



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARDİYOJENİK ŞOK OLMAYAN DÜŞÜK EJEKSİYON
FRAKSİYONLU AKUT KALP YETERSİZLİĞİ
HASTALARINDA LAKTAT DÜZEYİ YÜKSEKLİĞİNİN
MORTALİTEYE ETKİSİ**

Dr. Hakan UYAR
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ahmet ÇELİK

MERSİN - 2019



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARDİYOJENİK ŞOK OLMAYAN DÜŞÜK EJEKSİYON
FRAKSİYONLU AKUT KALP YETERSİZLİĞİ
HASTALARINDA LAKTAT DÜZEYİ YÜKSEKLİĞİNİN
MORTALİTEYE ETKİSİ**

**Dr. Hakan UYAR
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Ahmet ÇELİK**

MERSİN - 2019

TEŞEKKÜRLER

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

Tezimin oluşmasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tez danışmanım Doç. Dr. Ahmet ÇELİK'e, istatistiksel değerlendirmede yardımlarından dolayı Yard. Doç. Dr. Özcan ÖRSÇELİK ve Doç. Dr. Gülhan Örekici TEMEL'e

Birlikte uyum içinde çalıştığımız ve tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarım Dr. Ozan SAKARYA, Dr. Ali Orçun SÜRMEİ, Dr. Emre Ertan ŞAHİN, Dr. Muhammed ADIYAMAN, Dr. Rıdvan BORA, Dr. Mustafa DEMİR'e

Kardiyoloji anabilim dalının diğer asistanlarına, hemşirelerine ve sağlık personellerine,

Her koşulda ve her zaman yanımda olan, hekim olmamda en büyük desteği sağlayan sevgili annem ve babam Perihan UYAR ve Musa UYAR'a

Hayatımın en önemli yerinde olan sevgili eşim Begüm ESER UYAR'a
Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hakan UYAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
ÖZET	5
ABSTRACT	7
1.GİRİŞ VE AMAÇ	9
2.GENEL BİLGİLER.....	11
2.1. Kalp Yetersizliği Tanımı.....	11
2.2. Akut Kalp Yetersizliği	11
2.2.1. Tanım	11
2.2.2. Epidemiyoloji	12
2.2.3. Türkiye' de Akut Kalp Yetersizliği	12
2.2.4. Patofizyoloji	12
2.2.5. Sınıflama	14
2.2.6. Akut Kalp Yetersizliğinde Klinik Değerlendirme	17
2.2.6.1. Etiyoloji Ve Tetikleyici Faktörler	17
2.2.6.2. Akut Kalp Yetersizliğinde Semptom Ve Bulgular	18
2.2.6.3. Akut Kalp Yetersizliğinde Tanı Metotları.....	20
2.2.6.4. Akut Kalp Yetersizliğinin Yönetimi	20
2.2.7. Akut Kalp Yetersizliğinde Prognostik Faktörler	25
2.3. Laktat	27
2.3.1. Laktat Metabolizması	28
2.3.2. Klinik Olarak Laktat Artışı	28

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	31
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
7. KAYNAKLAR.....	52
SİMGELER VE KISALTMALAR	61
TABLO LİSTESİ	64
ŞEKİL LİSTESİ.....	65



ÖZET
KARDİYOJENİK ŞOK OLMAYAN DÜŞÜK EJEKSİYON FRAKSİYONLU
AKUT KALP YETMEZLİĞİ HASTALARINDA LAKTAT DÜZEYİ
YÜKSEKLİĞİNİN MORTALİTEYE ETKİSİ

Dr. Hakan UYAR

Uzmanlık tezi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ahmet Çelik

Ağustos 2019

Çalışmamızda düşük ejeksiyon fraksiyonlu akut kalp yetersizliği (AKY) tanısı ile yatırılan hastalarda kan laktat düzeyinin kardiyovasküler (KVS) ölüm ve kalp yetersizliği (KY) ile hastaneye yatışa etkisini belirlemek amaçlanmıştır.

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu akut KY'li 85 hasta yatış kan laktat düzeyine göre 2 gruba ayrılmıştır. Bunların 48'inde düşük kan laktat düzeyi (<2 mmol/L), 37'sinde yüksek kan laktat düzeyi (\geq 2 mmol/L) mevcuttu. Başvuru anında akut koroner sendrom (AKS), kardiyojenik şok ve sepsis bulunan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Primer birleşik sonlanım noktası; 6 aylık takipte KVS ölüm ve KY ile hastaneye yatıştır. Sekonder sonlanım noktası; NT-proBNP'deki yatış ile 72. saat arasındaki değişimdir.

İki grubun temel karakteristik özellikleri aynıdır. Temel ekokardiyografik değerlendirmede laktat yüksek hastalarda laktat düşük hastalara göre yüksek mitral E/A oranı (2.34 [0.43-3.31] p = 0.008) ve düşük TAPSE oranı (14 [10-27] p = 0.008) saptanmıştır. 6 aylık takip periyodunda laktat yüksek 37 hastanın 28'sinde (%75,7), laktat düşük 48 hastanın 20'sinde (%41,7) primer sonlanım gerçekleşti (p=0,006). Yüksek laktat düzeyi, düşük ejeksiyon fraksiyonlu AKY'li hastaların 6 aylık takiplerinde KVS ölüm ve hastaneye KY ile yatış riskini 5,35 kat arttırmaktadır. Başvuru ile 72. saat arasındaki NT-proBNP'deki değişim iki grup arasında aynıdır.

Sonuç olarak; düşük ejeksiyon fraksiyonlu AKY'li hastalarda yatış anı yüksek laktat düzeyi 6 aylık takipte yüksek KY ile hastaneye yatış ile ilişkilidir ve yüksek KVS lm riski ile birlikte dir.

Anahtar kelimeler: Akut Kalp Yetersizliği, hastaneye yatış, laktat, lm



ABSTRACT

The Effect of High Lactate Level on Mortality in Acute Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction Without Cardiogenic Shock

Dr. Hakan UYAR

Dissertation, Department Of Cardiology

Thesis Supervisor: Associate Prof. Dr. Ahmet ÇELİK

August 2019,

We aimed to determine the effect of blood lactate levels on cardiovascular death and hospitalization for heart failure (HF) in acute HF patients with reduced ejection fraction (EF).

Eighty-five acute HF patients with reduced ejection fraction were divided into two group according to admission blood lactate levels. 48 of them had low blood lactate levels(<2mmol/L) and 37 of them had high blood lactate levels (\geq 2mmol/L). Patients with acute coronary syndrome, cardiogenic shock, sepsis and low blood pressure at admission were excluded from the study. Primary endpoint is the composite of cardiovascular (CVS) death and hospitalization for heart failure (HHF) in 6 month follow up. Secondary endpoint is the change in NT-proBNP levels from admission to 72 hours.

Baseline characteristics of patients were similar in two group. On baseline echocardiographic evaluation; patients with high lactate revealed a higher mitral E/A ratio (2.34 [0.43-3.31] $p = 0.008$) and a lower TAPSE ratio (14 [10-27] $p = 0.008$) than patients with low lactate levels. Over a median follow-up period of 6 months, the primary end point occurred in 28 (75,7%) of 37 patients assigned to high lactate group and in 20 (41,7%) of 48 patients assigned to low lactate group ($p=0.006$). High lactate levels significantly increased the risk of CVS death and HHF at 6 months by nearly 5.35 fold in acute HF patients with reduced EF. The change in NT-proBNP levels at 72th hour after admission were similar between two groups.

Higher lactate levels at admission related with higher HHF at 6 months and may related with higher risk of CVS death in acute HF patients with reduced ejection fraction.

Key Words: Acute heart failure, death, hospitalization, lactate,



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliği; kalbin organların ve periferik dokuların metabolik ihtiyaçlarını ve dinlenme veya hafif egzersiz sırasında doku oksijen ihtiyacını karşılayamama durumudur. KY sol veya her iki ventrikül fonksiyon bozukluğu ile birlikte konjesyon bulgularının sonucu olarak yorgunluk ve nefes darlığı ile karakterize klinik sendromdur¹. Kalp yetersizliği hastalarının hayatta kalma sürelerindeki iyileşmelere rağmen mortalite ve morbidite oranları halen yüksektir. Bunun sonucu olarak toplum için ciddi bir ekonomik ve sağlık yükü doğurmaktadır^{2,3}. AKY; kalp yetersizliğinin bulgularının hızlı bir şekilde başlaması veya ağırlaşması anlamına gelmektedir ve acil tedavi gerektiren bir durumdur. Akut kalp yetersizliği çoğu zaman kronik kalp yetersizliğinin akut dekompanzasyonu şeklinde ortaya çıkmaktadır¹. Akut kalp yetersizliği hayatı tehdit eden bir hastalıktır ve dünya çapında büyük bir halk sağlığı sorunudur. AKY nedeniyle yıllık hastaneye yatış hem Amerika Birleşik Devletleri hem de Avrupa'da yılda 1 milyondan fazladır⁴. AKY nedeniyle hastaneye yatış; kalp yetersizliği stabilizasyonunda bir bozulma olduğunun göstergesidir. AKY hastalarında taburculuk sonrası %30'u hastaneye yeniden yatırılmakta ve yaklaşık yıllık %30 mortalite görülmektedir⁵. Sıklığı ve ciddiyeti nedeniyle AKY ile hastaneye yatış, kalp yetersizliği sendromunun toplam maliyetinin % 60-74' ünü temsil eder⁶.

Laktat düzeyi yüksekliği doku hipoksisi göstergesidir. Yoğun bakım hastalarında laktat seviyesinin mortalite üzerine etkisini araştıran nispeten çok sayıda yayın olsa da kalp yetersizliği olan hasta grubunda bu sayı oldukça azdır. Kawase ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada akut koroner sendrom (AKS) bulunmayan AKY'li hastalarda hastane içi mortalite ile kan laktat seviyeleri arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermişlerdir⁷. Akut dekompanze kalp yetersizliği (ADKY) ile yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalarda ölçülen kan laktat seviyesinin, başlangıçtaki erken mortalite riskini tayin etmede yardımcı olabileceği belirtilmiştir⁷. Ancak bu çalışmada şok tablosunda olan hastalarda dahil edilmiştir. Zymlinski ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada AKY'de periferik

hipoperfüzyon kanıtı olmadan serum laktat yüksekliğinin sık olduğu ve ciddi organ hasarı ve kötü prognozla birlikte olduğu görülmüştür⁸.

Çalışmamızda; şok tablosu bulunmayan düşük ejeksiyon fraksiyonlu AKY ile hastaneye yatan hastalarda, doku hipoksisi göstergesi olan kan laktat düzeyinin KVS ve KY nedeniyle yeniden hastaneye yatış üzerine etkisini belirlemek amaçlanmıştır.



1. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetersizliği Tanımı

Kalp yetersizliği, yapısal veya işlevsel bozukluk sonucu kalp debisinde azalma ve/veya dinlenme ya da stres sırasında kalp basınçlarında yükselme oluşturan, hastalarda tipik belirtilerin ve bazen eşlik eden bulguların görülebildiği klinik bir sendromdur¹. KY tipik belirtileri; nefes darlığı, ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, egzersiz toleransında azalma, halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinde uzama ve ayak bileği şişliğidir. Fizik muayenede özgül olarak jüğüler ven basıncında artma, hepatojüğüler reflü, üçüncü kalp sesi (gallop ritmi), kalp tepe vurusunda sola kayma ve daha az özgül olarak kilo artışı (>2 kg/hafta), kilo kaybı (ileri KY'de), periferik ödem (sakral, skrotal, pretibial), akciğerlerde krepitasyon, akciğerlerde havalanma azlığı ve akciğer bazallerde perküsyonda matite alınması (plevral efüzyon), taşikardi, takipne, düzensiz nabız, hepatomegali, asit, soğuk ekstremiteler, oligüri, düşük nabız basıncı görülür. Kalp yetersizliği görülme oranı tüm dünyada siktir ve toplum yaşlandıkça kalp kasına kalıcı hasar bırakan miyokard infarktüsü (Mİ) hastalar yaşadıkça daha sık hale gelmektedir⁹.

2.2. Akut Kalp Yetersizliği

2.2.1. Tanım

Akut kalp yetersizliği; KY belirti ve bulguların hızlı bir şekilde başlanması veya değişimi olarak tanımlanır. Acil tıbbi müdahale ve genellikle hastaneye başvuru gerektiren hayatı tehdit eden bir durumdur^{1,10}. Akut kavramı değişkendir; bazı hastalarda belirtilerin kötüleşmesi (örn. artan nefes darlığı veya ödem) günler veya haftaları kapsayan bir dönemde gerçekleşirken, bazılarında KY saatler ve dakikalar içerisinde gelişebilmektedir (örn. akut miyokard enfarktüsü ile ilişkili KY)¹⁰. Hastalar, hayatı tehdit eden akciğer ödemi veya kardiyojenik şok tablosundan, ağırlıklı olarak periferik ödemin artması durumuna kadar değişen geniş bir klinik yelpazede karşımıza çıkabilirler¹⁰. İleri yaş hastalarda hastaneye yatışın en sık sebebidir. Hastaneye yeniden yatışın önlenmesi için erken tanı ve multidisipliner yaklaşım önemlidir. Asemptomatik

sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve KY olan hastaların artmasına ve nüfusun yaşlanmasına bağlı olarak AKY ile acil servise başvuran hasta sayısı paralel olarak artmaktadır¹¹. Medikal ve cihaz tedavilerindeki gelişmelere rağmen hala yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptir. AKY önemli bir halk sağlığı sorunudur ve yüksek finansal maliyete sahiptir¹².

2.2.2. Epidemiyoloji

AKY ile ilgili epidemiyolojik veriler ADHERE, OPTIMIZE-HF, EHFS I, EHFS II, ESC-HF PILOT ve ALARM-HF gibi geniş çalışmalardan elde edilmiştir. Tüm bu çalışmalarda AKY'li hastaların yaş ortalaması 66-73 arasındadır. Yaklaşık yarısı erkek cinsiyettir. Klinik öyküde sıklık sırasına göre; kalp yetersizliği, arteriyel hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet, renal yetmezlik bulunur. AKY'nin hastane içi mortalitesi %4-7 arasındadır. Hastaların ortalama hastanede kalış süreleri ortalama 4-11 gündür¹². ADHERE çalışmasında AKY'li hastaların taburculuk sonrası 30 günlük mortalite oranı %11,1 yıllık mortalite oranı %36 düzeyinde saptanmıştır¹³.

2.2.3. Türkiye'de Akut Kalp Yetersizliği

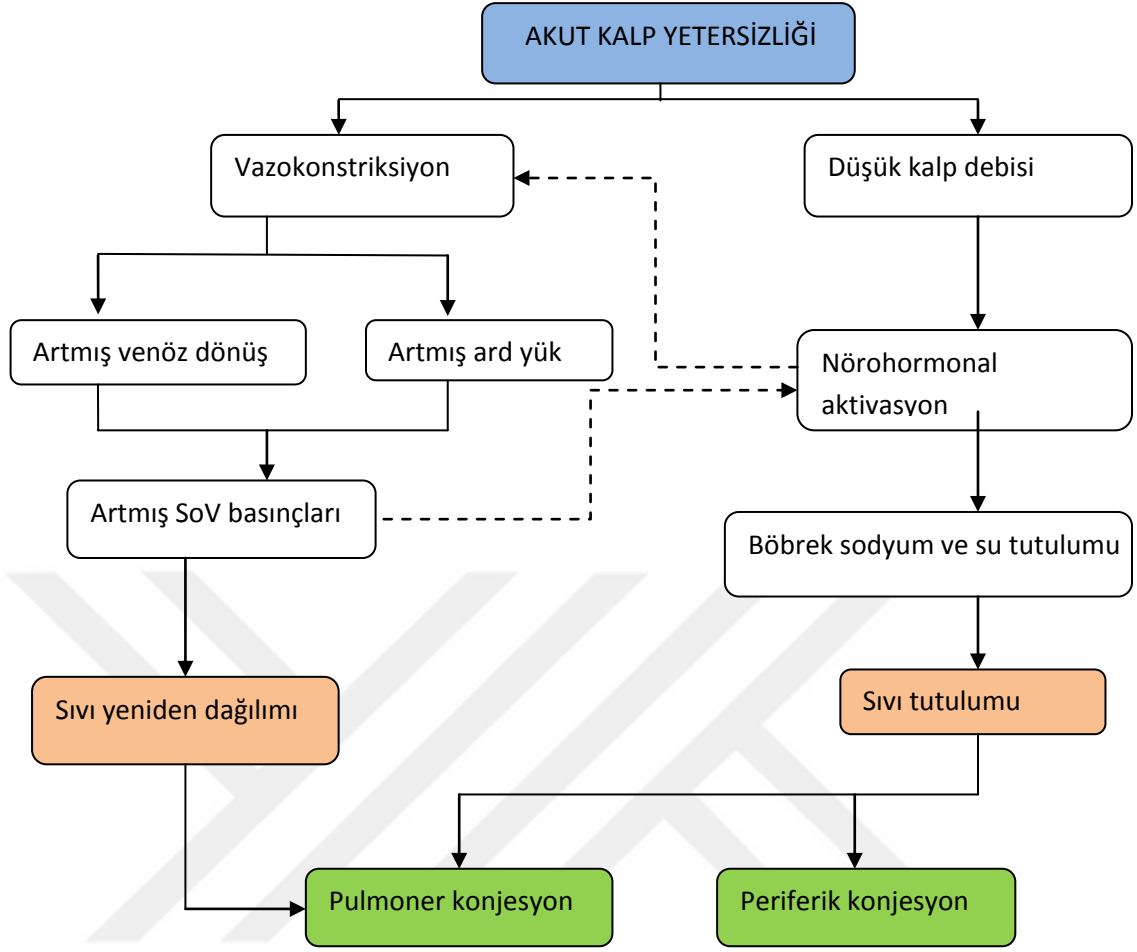
HAPPY çalışmasında Türkiye'de 35 yaşından büyük erişkinlerde kalp yetersizliği prevalansı %6,9 ve asemptomatik sol ventrikül fonksiyon bozukluğu prevalansı %7,9 saptanmıştır¹⁴. Türkiye akut kalp yetersizliği tanı ve tedavi anketi; TAKTIK çalışmasında AKY'li hastaların yaş ortalaması 62±13 bulunmuş. Bu oran Avrupa ve Amerika'ya kıyaslı Türkiye'de 10 yaş düşüktür. Türkiye'de AKY'li hastaların KY etiolojisinde en sık koroner arter hastalığı (KAH) vardır. Dekompanzasyona eşlik eden/tetikleyen en sık faktörler kalp kapak hastalıkları (% 46) ve tedaviye uyumsuzluktur (% 34). Hastane içi mortalite oranı %3,4'tür¹⁵.

2.2.4. Patofizyoloji

Kalp yetersizliği 4 anahtar patofizyolojik mekanizmanın sonucudur. Bunlar hacim aşırı yükü, basınç aşırı yükü, miyokard kaybı ve bozulmuş ventriküler dolumdur¹⁶. Birçok kardiyovasküler veya kardiyovasküler olmayan durum bu mekanizmaların birinin veya kombinasyonunda bozulmaya yol açarak

AKY'ye sebep olur. Örneğin akut koroner sendrom sırasında gelişen AKY'de ana mekanizma miyokard kaybı iken, AKS akut mitral yetmezliği ve taşiaritmi ile komplike olursa hacim aşırı yükü ve ventriküler dolum bozukluğu katkıda bulunur. AKY'nin ana ayırt edici özelliği konjesyondur. AKY'nin klinik sunumu tipik olarak hipoperfüzyondan ziyade konjesyon ve hacim aşırı yüklenmesine bağlı semptomları ve bulguları içerir¹⁷. Konjesyon AKY'nin ayırt edici özelliğidir. Konjesyonda sıvı tutulumu ve sıvı yeniden dağılımı temel iki mekanizmadır. Kardiyak fonksiyon bozukluğu düşük kalp debisine sebep olur. Aktive olan nörohumoral mekanizmalar ile aldosteron ve arjinin vazopresin salınım artışı böbreklerden sodyum ve su tutulumuna, pulmoner ve periferik konjesyona sebep olur. Diğer taraftan sıvı yeniden dağılımı periferik vazokonstriksiyonun sonucudur. Venöz konstriksiyon venöz dönüş ve böylelikle ön yük artışına, arteriyal konstriksiyon ard yük artışına sebep olur. Böylelikle sol ventrikül (SoV) basınç artışı pulmoner kapiller basınç artışına ve pulmoner konjesyona neden olur¹⁶ (Şekil1).

AKY'nin patofizyolojisine katkıda bulunan iki önemli mekanizma miyokard hasarı ve böbrek fonksiyon bozukluğudur. Bunlar sıklıkla AKY'nin nedeni veya tetikleyici mekanizması olabilir. Ayrıca sendromun kötüleşmesini arttıran, AKY'nin sonucu da olurlar¹⁶. Yüksek SoV dolum basıncı, koroner perfüzyonun azalması ve hem nörohormonların hem de inflamatuvar mediatörlerin aktivasyonu, kalp miyositlerinin kaybını hızlandırabilir. Uzun vadede, bu akut miyokard hasarına verilen tepki, daha fazla SoV işlev bozukluğu ve yeniden yapılanmasının yanı sıra rezidüel canlı kalp miyositlerinin yapısında ve bütünlüğünde değişikliklerle sonuçlanabilir¹⁸. Bu kardiyak fonksiyonel ünitelerin akut kaybı, ek kardiyak fibroblast proliferasyonuna, matriks metaloproteinazların (MMP'ler) aktivasyonunun artmasına ve hücre dışı matriks (ESM) yapısında daha fazla patolojik değişikliklere yol açabilir¹⁹. AKY'de böbrek fonksiyon bozukluğu sık görülür. AKY'li hastalarda böbrek kan akımı azalmış ve böbrek venöz basınç artmıştır. Bozulmuş böbrek fonksiyonu sodyum ve su tutulumunun artmasına sebep olur ve kardiyak performansın düşmesine katkıda bulunur²⁰.



Şekil 1. Konjesyon Patofizyolojisi

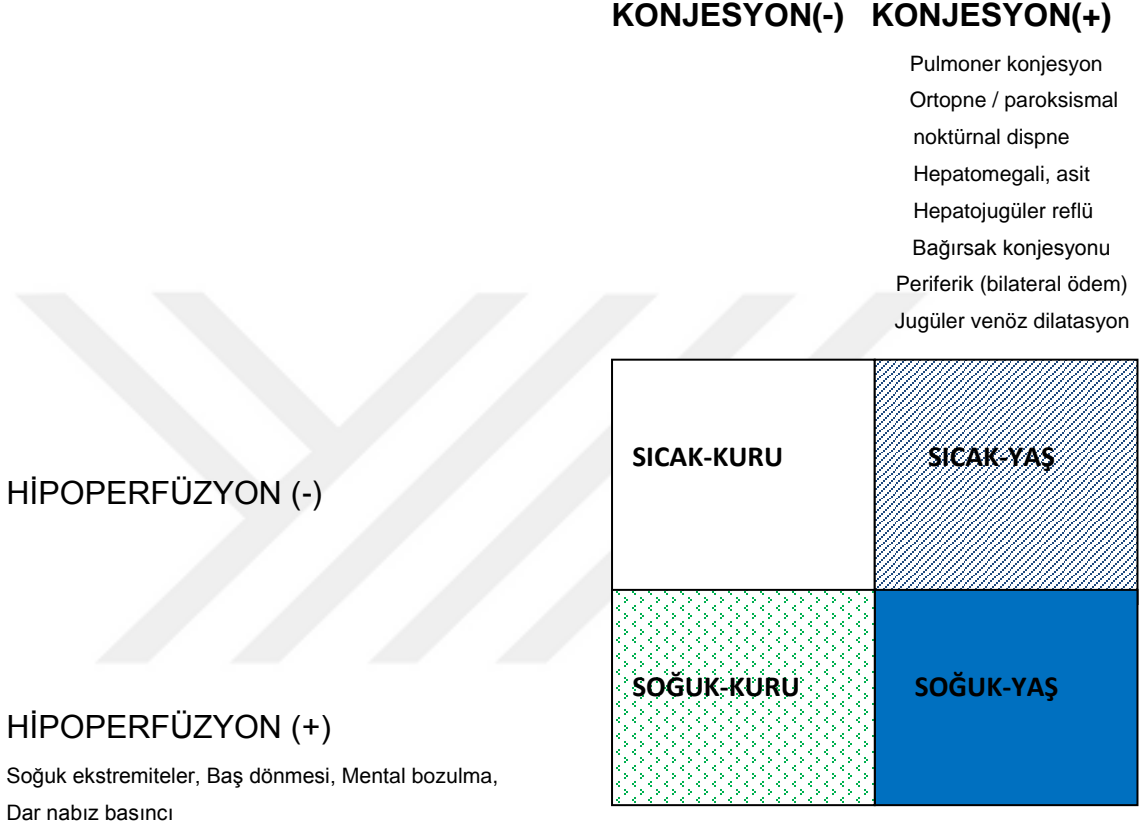
Acute heart failure: Epidemiology, classification, and pathophysiology Dimitrios Farmakis, John Parissis, George Papingiotis, and Gerasimos Filippatos

2.2.5. Sınıflaması

AKY'yi sınıflandırmanın birkaç yolu olsa da, başvuru sırasındaki klinik duruma göre sınıflandırma pratik açıdan en faydalı olanıdır, çünkü yüksek riskli hastaların tanımlanmasını ve önceden belirlenmiş bir tedaviye göre tedavinin başlatılmasını kolaylaştırır. AKY'li hastaların çoğunda sistolik kan basıncı korunmuş (90-140 mmHg) veya yükselmiştir (>140 mmHg; hipertansif AKY). %5-8 hastada sistolik kan basıncı düşüktür (<90 mmHg; hipotansif AKY) ve kötü prognozla ilişkilidir. Özellikle azalmış perfüzyon eşlik eden hipotansif AKY kötü prognozludur¹.

AKY klinik sınıflaması sıklıkla konjesyonun klinik belirtiler/bulguları (varsa

yaş yoksa kuru) ve/ya da periferik hipoperfüzyonun (varsa soğuk yoksa sıcak) belirlenmesi ile yatak başında fizik muayene ile yapılır. Bu sınıflama tedavinin yönlendirilmesine ve prognozu belirlemeye yardımcı olur (Şekil 2).



Şekil 2. Akut Kalp Yetersizliği Bulunan Hastaların Konjesyon veya da Hipoperfüzyon Varlığına Göre Klinik Profili (ESC 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu)

AKY klinik öyküde KY'nin varlığına veya yokluğuna göre 2 temel grubu da ayrılır:

1. Kötüleşen (dekompanze) KY: Önceden mevcut stabil olan KY aniden veya aşamalı olarak kötüleşir.
2. Yeni (de-nova) KY: Hastalarda bilinen KY yoktur. Semptom ve belirtiler akut miyokard infarktüsü gibi akut bir olay sonrasında ortaya çıkar. Ya da hastalarda

daha önceden asemptomatik sol ventrikül sistolik ve/veya diyastolik fonksiyon bozukluğu vardır.

Bir diğer sınıflamada Avrupa Kardiyoloji Derneği 2008 yılı kılavuzunda AKY'nin klinik özelliklerine göre 6 gruba ayırmıştır;

1. Akut dekompanze konjestif KY: Aşamalı başlangıçlı, genellikle belirgin periferik ödem ve dispne ile karakterize; kronik KY'nin alevlenmesidir.
2. Hipertansif KY: Çoğunlukla korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hastalarda sistolik kan basıncının ve sempatik tonus ani artışı ile pulmoner konjesyonun ve taşikardinin olduğu klinik tablodur. Düşük mortalite oranına sahiptir.
3. Pulmoner ödemle AKY: Şiddetli solunum sıkıntısı hızlı ve kademeli olarak başlar. Takipne ve ortopne belirgindir. Fizik muayenede akciğerlerde yaygın ral bulunur. Arteriyal oksijen basıncı % 90'nın altındadır.
4. Kardiyojenik şok: Ölümcül klinik tablodur. Organ ve doku hipoperfüzyonu mevcuttur. Sistolik kan basıncı <90 mmHg, kardiyak indeks <2.2 L/dk/m², idrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa'dır.
5. Akut koroner sendrom ile komplike KY: Miyokard iskemisi veya enfarktüs nedeniyle sol ventrikül diyastolik dolum basıncının artması ve/veya kardiyak debinin düşmesi ile karakterizedir.
6. İzole akut sağ kalp yetersizliği: Genellikle hipotansiyon, düşük SoV dolum basıncı ve düşük kardiyak debi ile ilişkili periferik ödem, jügüler venöz dolgunluk, hepatomegali ile akciğerlerin temiz olduğu klinik sendromdur.

Prognostik açıdan AKY için 3 sınıflama mevcuttur. Killips ve Forester sınıflaması AKS ile gelişen AKY hastaları için geliştirilmiştir. Nohria-stevenson sınıflaması kardiyomiyopati hastalar için kullanılır¹¹. Killip sınıflaması klinik bulgulara dayanırken (tablo 1), Forrester sınıflaması invaziv hemodinamik bulgulara dayanmaktadır (tablo 2). Nohria-stevenson sınıflaması perfüzyonun (sıcak-soğuk) ve konjesyonun (ıslak-kuru) değerlendirilmesi ile yapılan sınıflamadır (tablo 3).

Tablo 1. Killip sınıflaması

Sınıf	Fizik Muayene Bulguları
I	S3 ve ral yok
II	Akciğerlerin yarısından daha azında ral var
III	Akciğerlerin yarısından daha fazlasında ral var
IV	Kardiyojenik şok

Tablo 2. Forrester sınıflaması

Sınıf	Bulgular	PCWP	KARDİYAK İNDEKS
I	Normal	≤ 18 mmHg	>2.2 L/dk/m ²
II	Pulmoner konjesyon	>18 mmHg	>2.2 L/dk/m ²
III	Düşük output	≤18 mmHg	≤2.2 L/dk/m ²
IV	Düşük output ve pulmoner konjesyon (kardiyojenik şok)	>18 mmHg	≤2.2 L/dk/m ²
PCWP: Pulmoner kapiller wedge basıncı			

2.2.6 Akut Kalp Yetersizliğinin Klinik Değerlendirme

2.2.6.1 Etiyoloji ve Tetikleyici faktörler

AKY'li hastaların %80'i kötüleşen kronik kalp yetmezliği, %20'si yeni gelişen kalp yetersizliği olgularındır²¹. Doğru tanı ve uygun tedaviyi belirlemede yaşanan gecikmeler AKY'li hastalarında hastanede kalış süresinde uzamaya, mortalite ve morbidite artışına sebep olmaktadır^{22, 23}. Klinik değerlendirmede ilk aşama ADKY tanısı koyup; etiyoloji ve tetikleyici faktörleri değerlendirmektir.

Tanıya yönelik araştırmalara, hastaneye yatış öncesinde başlamak ve acil serviste devam etmek gerekir. Bu; zamanında tanı koyabilmek ve uygun tedaviye başlayabilmek için önemli bir noktadır. Hastada eř zamanlı olarak bulunan yaşamı tehdit eden klinik durumlar ve/veya acil tedavi gereken presipitanların zaman yitirilmeden belirlenmesi ve yönetilmesi gerekir (tablo 4).

Tablo 3. Nohria-Stevenson sınıflaması

Dinlenme sırasında konjesyon var mı?*			
Dinlenme sırasında hipoperfüzyon var mı? **		Hayır	Evet
	Hayır	A Sıcak ve kuru PCWP N, CI N	B Sıcak ve ıslak PCWP ↑, CI N
	Evet	L Soğuk ve kuru PCWP ↓/N, CI ↓	C Soğuk ve ıslak PCWP ↑, CI ↓

*Ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, pulmoner raller, S3 gallop, yükselmiş pulmoner sistolik arteryel basınç, yükselmiş jüğüler venöz basınç, hepatojüğüler reflü, hepatomegali, asit

**Dar nabız basıncı, soğuk ekstremiteler, mental değişiklikler, uyuklama, cheyne-stokes solunumu, hipotansiyon, renal bozukluk, azalmış diürez, hiponatremi, asidoz,

CI: kardiyak indeks, PCWP: pulmoner kapiller wedge basıncı

2.2.6.2 Akut Kalp Yetersizliğinde Semptom ve Bulgular

AKY tipik semptom ve bulguları aşırı sıvı yüklenmesi veya daha az olarak azalmış kardiyak debi ile periferik hipoperfüzyon sonucu oluşur¹. Pulmoner konjesyon pulmoner venöz basınç artışı ile pulmoner interstisyel ve alveolar ödem ile ilişkilidir¹. Pulmoner konjesyon tipik belirtileri paroksizmal noktürnal dispne, ortopne, pulmoner raller ve 3. kalp sesidir. Sistemik konjesyon

belirtileri; boyun venöz dolgunluğu, hepatomegali, hepatojügüler reflü, asit ve periferik ödemdir. Vücut ağırlığında kademeli artış sıklıkla gözlenir. Hipoperfüzyon belirti ve bulguları ise; soğuk ekstremiteler, oligüri, zihinsel bulanıklık, baş dönmesi ve dar nabız basıncıdır.

Tablo 4. Akut Dekompanze veya De-Nova Kalp Yetersizliğinde Tetikleyici Faktörler

KARDİYAK	KALP DIŞI
Uygun olmayan tedavi	Endokrin hastalıklar
1. Sodyum ve sıvı alımı 2. İlaç tedavisine uyumsuzluk	Diyabet, tirotoksikoz, hipotiroidizm
İskemik kalp hastalığı	Pulmoner hastalıklar
1. Akut koroner sendrom 2. A.M.İ mekanik komplikasyonları 3. Sağ ventriküler M.İ.	Pulmoner emboli, astım, KOAH
Kalp kapak hastalıkları	Enfeksiyonlar
1. Kapak darlıkları 2. Kapak yetmezlikleri 3. Enfektif endokardit 4. Aort diseksiyonu	Pnömoni, influenza, sepsis
Kardiyomiyopatiler	Hiperdinamik durumlar
1. Peripartum KMP 2. Akut miyokardit 3. Perikardiyak tamponand	Anemi, beriberi, paget hastalığı, şantlar
Hipertansiyon ve aritmiler	Renal yetmezlik
1. Hipertansiyon 2. Akut aritmi (ör. AF, taşiaritmi, ciddi bradikardi)	İlaçlar ve madde bağımlılığı Sodyum retansiyonu yapan ilaçlar (steroidler, tiyazolidindionlar, NSAİ, alkol ve uyuşturucular)
Negatif inotropik ilaçların birlikte kullanımı	Diğer
Verapamil, beta-bloker, diltizem, nifedipin	Serebrovasküler olaylar, cerrahi müdahale
AF: atriyal fibrilasyon, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Mİ: miyokard infarktüsü AMİ: akut miyokard infarktüsü NSAİ: nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar	

Diagnosis and management of acute heart failure (Dilek Ural, Yüksel Çavuşoğlu, Mehmet Eren, Kurtuluş Karaüzüm, Ahmet Temizhan, Mehmet Birhan Yılmaz, Mehdi Zoghi, Kumudha Ramassubu, Biykem Bozkurt)

2.2.6.3 Akut Kalp Yetersizliğinde Tanı Metotları

Tüm AKY'li hastaların klinik değerlendirmesinde 12 lead elektrokardiyografi (EKG) çekilerek kardiyak ritm değerlendirilmelidir. EKG iskemi, infarktüs gibi etiyolojileri ve aritmi gibi presipitan faktörleri ortaya koyar, uygun tedaviye yönlendirir. Ayrıca EKG ile QRS uzaması, junctional ritm gibi bulguların saptanması ile hastane içi ve takip mortalitesi yüksek hastalar belirlenebilir²⁴. Diğer bir önemli tanı aracı göğüs radyogramıdır. Göğüs radyogramı ile kalp genişlemesi, akciğer vasküler yapı dağılımı, plevral, alveolar ve interstisyel ödem veya dispneye sebep olacak akciğer patolojileri belirlenebilir. AKY'li hastaların %20'sinde normal göğüs radyogramı olacağı unutulmamalıdır¹¹. Laboratuvar incelemesinde rutin olarak üre, kreatinin, elektrolitler (Na, K, Ca, Mg), kan glukozu, hemogram, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri bakılmalıdır. Dispnenin kardiyak ve kardiyak dışı nedenlerinin ayrımı için natriüretik peptidler (BNP, NT pro-BNP ya da MR-pro ANP) ölçülmelidir. Kardiyak troponinler ölçülmelidir. Bu belirteçlerin artışı miyokard infarktüsünde de görülebildiği KY'li vakaların % 30-50'sinde miyokard infarktüsü olmasa bile görülür ve kötü prognoz ile birlikte dir. AKY'li hastalarda solunum yetmezliğinin ve asidozun tespiti için arteriyel kan gazı bakılmalıdır. Ekokardiyografi hemodinamik olarak stabil olmayan her hastada hemen, kardiyak yapı ve işlev durumu bilinmeyen hastalarda 48 saat içinde yapılmalıdır¹.

2.2.6.4 Akut Kalp Yetersizliğinin Yönetimi

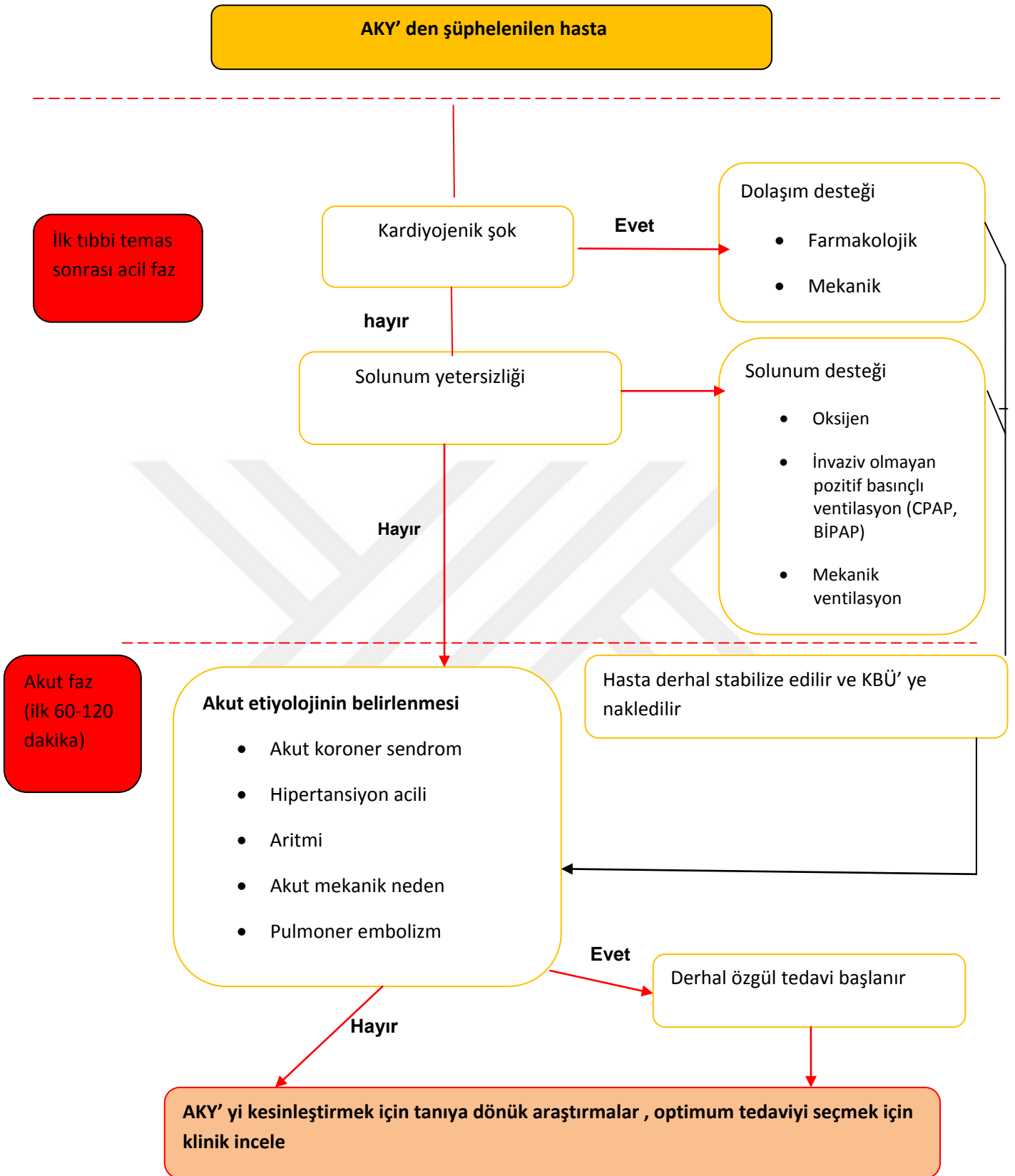
AKY'de temel hedef; hemodinamik stabilite ve semptomatik rahatlama sağlamaktır. Tedavinin ilk basamağı yeterli oksijenasyonun sağlanması, organ perfüzyonun sağlanarak organ hasarının en aza indirilmesi ve hastanın yoğun bakımda kalış süresinin azaltılmasıdır. AKY hayati tehlike içeren acil tedavi gerektiren klinik sendromdur. Erken tanı, klinik değerlendirme ile acil durumların tespit edilmesi ve spesifik tedavilerin başlanması mortalite ve morbidite azalması açısından önemlidir. Şekil 3'de akut kalp yetersizliğinde ilk değerlendirme ve tedavi özetlenmiştir.

AKY bulunan hastalarda temel olarak acil serviste kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, pulse oksimetre ile O₂ saturasyonu (SpO₂), vücut sıcaklığı

derhal ölçülmelidir. Hasta EKG çekilip noninvaziv monitörize edilmelidir. Tıbbi öykü alınarak fizik muayene ile hipervolemi ve konjesyon bulguları aranmalıdır. Periferik perfüzyon bozukluk bulguları değerlendirilmelidir. SpO₂<% 90 mmHg olan hastalara oksijen desteği sağlanmalıdır. Solunum sayısı>25/dk, SpO₂<% 90 mmHg ve parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) <60 mmHg olan hastalarda solunum stresini azaltmak ve endotrakeal entübasyon oranını azaltmak için invaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon (CPAP, BiPAP) erkenden başlanmalıdır. AKY' ne sebep olan akut nedenler saptanmalı ve sebebe özgü tedaviler başlanmalıdır.

Konjesyon bulguları olan hipervolemik hastalara kan basıncı uygun ise diüretik tedavi acil serviste başlanmalıdır. Başlangıç doz olarak furosemid 20-40 mg intravenöz (İ.V) doz uygundur. Daha önce diüretik alanlarda ise başlangıç dozu en az oral doza denk olmalıdır. Hastaların klinik durumuna ve böbrek fonksiyon düzeylerine göre doz artırılabilir veya devamlı infüzyona geçilebilir. Semptomatik rahatlama ve ilk 2 saatte >100 ml/sa idrar çıkımı diüretik tedaviye yanıt anlamına gelir¹¹. Hipoperfüzyon bulguları olan AKY'li hastalarda yeterli perfüzyon sağlanmadan diüretik tedaviden kaçınılmalıdır. Diürezi arttırmak ve diüretik direncini engellemek için kıvrım diüretiklere tiyazid diüretik veya minerolokartikoid reseptör antagonistleri (MRA) kombine edilebilir¹¹.

Intravenöz vazodilatörler AKY'li hastalarda semptomatik rahatlama sağlamak için kullanılabilir. Venöz ve arteriyel tonusu azaltarak; preloadda düzelme, afterloadda azalma sağlarlar. Semptomatik hipotansiyon olmayan, sistolik kan basıncı > 90 mmHg olan hastalara verilmelidir. Ciddi kapak darlığı olan hastalarda kontrendikedir. En yaygın olarak İ.V nitroprusid kullanılır. Başlangıç dozu 10-20 µg/dk'dır. Her 5 dakikada 5-10 µg/dk (max 200 µg/dk) doz artırılabilir. Nispeten daha az ciddi semptom ve bulguları olan hastalara oral veya sublingual nitrat verilebilir¹¹. Hipertansif AKY'li hastalarda kliniği düzeltmek ve konjesyonu azaltmak için ilk tedavi olarak verilmelidir.



Şekil 3: Akut kalp yetersizliğinin ilk değerlendirme ve tedavisi (ESC 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu)

ANP ve BNP kalp yetersizliğinde artan sodyum diürezini artırarak ve vazodilatasyona sebep olarak artan nörohumoral aktiviteye karşı koyarlar²⁵. Nesiritide natriüretik peptid analogudur. ASCEND-HF çalışmasında nesiritide temel tedaviye göre daha hızlı nefes darlığında düzelmeye sağlamıştır. Ancak hastaneye yeniden yatış ve 30 günlük mortalite sonlanım noktasında herhangi bir değişiklik yapmamıştır²⁶. Nesiritide başlangıç dozu 2 µg/kg bolus ardından 0,01 µg/kg/dk infüzyon şeklindedir¹.

Relaksin gebelik sırasında maternal dolaşımın kardiyovasküler ve böbrek adaptasyonlarından sorumlu hormondur. Bu adaptasyonlar ile kalp debisinde artış, sistemik damar direncinde düşüş, arteriyel kompliansta artış ve renal kan akımında %45 artış oluşmaktadır. Serelaxin peptid yapılı rekombinan insan relaksin-2 hormonudur. Endotelin B ve spesifik G-proteini bağlı relaksin reseptörlerine etki eder²⁷. Bu reseptörlerin aktivasyonu ile endotel hücrelerinde NO-sentaz aktivite artışı ile vazodilatasyon oluşur. Böylelikle kardiyak debide, böbrek kan akımında, kreatinin klirensinde artış olur¹¹. Nitratların aksine venöz tonusu azaltır ve bazı inotropik etkileri vardır. Pre-RELAX AHF ve RELAX çalışmasında serelaxin tedavisi ile nefes darlığında rahatlama ve 180 günlük ölüm oranında azalma tespit edilmiştir^{28,29}. Serelaxin uygulama dozu 30 µg/kg/gün infüzyon şeklindedir¹⁰.

Solunum sayısı >25/dk, SpO₂ <%90 mmHg, entübasyon gereken; konfüzyon, metabolik asidoz, oligüri, oda sıcaklığında soğuk ekstremiteler, mix venöz oksijen saturasyonu <%65 mmHg gibi hipoperfüzyon bulguları olan hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde alınmalıdır. Acil serviste tedavi sonrası semptomatik olarak rahatlayan, kalp hızı<100/dk, oda havasında SpO₂ >%90 mmHg, idrar çıkışı <30 cc/sa, ortostatik hipotansiyon ve uç organ hasarı bulunmayan hastalar acil servisten taburcu edilebilir.

Hipotansiyonu olan ve periferik hipoperfüzyonu olan hastalara inotropik tedavi verilmelidir³⁰. Periferik hipoperfüzyon bulguları soğuk ekstremiteler, taşikardi, periferik siyanoz, nabız basıncında daralma, mental değişikliklerdir. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan, düşük kardiyak debiyeye bağlı renal ve hepatik fonksiyonlarda yeni ya da ilerleyici kötüleşme gelişen olgularda da inotropik tedavi endikasyonu vardır. Vazodilatör ve diüretik tedaviye tolerans

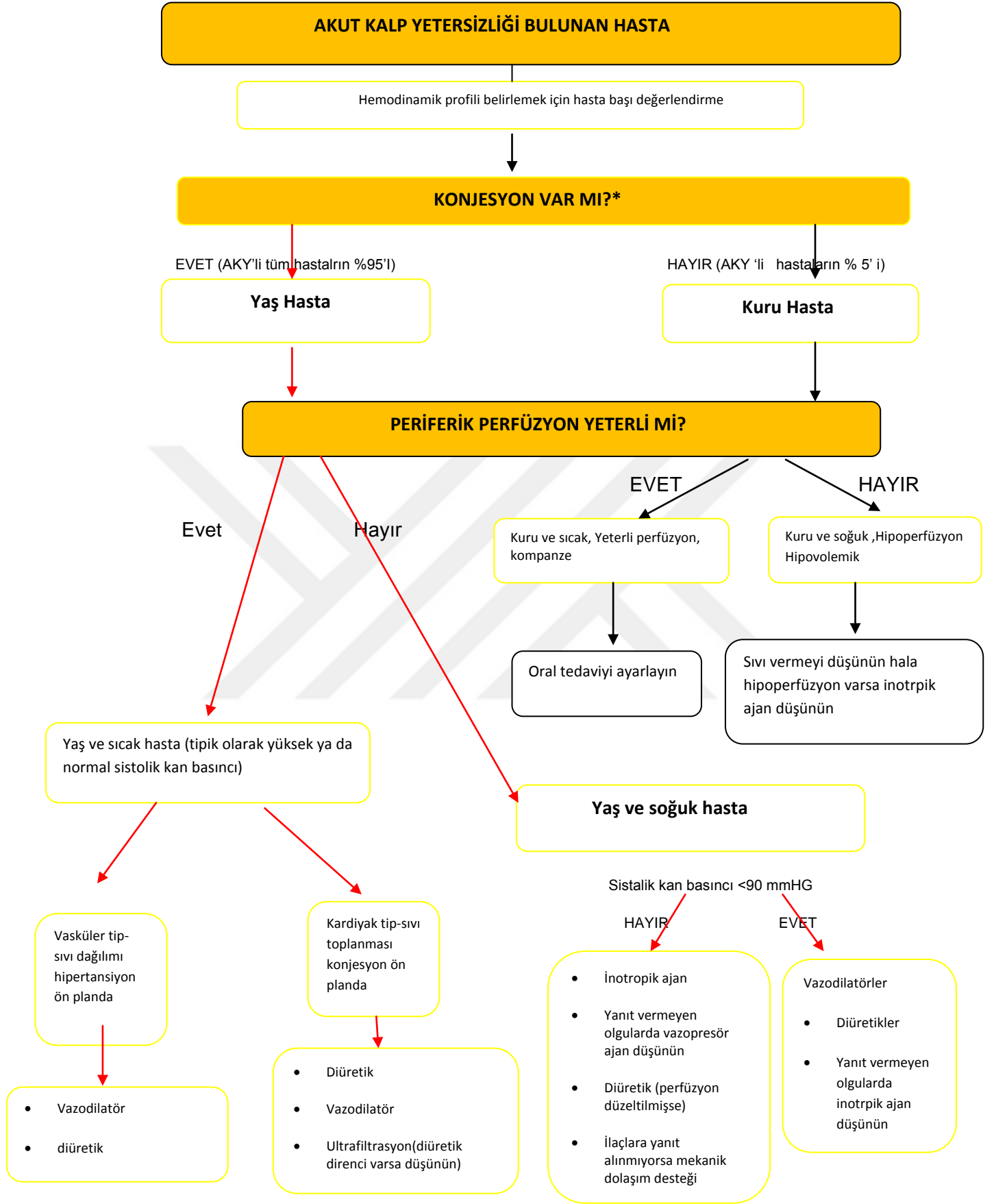
gelişen ya da yanıt alınamayan hastalarda inotropik tedavi düşünülebilir. İnotropik ajanlar miyokard kontraktilitesini arttırarak kardiyak debide artışa; ventriküler dolum basınç ve sistemik vasküler direnci azaltarak semptomatik iyileşme sağlarlar. Ancak hücre içi kalsiyum (Ca) düzeyini, miyokard oksijen tüketimini arttırırlar ve ciddi aritmilere zemin hazırlarlar. Bu yüzden inotropik ajanlar düşük dozda başlanmalı ve yakın monitörizasyon ile titre edilmelidir. Yaygın olarak kullanılan inotropik ajanlar dopamin, dobutamin ve levosimendandır. Dopamin düşük dozlarda (<3 µgr/kg/dk) sadece dopaminerjik reseptörlere etki ederler. Serebral, renal ve koroner vasküler yatakta vazodilatasyona sebep olurlar. 3-5 µgr/kg/dk dozunda β1 reseptör stimülasyonu ile miyokard kontraktilitesini arttırır. Bu doz inotropik dozdur. >5µgr/kg/dk dozunda alfa reseptörlere etki ederler. Sistemik vasküler direnci arttırarak kan basıncını arttırırlar. Dobutamin β1 reseptörlerine doz bağımlı etki eden, kardiyak debiyi arttıran inotropik ve kronotropik ajandır. 2-20 µgr/kg/dk doz aralığında etkilidir. Etkisine 24-48 saat içinde tolerans gelişebilir. Koroner arter hastalığı olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir, var olan iskemiye arttırabilir ve infarktüs alanını genişletebilir. Levosimendan miyokardiyal kontraktıl proteinlerin kalsiyum duyarlılığını arttırarak hücre içi kalsiyum düzeyini etkilemeden kardiyak kontraktılıteyi arttırır³⁰. Ayrıca vasküler düz kasta ATP bağımlı potasyum kanallarını açıp arteryal ve venöz dilatasyona sebep olur. Periferik vasküler direnci azaltarak kalbin ön ve ard yükünü azaltır. 10 dakika 12µgr/kg yükleme dozuna ilaveten 0,05-0,2 µgr/kg/dk dozunda 24 saatlik devamlı infüzyon şeklinde verilir. Uygulama sırasında hipotansiyon gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Levosimendan, beta blokajın hipotansiyon ve sonrasında hipoperfüzyona katkıda bulunduğu düşünülen etkilerini geri çevirmek için verilir¹.

Nörepinefrin gibi vazopresör ajanlar KY'nin tedavisinde ilk kullanılacak ilaçlar olmayıp ancak kardiyojenik şok tablosunda inotrop ve sıvı tedavisi ile sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerine çıkarılamayan olgularda kullanılmaktadır³¹. Ama mortaliteyi azalttığı gösterilememiştir³². AKY bulunan hastaların klinik yönetimi şekil 6'da özetlenmiştir.

En az 24 saat hemodinamik açıdan stabil, volüm yükü kalmayan, kanıtlanmış oral medikal tedavisi düzenlenen ve böbrek fonksiyonları stabil olan hastalar hastaneden taburcu edilebilir. Farmakolojik tedavilerin düzenlenmesini ve cihaz tedavilerinin zamanlanması içeren bir plan hastalara oluşturulmalıdır. Taburculuk sonrası 2 hafta içinde hasta tekrar değerlendirilmelidir. Erken dönemde ana hedef hastaneye yeniden yatışın engellenmesidir. Uzun dönemde hedef; belirtilerin, yaşam kalitesinin ve sağkalımın iyileştirilmesidir¹. Şekil 4'de akut kalp yetersizliği olan hastaya yaklaşım özetlenmiştir.

2.2.7. Akut Kalp Yetersizliğinde Prognostik Faktörler

Yaş tüm çalışmalarda AKY'li hastalarda önemli prognostik faktördür. Yaş artışı kötü prognoz ile birlikte. Kadın cinsiyet erkek cinsiyete göre daha iyi prognozludur. Düşük body mass indeksine sahip hastalar yüksek body mass indeksli hastalara kıyasla daha kötü prognoza sahiptir³³. Giriş ve taburculuk sonrası erken dönemde sistolik KB, hastane içi ve taburcu sonrası mortalitenin önemli bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmaktadır³⁴. Sistolik kan basıncı artışı mortalite ile ters orantılıdır. Yüksek kan basıncı hastane içi ve taburculuk sonrası düşük mortalite ile ilişkilidir. AKY'nin koroner arter hastalığı ile birlikteliği diğer hastalara göre kötü prognostiktir. Bu kötü prognoz koroner arter hastalığının kapsamı ve ciddiyeti ile ilişkilidir. Aynı zamanda bu hastalarda daha fazla komorbid hastalıklar mevcuttur³⁵. Kararsız angina varlığı da kronik kalp yetersizliği hastalarında hastaneye yatış için önemli bir nedendir³⁶. Ventriküler dissenkronizasyonun bir belirteci olan uzamış QRS kompleksi, KY'yi kötüleştirmek için hastaneye yatırılan düşük sistolik fonksiyonu olan hastaların yaklaşık % 40'ında mevcuttur. Ventriküler dissenkronizasyon taburculuk sonrası erken ve geç mortalite oranı, yeniden hastaneye yatış ile ilişkilidir³⁷. Hastanede yatış anında gelişen yeni ventriküler veya atriyal aritmi nadirdir; ancak, mevcut olduklarında, taburculuk sonrası ölüm oranlarında bir artış olacağını göstermektedirler³⁸. AKY'li hastaların çoğunda hastaneye yatış sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu görülür³⁹. AKY'li hastaların yaklaşık %30'u hastanede yatış sırasında böbrek fonksiyonlarını kötüleştirir⁴⁰.



Şekil 4: Akut Kalp Yetersizliği Bulunan Hastaya Yaklaşım (ESC 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu)

Kan üre azotu, kreatinin, kan üre azotu/kreatinin oranı, tahmini glomerüler filtrasyon hızı ve/veya sistatin C gibi böbrek yetmezliği belirteçleri, önemli prognostik öneme sahiptir^{41,42}. Başvuru anında ölçülen natriüretik peptid düzeyi hastane içi ve taburculuk sonrası mortalite oranı için önemli bir veridir⁴³. Taburculuk esnasında BNP düzeyi<300-400 pg/ml olan hastalar daha yüksek sonuçlara sahip olan hastalara göre daha iyi prognozludur⁴⁴. Ayrıca akut dekompanzasyon sürecinde tedavi ile natriüretik peptid konsantrasyonlarında düşüşün de prognostik değeri vardır. Troponinler kardiyak miyositlerden salınır. Genel olarak miyokard hasarı ile kan konsantrasyonu artar ve miyokard infarktüsünü gösterir. Ancak AKY'de de kardiyak troponinlerin artışı gözlenir. Troponinlerin konsantrasyonunda her artış AKY'nin ciddiyeti ve kötü prognozu ile ilişkilidir⁴⁵. Son zamanlarda yeni bulunan moleküler AKY için prognostik değerleri oldukları bulunmuştur. Proadrenomedullin (ProADM), kardiyak basınç ve volüm yüküne ikincil olarak salınan kuvvetli bir vazodilatör bir peptittir. KY'de arttığı gösterilmiştir. BACH çalışmasında mortaliteyi ön görmede natriüretik peptitlerden daha iyi olduğu gösterilmiştir⁴⁶. Soluble ST2; IL-1 ailesinden bir moleküldür. Miyositlerin gerilmesi sonucu artış göstermektedir. AKY'li hastalarda kardiyak remodelling ve fibrozis için bir belirteç olan soluble ST2 plazma konsantrasyonu artışı mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur^{47,48}. Galektin-3 hücre dışı matriks proteinlerine bağlanan galaktozid bağlayıcı bir proteindir. Akut dispne ile acil servise başvuran hastalarda galektin-3 düzeyinin prognostik değerini araştıran bir çalışmada AKY'li hastalarda galektin-3 düzeyinin yüksek olduğu ve 60 günlük mortalite oranı tahmininde NT-proBNP'den daha üstün olduğu gösterilmiştir⁴⁹. Plazma laktatındaki bir artış, düşük doku perfüzyonunun bir belirteci olmasının yanı sıra, özellikle de yoğun bakım ünitesine başvuran hastalarda güçlü bir prognostik belirteç olarak ortaya çıkan, hepatik disfonksiyonun bir işareti olarak da görülebilir⁵⁰.

2.3. Laktat

Laktat klinik pratikte genellikle hastalık ciddiyetini belirlemek ve terapötik müdahelere yanıtı ölçmek için kullanılır⁴⁴. 1927'de Meakins tarafından dolaşım bozukluğu bulunan hastalarda artmış laktat düzeyleri ve doku hipoksisi arasında

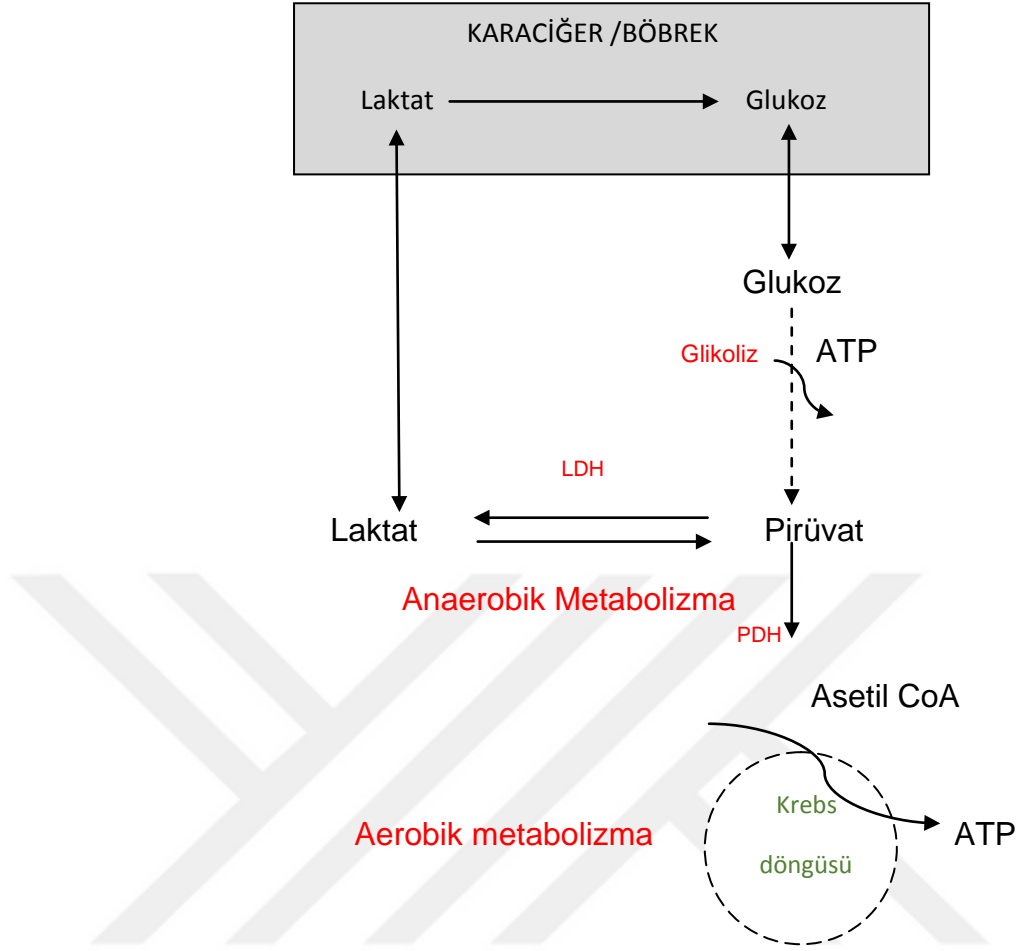
ilişki tarif edildiğinden beri, bu hastalarda laktat düzeyi tanı ve tedavi takibinde marker olarak kullanılmıştır⁵². Klinik prognostik bir araç olarak laktat kullanımı ilk kez 1964 yılında Broder ve Weil tarafından farklılaşmamış şoka sahip hastalarda laktat düzeyi >4 mmol/L olanlarda kötü sonuçlarla ilişkilendirilmesi ile önerildi⁵³. O zamandan beri, çeşitli hasta popülasyonlarında laktat kullanımı ile ilgili birçok makale yayınlanmıştır ve doku hipoperfüzyonundan başka yüksek laktat nedenleri de kabul edilmiştir.

2.3.1 Laktat Metabolizması

Laktat glikolizin son ürünü pirüvattan laktat dehidrojenaz enzimi tarafından üretilir. Laktat, insan vücudunda birçok dokuda üretilir ve en çok üretim kas dokusundadır. Normal şartlar altında laktat, karaciğer ve az miktarda böbrekler tarafından hızla temizlenir⁵⁴. Aerobik koşullarda glikoliz yoluyla üretilen pirüvat büyük ölçüde, laktat üretimini atlayarak Krebs döngüsüne girer⁵⁴. Anaerobik koşullarda ise glikolizle üretilen pirüvat Krebs siklusuna giremeyerek laktata dönüşür. Laktatta glukoneogenez için bir substrat olarak Cori döngüsüne girer (Şekil 5).

2.3.2. Klinik Olarak Laktat Artışı

Genel olarak laktat yükselmesi; artan üretim, azalmış temizleme veya her ikisinin kombinasyonundan kaynaklanabilir. Cohen ve Wood laktik asidozu Tip A ve Tip B olarak ikiye ayırmıştır⁵⁵. Tip A laktik asidoz düşük doku perfüzyonu ve/veya düşük kan oksijenasyonu ile ilişkilidir. Tip B laktik asidoz düşük doku perfüzyonu ve oksijenizasyonu kanıtı olmadan; bozulmuş klirensin bir sonucudur⁵⁶. Kalp yetersizliğinde laktik asidoz gelişim mekanizması net olmamakla beraber; yetersiz kardiyak debinin metabolize edici dokulara yeterli oksijen sağlayamaması ve böylece doku hipoksisini anaerobik glikolizin takip etmesi ve pirüvatın laktata dönüşümü olabilir⁵⁷. Karaciğer fonksiyon bozukluğu da azalmış tüketim ve intrahepatik anaerobik glikolize bağlı artış ile katkıda bulunabilir.



Şekil 5: Laktat metabolizması

Herhangi bir çalışma kalp yetersizliğinde laktik asidozun tipini belirlememiştir. Muhtemelen Tip A ve Tip B laktik asidozun karışımı mevcuttur⁵⁷. Kan laktat düzeyi artışına her zaman asidoz eşlik etmeyebilir. Burada önemli olan nokta kan laktat düzey artışı kompleks metabolik rahatsızlığın yansıması oluşudur⁵². Kan laktat düzey artışı yapan sebepler tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 5: Kan laktat düzey artış nedenleri

Şok	Farmakolojik ajanlar
Hipovolemik	Linezolid
Kardiyak	Nükleosit ters transkriptaz inhibitörleri
Septik	Metformin
Postkardiyak arrest	Epinefrin
Bölgesel doku iskemisi	Propofol
Mezenter iskemisi	Asetaminofen
Eksremite iskemisi	Teofilin
Yanık	Beta 2 agonistler
Kompartman sendromu	Anaerobik kas aktivitesi
Nekrotizan yumuşak doku iskemisi	Nöbetler
Diyabetik ketoasidoz	Ağır kas egzersizleri
İlaçlar/toksinler	Aşırı solunum çalışması
Alkol	Tiamin eksikliği,
Kokain	Karaciğer bozukluğu, maligniteler
Karbonmonoksit, siyanür	Mitokondriyal hastalıklar

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız tek merkezli, prospektif bir çalışmadır. Çalışmamızı Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurulunun 11.01.2018 tarihli 2018/14 sayılı etik kurul onayı ile Mersin Üniversitesi Kardiyoloji A.D'de yürüttük. Çalışma 10.12.2018- 05.03.2019 tarihleri arasında yapılmıştır. 18 yaş üzerinde, yapılan ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %40 ve altında saptanan, akut kalp yetersizliği nedeni ile Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi koroner yoğun bakım ünitesine yatırılmış olan hastalar çalışma için değerlendirilmiştir. Bu hastalardan şok tablosu olmayan, sistolik kan basıncı değeri 100 mmHg'nın üzerinde olan hastalar çalışma konusunda bilgilendirilerek, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalayanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya 85 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi koroner yoğun bakım ünitesine akut dekompanze kalp yetersizliği tanısı ile yatırılan hastalar,
2. 18 yaş ve üzeri hastalar,
3. Ekokardiyografi ile kalp atım oranının (ejeksiyon fraksiyonu) \leq 40 ölçülen hastalar ve New York kalp cemiyeti sınıf II ve IV semptomatik hastalar,
4. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalayan hastalar,
5. Akut dekompanze kalp yetersizliği semptom ve bulguları olan hastalar,
6. İnotrop tedavi ihtiyacı olmayan hastalar,
7. Sistolik kan basıncı \geq 100 mmHg olan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1. 18 yaş altı hastalar,
2. Bilgilendirilmiş onam formu imzalamayan hastalar,
3. Kardiyojenik şok tablosu olan, sistolik kan basıncı $<$ 100 mmHg olan hastalar,
4. Son 3 ay içerisinde akut koroner sendrom, miyokard infarktüsü, koroner arter bypass greftleme, perkütan koroner anjioplasti, inme öyküsü olan hastalar,

5. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu > %40 olan hastalar,
6. Aktif enfeksiyonu olan hastalar,
7. Son 5 yıl içinde kür sağlanmamış malignitesi olan hastalar,
8. Gebeliği olan ve emziren hastalar,
9. Son dönem böbrek yetmezliği olan (GFR<15ml/dk/1.73m²) olan ve diyalize giren hastalar,
10. Kalp nakil listesinde olan ve destek cihazı bulunan veya planlanmış olan hastalar,
11. Primer karaciğer yetmezliği olan, biliyer siroz ve kolestazi olan hastalar,

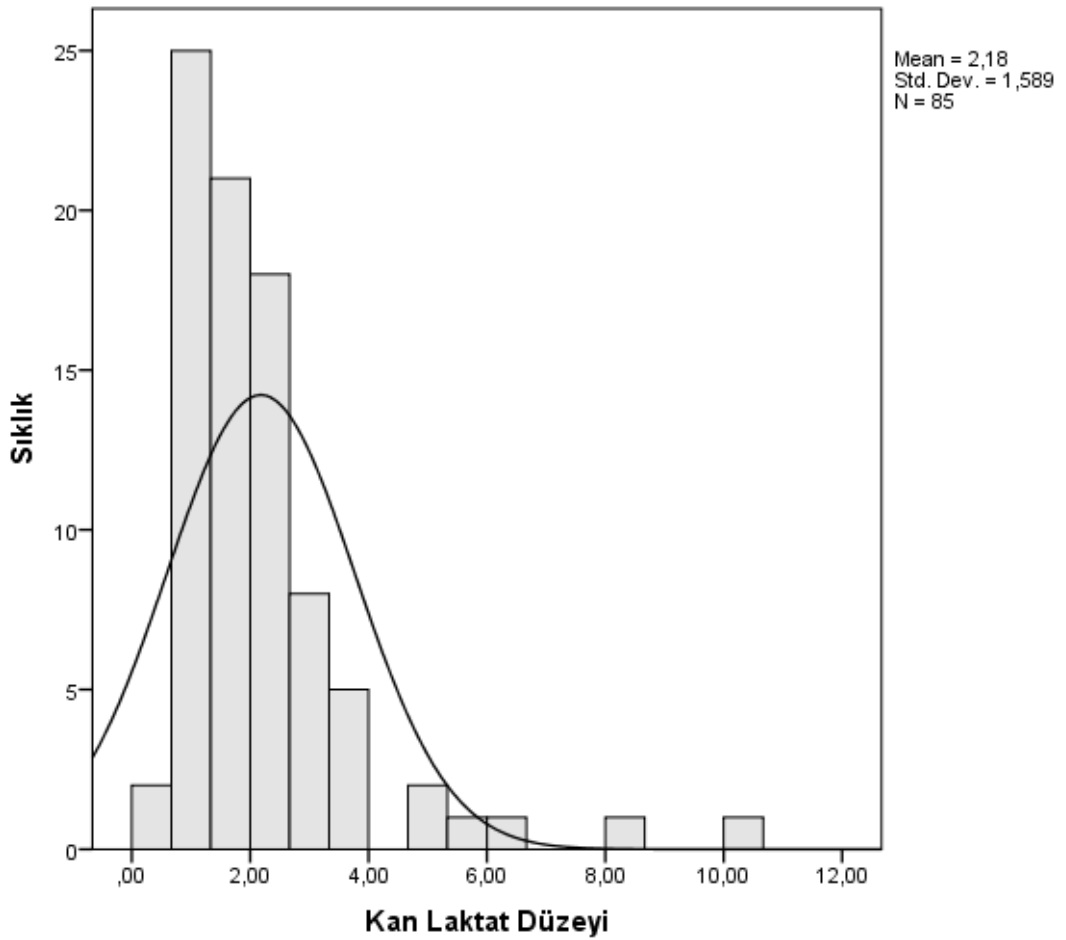
Takip formu oluşturularak, hastaların yatış anında demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, komorbitedeler), vital bulguları (sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp hızı), vücut ölçüleri, kalp yetersizliği tipi, kullandığı ilaçlar belirlendi. Hastaya ayrıntılı TTE yapılarak; modifiye SİMPSON yöntemi ile ölçülmüş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SoVEF), sol ventrikül diyastolik çapı (SoVDÇ), sol ventrikül sistolik çapı (SoVSÇ), intraventriküler septum çapı (İVSÇ), sol ventrikül posterior duvar çapı (SoVPÇ), sol ventrikül miyokard kitle index, sol atriyum çapı (SoAÇ), sol atriyum (SoA) volümü, mitral E dalgası, mitral A dalgası, lateral E' ve septal E' dalgası, mitral E/A oranı, mitral E/e' oranı, mitral deselerizasyon zamanı, sol ventrikül end diyastolik volümü (SoVEDV), sol ventrikül endsistolik volümü (SoVESV), sağ ventrikül çapı (SaVÇ), triküspit anüler düzlem sistolik sapması (TAPSE), triküspit S dalgası, pulmoner arter basıncı (PAB) ölçümleri yapıldı. Hastaların yatış biyokimyasal değerleri; üre, kreatinin, glomerüler filtrasyon oranı, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, albumin, TSH, T4, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, folik asit, vitamin B12, vitamin D3, Pro-BNP, venöz laktat ve arteriyel kan gazı kayıt edildi. Hastaların tedavileri son kılavuzlar önerilerinde yapıldı. Hastaların tedavilerinin 72. saatinde ekokardiyografik olarak mitral E dalgası, mitral A dalgası, lateral E' ve septal E' dalgası, mitral deselerizasyon zamanı, mitral E/A, mitral E/e', SoA

çapı, SoA volümü, SaV çapı, TAPSE, triküspit S dalgası, PAB ölçümleri tekrarlandı. Hastaların 72. saat takip üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, Pro-BNP, kan laktat düzeyi ve arteryal kan gazı değerleri kayıt edildi. Hastalar yatış kan laktat düzeylerine göre < 2 mmol/L olan bir grup ≥ 2 mmol/L olan diğer grup olarak ikiye ayrıldı. Hastalar taburcu olduktan sonra aylık olarak poliklinik kontrolüne gelenlerle yüzyüze görüşülerek, diğer hastalarla telefon viziti yapılarak 6 ay boyunca klinik durumları değerlendirildi. Çalışmanın primer sonlanım noktası olarak 6 ay içinde KVS ölüm ve KY nedeniyle yeniden hastaneye yatış olarak, sekonder sonlanım noktası olarak 72. saatteki pro-BNP'deki değişim oranı olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz için IBM SPSS statistics 22. programı kullanıldı. Normal dağılıma bağlı değişkenler ortalama \pm standard sapma, olmayanlar medyan, minimum ve maksimum değer, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak tanımlanmıştır. Gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemi, uygun olduğu durumlarda t testi, Mann-Whitney U testi veya Chi^2 testi kullanılarak değerlendirildi. Sonlanıma etki tüm nedenler için hazard ratio ve %95 güven aralığı binary lojistik regresyon analizi ile hesaplandı. Kardiyovasküler ölüm ve dekompanze kalp yetersizliği nedeni ile yeniden hastaneye yatış için Kaplan-Meier eğrisi yapıldı. P değeri $<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi koroner yoğun bakım ünitesine akut dekompanze kalp yetersizliği tanısı ile yatan, dahil edilme kriterlerini karşılayan 85 hasta dahil edildi. Hastalar yatış anı kan laktat düzeyine göre iki gruba ayrıldı. Kan laktat düzeyi dağılımı şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6: Çalışma popülasyonu kan laktat düzeyi dağılım grafiği

Yatış anı kan laktat düzeyi < 2 mmol/L olan hasta sayısı 48, kan laktat düzeyi ≥ 2 mmol/L olan hasta sayısı 37'dir. Hastaların genel karakteristik özellikleri tablo 6'de özetlenmiştir. Hasta karakteristikleri her iki grupta da benzerdir. Kan laktat düzeyi düşük olan grubun yaş ortalaması $70,39 \pm 12,46$,

%62,50'si (n: 30) erkek cinsiyettir. Kan laktat düzeyi yüksek olan grubun yaş ortalaması 67,56±11,43, %73'i (n: 27) erkek cinsiyettir. Kalp yetersizliği etiolojisinde en sık olarak kan laktat düzeyi düşük olan grupta %58,3 oranında (n: 28), kan laktat düzeyi yüksek olan grupta %73 (n: 25) oranında iskemik etioloji saptandı. Kan laktat düzeyi düşük olan grubun hastaneye yatış kreatinin değer ortancası 1,23 mg/dL (0,45-3,71), yatış pro-BNP değer ortancası 11150 ng/L (631-35000), kan laktat düzeyi yüksek olan grubun hastaneye yatış kreatinin değer ortancası 1,02 mg/dL (0,54-3,69), yatış pro-BNP değer ortancası 11200 ng/L (1533-35000) tür. Her iki grubun kan gazı değerleri benzer bulunmuştur.

Tablo 6. Çalışma popülasyonunun genel özellikleri ve başvuru anındaki laktat <2 mmol/L olan hastalar ile laktat ≥ 2 mmol/L olan hastaların karşılaştırması

	Laktat Düşük n= 48	Laktat Yüksek n= 37	p değeri
Yaş	70,39 ± 12,46	67,56 ± 11,43	0,286
Erkek cinsiyet n, %	30, %62,50	27, %73	0,308 [‡]
Sistolik kan basıncı	130,37± 22,44	125,64± 21,53	0,330
Diyastolik kan basıncı	80,75 ± 13,77	77,81± 14,22	0,339
Kalp hızı	89,43 ± 19,6	86,40± 16,96	0,456
Hastalık öyküsü n,%			
HT	28,%58.3	25, %67.6	0.384 [‡]

DM	23, %47,9	18, %48,6	0,947 [¥]
AF	18, %37,5	11, %29,7	0,454 [¥]
KBH	14, %29,2	12, %32,4	0,746 [¥]
İskemik Etiyoloji	28, %58,3	27, %73	0,161 [¥]
İlaç Öyküsü n. %			
Ace inhibitörü- ARB	21, %43,8	20, %54,1	0,346 [¥]
Beta- bloker	34, %70,8	27, %73	0,828 [¥]
Diüretik	33, %68,8	30, %81,1	0,198 [¥]
KKB	9, %18,8	4, %10,8	0,313 [¥]
Digoksin	7, %14,6	10, %27	0,155 [¥]
MRA	15, %31,3	9, %24,3	0,482 [¥]
İvabradin	5, %10,4	4, %10,8	0,953 [¥]
Uzun etkili Nitrat	7, %14,6	9, %24,3	0,255 [¥]
Laboratuvar sonuçları			
Kreatinin	1,23 [0,45-3,71]	1,02 [0,54-3,69]	0,272*
NA	136,37 ± 6,28	136,30± 5,96	0,956
K	4,61 ± 0,55	4,50± 0,45	0,313
Ca	8,94 ± 0,67	8,91 ± 0,70	0,836
Mg	2,04 ± 0,40	2,07 ± 0,33	0,677
Pro-BNP	11150 [631-35000]	11200[1533-35000]	0,866*

Kan gazı			
Ph	7,38 ± 0,079	7,39 ± 0,077	0,738
pCO₂	41,10 ± 13,51	38,93± 12,96	0,458
pO₂	73,42 ± 17,76	79,65± 21,10	0,144
SO₂	93,04 ± 5,33	93,44± 4,98	0,725
hCO₃	24,50 ± 5,72	23,42± 4,96	0,362

p* nonparametrik Mann-Whitney U testi ,p* kıkare testi

Hastaların ekokardiyografik değeriendirilmelerinde mitral E/A ve TAPSE değerilerinde anlamlı istatistiksel farklılık saptandı. Kan laktat düzeyi düşük olan grubun mitral E/A değeri ortanca 1,66 [0,52-3,42]; kan laktat düzeyi yüksek olan grubun ise 2,34 [0,43-3,31] (p: 0,008). Kan laktat düzeyi düşük olan grubun TAPSE değeri ortanca 18 [10-27] kan laktat düzeyi yüksek olan grubun 14'tür. [10-27] (p: 0,008). Tablo 7'de ekokardiyografik veriler özetlenmiştir.

Tablo 7. Hastaların gruplara göre ekokardiyografik verileri

Ekokardiyografik Parametreler	Laktat Düşük n= 48	Laktat Yüksek n= 37	P değeri
EF	27,79 ± 7.42	25,24 ± 8,22	0,138
Diyastolik çap	6,19± 0,94	6,16± 0,80	0,859
Mitral E/A	1,66 [0,52-3,42]	2,34 [0,43-3,31]	0,008*
Mitral E/e'	17,42 [9,6-45]	17,80 [8-40]	0,554*
SoA volüm	113,5 [53-199]	117 [56-300]	0,629*

SoVEDV	126,5 [45-365]	133,5 [47-310]	0,971*
SoVESV	95 [27-342]	104,5 [33-243]	0,638*
TAPSE	18 [10-27]	14 [10-27]	0,008*
sPAB	45 [20-85]	45 [25-80]	0,161*

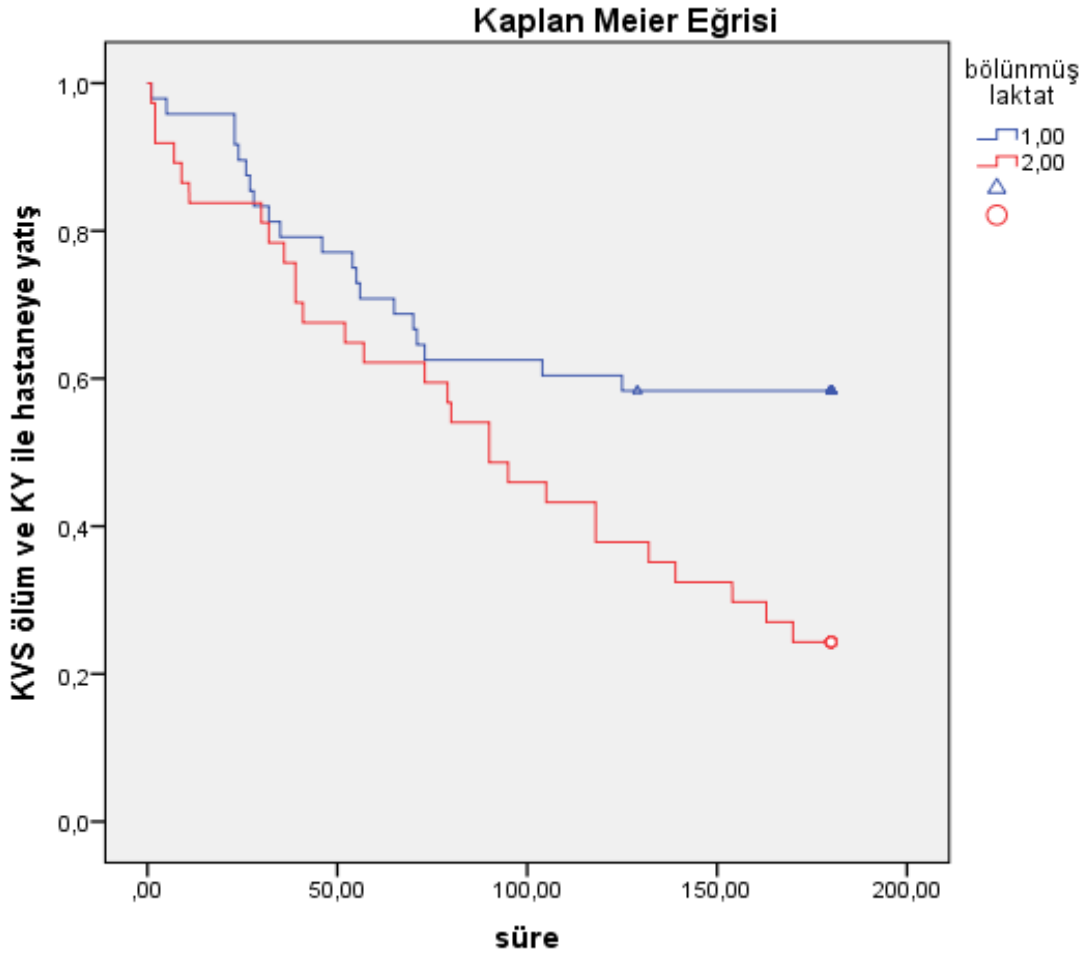
Çalışmanın sonlanım noktalarında kardiyovasküler ölüm ve yeniden hastaneye yatış birleşik sonlanımı anlamlı istatistiksel farklılık oluşturmuştur (p=0,002). Kardiyovasküler ölümden her iki grup arasında anlamlı istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,562). Yeniden dekompanze kalp yetersizliği ile hastaneye yatış noktasında her iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı (p=0,006) (tablo 8).

Tablo 8. Çalışma popülasyonunun sonlanım noktalarında gruplar arası karşılaştırması

	Laktat düşük n=48	Laktat yüksek n=37	P değeri
Kardiyovasküler ölüm n %	8, % 16,7	8, % 21,6	0,562 [‡]
KY akut dekompanzasyonu ile hastaneye yatış n%	12, %25	20, % 54,1	0,006[‡]
Birleşik sonlanım	20, % 41,7	28, % 75,7	0,002[‡]

p[‡]kikare testi

Laktat düşük ve yüksek olan grupların 180 günlük takipleri karşılaştırıldığında kardiyovasküler ölüm ve dekompanze kalp yetersizliği nedeni ile yeniden hastaneye yatış açısından anlamlı fark saptanmıştır (log rank: 0,014) (Şekil 7).



Şekil 7. Başvuru anında kan laktat düzeyi düşük olanlar ile yüksek olan akut kalp yetersizliği hastalarının 180 günlük KVS ölüm ve KY ile hastaneye yatış birleşik sonlanımının karşılaştırılması (log-rank p=0,014)

İkili lojistik regresyon analizinde yatış anı bazal üre değeri, klinik öyküde hipertansiyon olması, yatış anı bazal albumin değeri, yatış pro-BNP değerinin tedavi ile 72. saatteki değişimi ve yatış kan laktat düzeyi kardiyovasküler ölüm

ve akut kalp yetersizliği ile yeniden hastaneye yatış açısından istatistiksel olarak anlamlı bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (Tablo 9). Ayrı ayrı değerlendirmede SoVEF'deki her düşüş 1.2 kat kardiyovasküler ölümü arttırmaktadır. Yatış anı kan üre değeri ve kan ALT düzeyi kardiyovasküler ölümüne etki eden bağımsız faktörler olarak saptanmıştır (Tablo 10). Yeniden hasta yatış açısından bakıldığında yatış anı kan laktat düzeyi ≥ 2 mmol/L olması 5,38 kat risk artışına ve MRA almamak 3,5 kat risk artışına sebep olmaktadır (Tablo 11).

Tablo 9. KVS ölüm ve KY nedeniyle yeniden hastaneye yatış birleşik sonlanıma etki eden faktörler

	Hazard Ratio (HR)	P değeri
Yatış Üre	1,045 (1,013-1,078)	0,006
Yatış Kreatinin	1,875 (0,096-36,782)	0,670
Hipertansiyon öyküsü	23,083 (2,406-221,496)	0,007
Yatış Sistolik kan basıncı	0,987 (0,937-1,039)	0,609
Yatış Albumin	0,026 (0,002-0,293)	0,003
Yatış AST	1,020 (0,898-1,159)	0,758
Yatış Kan Laktat	5,35 (1,243-23,093)	0,024
Δ pro-BNP	0,984 (0,968-1,00)	0,049
Δ Laktat	0,992 (0,969-1,016)	0,507

Δ pro-BNP: Yatış pro-BNP değerinin 72. Saatte düşüş oranı, Δ laktat: Yatış laktat değerinin 72. Saatte düşüş oranı

Sekonder sonlanım olarak her iki grup arasında yatış anı ile 72. Saatteki proBNP düzeyindeki değişim anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,189$) (şekil 8).

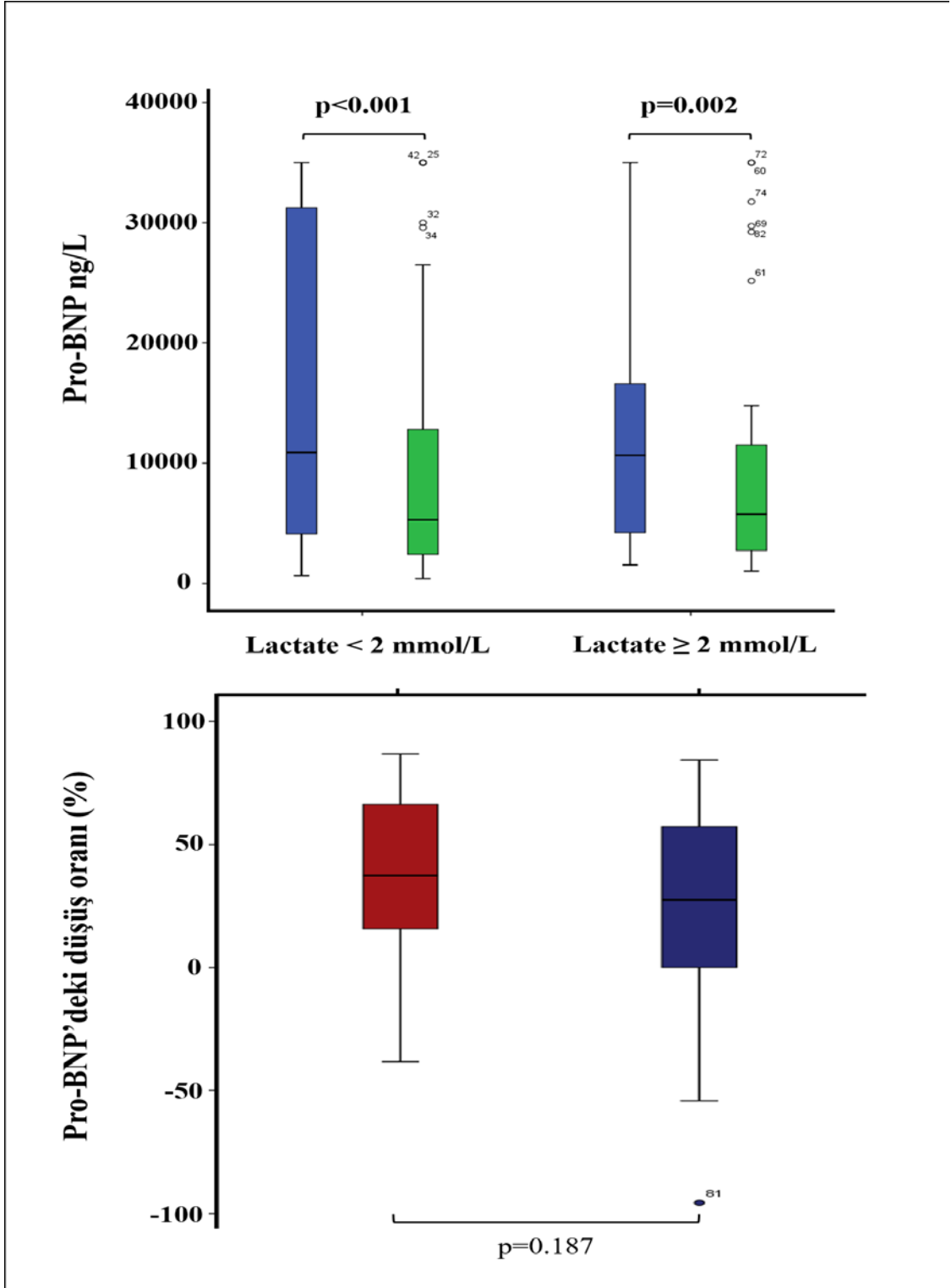
Tablo 10. Kardiyovasküler ölüme etki eden faktörler

	Hazard Ratio (HR)	P değeri
Bazal SoVEF	0,833 (0,726-0,956)	0,009
Yatış Üre	1,047 (1,014-1,080)	0,005
Yatış Kreatinin	0,211 (0,030-1,475)	0,117
Yatış AST	0,987 (0,973-1,000)	0,058
Yatış ALT	1,021 (1,001-1,042)	0,042
Yatış Pro-BNP	1,00 (1,00-1,00)	0,236

SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 11. Yeniden akut kalp yetersizliği ile hastaneye yatışa etki eden faktörler

	Hazard Ratio (HR)	P değeri
Yatış kan laktat ≥ 2 mmol/L	5,38 (1,915-15,38)	0,001
MRA kullanmak	3,5 (1,132-10,860)	0,030
Yatış ALT	0,999 (0,995-1,003)	0,661
Yatış Albumin	0,483 (0,175-1,330)	0,159
Yatış diyastolik kan basıncı	0,994 (0,948-1,043)	0,820



Şekil 8. Yatış anı ve 72. saatteki proBNP değerinin gruplar arası değişimi

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda düşük ejeksiyon fraksiyonlu kardiyojenik şok olmayan akut kalp yetersizliği tanısı ile yoğun bakıma yatırılan hastalar değerlendirilmiştir. Yatış kan laktat düzeyine göre (≥ 2 mmol/L ve < 2 mmol/L) düşük laktat düzeyli ve yüksek laktat düzeyli hastalar olarak iki gruba ayrılıp KVS ölüm ve KY nedeniyle hastaneye yatış oranları karşılaştırılmıştır. Hastalar 180 günlük takibe alınmıştır. Yatış kan laktat düzeyi yüksek olan hastaların 180 günlük takiplerinde; geliş laktat düzeyi düşük olan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek kardiyovasküler ölüm ve kalp yetersizliğinin dekompanzasyonu nedeni ile yeniden hastaneye yatış birleşik sonlanımının daha fazla olduğunu saptadık. İstatistiksel anlamlılığı kalp yetersizliği ile yeniden hastaneye yatışın sağladığı, kardiyovasküler ölümlerde ise iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Daha önce yapılan birçok çalışmada kan laktat düzeyinin prognostik değeri saptanmıştır. Bakker ve ark.'nın 1991 yılında yaptıkları çalışmada, septik şokta kan laktat yüksekliğinin diğer faktörlerden daha fazla sağkalım ile ilişkili olduğu bulunmuştur⁵⁸. Yine yaptıkları başka bir çalışmada hem acil serviste hem de yoğun bakım ünitelerinde kan laktat düzeyinin risk sınıflamasında yeri olduğunu göstermişlerdir⁵⁹. Khosravani ve ark. yaptıkları çalışmada yoğun bakım ünitesine yatan hastaları; kalp cerrahisi olan hastalar, travma ve nörolojik hastalar, ameliyathaneden doğrudan yoğun bakım ünitesine alınanlar ve bunlar dışında APACHE skoru 2 olan hastalar olarak 4 gruba ayırmışlardır. Hastaların yatış anı ve takip sürelerindeki kan laktat düzeylerini değerlendirmişlerdir. Yatış anı ve devam eden süreçte kan laktat düzeyi artışı olanlarda kan laktat düzeyinin ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir⁶⁰.

Birçok kardiyak hastada da kan laktat düzeyinin prognostik değeri ortaya konmuştur. Gjesdal ve ark.'nın yaptıkları çalışmada akut miyokard infarktüsülü kardiyojenik şok tablosu olmayan ve orta derece kalp yetersizliği olan laktat düzeyi ≥ 2.5 mmol/L hastalarda 30 günlük mortalite anlamlı daha yüksek bulunmuştur⁶¹. Liang ve ark. yaptıkları diğer bir çalışmada ise akut koroner sendromlu hastalarda başvuru anındaki kan laktat düzeyi ≥ 2.7 mmol/L olanlarda

30 günlük ve 180 günlük mortalite anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur⁶². Kliegel ve ark.'da kardiyak arrest ile resüsitasyon uygulanan hastalardan sağ kalanların ölenlere göre daha düşük laktat seviyesine sahip olduklarını ve ayrıca nörolojik açıdan normal kalan hastaların daha düşük kan laktat düzeyine sahip olduklarını göstermişlerdir⁶³. Bizim çalışmamızda ise akut koroner sendrom dışlanmış sadece kalp yetersizliğinin kötüleşmesi sonucu hastaneye yatırılan ve kardiojenik şok veya ciddi hipotansiyonu olmayan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Kalp yetersizliğinde kan laktat düzeyi hakkında çok az veri bulunmaktadır. Zymlinski ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada hipoperfüzyon bulguları olmayan akut kalp yetersizliği tanısı ile yatırılan hastalardan yatış kan laktat düzeyi yüksek olan grupta 1 yıllık mortalite oranı %36 iken laktat düzeyi düşük olan grupta ise %21 saptanmıştır⁸. Bu çalışmada yazarlar mikrovasküler tonus ile belirlenen yüksek vasküler direncin kardiyak debi düşük olsa bile kan basıncını koruyabileceğini iddia etmişlerdir. Dolayısıyla düşük kardiyak debili bazı hastalarda kan basıncının görece korunmuş olabileceği düşünülmektedir. Ancak kan basıncı korunmuş olsa dahi bu hastalarda yeterli doku perfüzyonunu sağlamaya yeterli olamayabilir. Klinik muayenede hipoperfüzyon bulgularının olmaması sıcak olarak tanımlansa bile periferik hipoperfüzyon olmadığı kesin olarak söylenemez. Bu durumlarda kan laktat düzeyi hipoperfüzyon ayırımı yapmada yardımcı olabilir. Çalışmamızda başlangıç kan laktat düzeyi düşük olan hastalarda kardiyovasküler ölüm ve KY ile hastaneye yatış birleşik sonlanım noktasının daha düşük oranda görülmesi de bu hipotezleri destekler niteliktedir.

Kawase ve ark.'nın akut kalp yetersizliği ile hastaneye yatırılan hastalarda yatış kan laktat düzeyinin erken mortalite üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada sistolik kan basıncı ve kalp hızının erken mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Sistolik kan basıncındaki artış hastane içi mortalite ile negatif korelasyon göstermiştir⁷. Miró ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada akut kalp yetersizliği ile acil servislere başvuran hastalarda düşük kan basıncının kısa dönemde kötü prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur⁶⁴. Biegus ve ark.'nın kalp yetersizliğinde laktatın klinik, hemodinamik ve metabolik belirleyicilerini araştırdıkları çalışmalarında laktatın kalp hızı ile pozitif korele olduğu

saptanmıştır. Bu veri kalp hızının kalp yetersizliği tedavisindeki hedef olmasını destekler niteliktedir⁶⁵. Artmış kan basıncı artmış ard yük ile aktive olan nörohormonal ve sitokin artışı ile birlikte. Düşük kan basıncı olan hastaların; düşük kalp debisi ve bozuk organ perfüzyon belirtileri olan ileri evre KY'nde olma olasılığı daha fazladır. Yüksek kan basınçlı hastalarda vazodilatör ve akut nörohormonal antagonistlerin kullanılabilme oranları daha yüksektir ve dolayısıyla bu ajanlardan daha fazla faydalanma olasılığı vardır. Ayrıca yüksek kan basınçlı hastalarda kanıtlanmış mortalite azaltıcı etkileri olan ACE inhibitörleri, ARB'ler ve beta-bloker daha fazla kullanılabilir⁶⁶. Bizim çalışmamızda kardiojenik şok ve ciddi hipotansiyonu olan hastaların dahil edilmemesi ve görece daha stabil hastaları aldığımızdan ötürü; kalp hızı, kan basıncı ile primer sonlanım noktası arasında anlamlı ilişki yoktur.

Yatış kreatinin değeri ne kadar yüksek ise akut kalp yetersizliğinin ciddiyetinin o derece yüksek olması muhtemeldir. Krumholz ve ark. yaptıkları çalışmada 65 yaş üstü kalp yetersizliği olan ve hastaneye yatırılan hastaların kayıtlarını retrospektif olarak incelediklerinde hastaneye yatış sırasında, kreatinin değerindeki >0.3 mg/dl artış hem hastane içi mortalite hem de 30, 60, 180 günlük takiplerde mortalite ile ilişkili olduklarını bulmuşlardır⁶⁷. Bizim çalışmamızda yatış kreatinin değeri ile birleşik sonlanım noktası arasında anlamlı ilişki saptamadık. Ancak yatış anı kan üre değerini birleşik sonlanımı arttıran bir faktör olarak saptadık. Ayrıca yatış kan üre düzeyinin KVS ölüme etki eden bağımsız bir risk faktörü olduğunu saptadık. Khoury ark. KY ile hastaneye yatırılan hastaları yatış anı ve taburculuk anı BUN değerine göre gruplara ayırarak yaptıkları retrospektif analizde hem yatış anı, hem taburculuk anı yüksek BUN değerininin kötü prognozla ilişkili olduğunu bulmuşlardır⁶⁸. Jujo ve ark. AKY ile hastaneye yatan 353 hastayı yatış ve taburculuk anı BUN değerine göre normal BUN, korunmuş BUN, artmış BUN ve persistan yüksek BUN diye 4 gruba ayırmışlardır. Taburculuk sonrası yaptıkları takipte persistan yüksek BUN değeri olan grupta daha yüksek kardiyovasküler ölüm ve hastaneye yeniden yatış oranı bulmuşlardır⁶⁹. Ren ve ark. yaptıkları bir diğer çalışmada AKY ile yatan 652 yaşlı hastayı 32 ay boyunca izlemişlerdir. Ve yüksek BUN değerinin tüm nedenlere bağlı ölümü arttıran bir faktör olarak bulmuşlardır. Ayrıca

prognostik gücünün BNP ile aynı olduğunu saptamışlardır⁷⁰. BUN'un prognostik değeri, nörohormonal aktivasyonunun bir göstergesi olması ve AKY'de artan renin-anjiyotensin aldosteron sistem aktivasyonu ile olan ilişkisi ile açıklanabilir. Akut kalp yetersizliğinde düzeyleri değişen ve böbrek perfüzyonunu etkileyen; angiotensin II, endotelin, nitrik oksit ve prostaglandinler bu kötü sonuç ile ilişkili olabilir. Tüm bu sonuçlar kalp yetersizliği hastalarının hem rutin takipleri sırasında hem de hastaneye yatışlarında BUN değeri ve çalışmamızda anlamlı çıkmasa da kreatinin değerlerinin yakından takip edilmesi ve tedaviyi böbrek fonksiyonlarına göre optimize etmek çok önemlidir.

Cameli ve ark.'nın akut kalp yetersizliği ile yatırılan hastalarda AKY skorunun prognostik değerini araştırdıkları çalışmalarında hastalarda hipertansiyonun bulunmasının 30 günlük ve 6 aylık takipte mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır⁷¹. Cluzol ve ark.'ları akut KY ile yatırılan hastaların genel özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında; yeniden hastaneye yatış için; hipertansiyon öyküsünün olmasının ($p=0,034$), başvuru anında yüksek üre konsantrasyonunun ($p=0,04$) ve yüksek serum kreatinin seviyesinin ($p=0,025$) etkili faktörler olduklarını bulmuşlardır⁷². Benzer olarak bizim çalışmamızda da hastaların klinik öyküsünde hipertansiyon öyküsünün olmasının KVS ölüm ve akut KY ile yeniden hastaneye yatışı 23,08 kat arttırdığını saptadık.

Çalışmamızda hastaların yatış ekokardiyografik değerlendirmelerinde kan laktat düzeyleri yüksek olan gruptaki hastaların yatış sırasındaki ortalama mitral E/A değerini anlamlı olarak daha yüksek saptadık. Buna rağmen Mitral E/e' değerlerinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı. Yatış anı mitral E/A değeri ne kadar yüksek olursa kan laktat düzeyinden bağımsız olarak hastalarda anlamlı daha çok KVS ölüm ve akut KY ile hastaneye yatışın gerçekleştiği görüldü ($p=0,046$). AKY tedavisi ile 72. saatteki mitral E/A'daki değişimin sonlanımlar üzerine etkisinin olmadığını görüldü. Biz bu çalışma ile yatış anındaki mitral E/A oranının 180 günlük takipte KVS ölüm ve KY nedeniyle hastaneye yatışı öngören bir parametre olarak öne çıktığını gösterdik. Santos ve ark.'nın akut kalp yetersizliği olan hastalarda doku doppler ekokardiyografinin prognostik değerini araştırdıkları çalışmalarında mitral E/e' oranı tüm nedenlere bağlı mortalite açısından anlamlı bulunmuştur⁷³. Hansen ve ark.'nın kronik kalp

yetersizliği hastalarında doku doppler ekokardiyografik bulgularının prognostik etkilerini inceledikleri çalışmada mortalite oranı yüksek olan grupta mitral E/A oranını istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulmuřlardır⁷⁴.

Pro-BNP'nin kalp yetersizliğinde prognostik önemi vardır. Pro-BNP'deki değişim sol ventrikül dolum basıncındaki değişikliğin yansımasıdır. Hastanede yatarken tedavi ile pro-BNP düzeylerindeki azalma volüm yükündeki azalmayı ve hemodinamik düzelmeyi gösterir. Kagiyama ve ark. akut KY ile hastaneye yatırılan 1028 hastada hastanede yatış sırasında pro-BNP'deki azalma yüzdesinin tüm sebeplere bağlı ölüm açısından anlamlı olduğunu bulmuşlardır [HR 0,96 (0,93-0,99)]⁷⁵. Yaptığımız çalışmada da pro-BNP'deki başlangıçtaki değerlere göre 72. saatteki düşüş oranının KVS lm ve akut KY ile yeniden hastaneye yatışı belirleyen önemli bir faktör olduğunu saptadık [HR =0,984 (0,968-1,00)]. Khanam ve ark. AKY ile hastaneye yatırılan 240 hastanın taburculuk sonrası 3 aylık takiplerinde BNP değerlerini tüm nedenlere bağlı ölüm açısından değerlendirmişlerdir. Yüksek BNP değerleri olanlarda mortalite riskini anlamlı olarak daha fazla bulmuşlardır ($p<0,001$)⁷⁶. Logeart ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada taburculuk ncesi BNP değerinin ölüm ve yeniden dekompanze KY ile hastaneye yatış için klinik bulgulardan, ekokardiyografik parametrelerden ve BNP'deki değişimden daha güçlü ve bağımsız bir parametre olduğunu bulmuşlardır (HR=1,14 [1,02-1,28])⁴⁴. Fonarow ve ark. da ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) alışmasındaki kayıtları incelediklerinde; düşük ejeksiyon fraksiyonlu veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda yatış sırasında yükselmiş BNP değerinin klinik ve laboratuvar değerlerinden bağımsız olarak hastane içi mortaliteyi öngörücü bir parametre olduğunu saptamışlardır (HR=2,23 [1,91-2,62])⁴³. Bettencourt ve ark. akut KY ile hastaneye yatan 182 hastada yatış ve taburculuk arasındaki NT-proBNP'deki azalma oranının <30 olmasının ölüm ve yeniden hastaneye yatışı 2,03 kat arttırdığını saptamışlardır. Ayrıca yatış ve taburculuk arasında NT-proBNP'de ≥ 30 artış olanlarda ölüm ve yeniden hastaneye yatışın 5,93 kat fazla olduğunu bulmuřlardır⁷⁷. Biz de akut KY ile yatırılan ve tedavi başlanan hastalarda tedaviye yanıtı ve gelecekteki olumsuz

prognozu belirlemede proBNP kullanımının önemini bu çalışma ile tekrar göstermiş olduk.

AKY'de yüksek kan laktat düzeyi; düşük kalp debisine ve doku perfüzyonu azalmasına bağlı oksijen iletiminin azalması sonucunda artar. Kan laktat yüksek olanlarda konjesyon ve hipoksinin ortak etkisi ile organ fonksiyon bozukluğu daha sık rastlanmaktadır. Bu durum kötü prognozda etkili bir faktör olabilir⁸. River ve ark. yaptıkları bir çalışmada ciddi sepsis ve septik şok hastalarına hedefe yönelik erken tedavide pozitif inotropik tedavinin kardiyak debiyi arttırarak doku perfüzyon bozukluğunun iyileştirildiği varsayılmaktadır⁷⁸. Bu hedefe yönelik tedavi ciddi sepsis ve septik şok hastalarında oksijen sunum ve dağıtımını dengelemek için kardiyak önyük, ardyük ve kontraktiletiyi ayarlamayı içerir. Ancak Kawase ve ark. ve Abraham ve ark. AKY'li hastalarda yaptıkları çalışmalarda pozitif inotropik tedavi hastane içi ve erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur^{7,79}. Bu çalışmalara akut koroner sendrom nedeniyle dekompanze olan, hipotansif veya kardiyojenik şoktaki hastalarda dahil edilmiştir. Pozitif inotropik tedavi AKY'li hastalarda miyokardiyal oksijen tüketimini, kalp atım hızını ve aritmi riskini arttırarak olumsuz sonuçlara sebep olabilmektedir. Akut KY hastalarında başlangıç laktat düzeyi yüksek olan ve hipotansiyonu veya kardiyojenik şok olmayan hastalarda ise pozitif inotrop tedavinin bu olumsuz sonuçlarının devam edip etmeyeceği hakkında yorum yapabilmek için randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kan albumin düzeyinin de kalp yetersizliğinde prognostik önemi vardır. Ancion ve ark. 546 akut iskemik olmayan kalp yetersizliği hastasında kan albumin düzeyinin hastane içi mortalite ile olan ilişkisini inceledikleri çalışmalarında hipoalbumineminin özellikle yaşlılarda kötü prognozla ilişkili olduğunu bulmuşlardır⁸⁰. Ancion ve ark. yaptıkları diğer bir analizde AKY ile hastaneye yatan hastalarda uzun dönem takipte serum albumin düzeyinin özellikle anemi ile kombine edildiğinde önemli prognostik değeri olduğunu saptamışlardır⁸¹. Lio ve ark. korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY hastalarında hipoalbumineminin sık olduğunu ve artmış ölüm riski ile birlikte olduğunu bulmuşlardır⁸². Bizim çalışmamızda yatış anı kan albumin düzeyindeki bir birim düşüş KVS ölüm ve yeniden KY ile hastaneye yatışı 38,46 kat arttıran bir

faktördür. Hipoalbuminemi, yaşlanmanın, yetersiz beslenmenin ve enflamasyonun, KY'nin ciddiyeti ve ileri KY'deki kaşeksinin bir işaretidir. Hipoalbuminemi ile azalmış plazma onkotik basıncı pulmoner ve periferik ödem ile ilişkilidir. Ayrıca hipoalbuminemi aşırı konjesyonun bulgusu olabilir. Ve tüm bu sonuçlar kötü prognozun altında yatan olası sebepleridir.

Kardiyovasküler ölüm ve KY ile hastaneye yeniden yatışa ayrı ayrı etki eden faktörler baktığımızda; KVS ölüm için yatış anı bazal EF değeri, kan üre düzeyi ve kan ALT düzeyi etki eden faktörler olarak saptadık. KY nedeniyle hastaneye yatışa etki eden faktörlerde yatış anı kan laktat düzeyi ≥ 2 mmol/L olmak ve oral tedavide MRA kullanmak olarak saptadık. Biegus ve ark. yatış bazal AST, ALT ve albumin düzeyinin AKY ile hastaneye yatırılan hastalarda hastane içi mortalite ile ilişkili bulmuşlardır. Ayrıca AST ve albumin düzeyi 180 günlük takipte tüm sebeplere bağlı ölüm ile ilişkili bulunmuştur⁸³. KY'de artmış karaciğer fonksiyon testleri azalmış hepatik perfüzyon ve artmış santral venöz basınç ile ilişkilidir. Anormal karaciğer fonksiyon testleri kötü hemodinamik durum göstergesidir.

Kim ve ark. iskemik ADKY ile hastaneye yatan hastalarda ekokardiyografik parametrelerin prognostik değerini inceledikleri çalışmalarında SoVEF fraksiyonunun kardiyovasküler ölüm ile SoV diyastol sonu çapın hastaneye yeniden yatış için anlamlı prediktörler olduğunu saptamışlardır⁸⁴. Yeh ve ark. yaptıkları çalışmada ise AKY ile hastaneye yatan hastalarda yatış anı bazal SoVEF'nin değil tedavi sonrası SoVEF' deki düzelmelerin uzun dönem iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır⁸⁵. Bizim çalışmamızda yatış anı bazal SoVEF'deki her bir birimlik düşüş KVS ölümdede 1,20 kat artmış risk olarak saptadık. Yeniden AKY ile hastaneye yatış ve birleşik sonlanım açısından anlamlı bir farklılık saptamadık.

Stabil ve semptomatik kronik KY hastalarında MRA mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önerilir⁸⁶. Pitt ve ark. ciddi KY'li hastalarda spiranolaktonun mortalite ve morbiditeye olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında spiranolaktonun hem mortalite hem de morbiditeyi azalttığını gözlemlemişlerdir. Bu olumlu etkinin 2-3 aylık tedavi sonrasında gözlendiğini saptamışlardır⁸⁷. Aldosteron'un KY patofizyolojisinde önemli bir etkisi vardır.

Aldosteron ürener NA emilimini ve K atılımını arttırır. Aldosteron ayrıca miyokardiyal ve vasküler fibroze, direkt vasküler hasara, baroreseptör fonksiyon bozukluğuna ve miyokard tarafından nörepinefrin alınımının azalmasına sebep olur. Aldosteron etkilerinin blokajı kötü prognozdeki azalmanın sebebidir. ATHENA-HF çalışmasında AKY nedeniyle hastaneye yatan daha önce almayan veya düşük doz (12,5 mg veya 25 mg) spiranolakton alan, yatış BNP değeri ≥ 1000 pg/mL olan hastalarda yüksek doz (100 mg) spiranolaktonun hastane içi etkisini araştırmışlardır. 96 saatteki BNP'deki değışime, klinik konjesyon skorundaki ve nefes darlığındaki düzelmeye, net idrar çıkışı ve ağırlık değışimi değeriendirilmiştir. Yüksek doz spiranolakton alan ve almayan gruplar arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır. 96 saat süresinin görece kısa olması ve hepatik konjesyon sebebiyle spiranolaktonun aktif metabolitlerine dönüşümünün daha uzun süre alacağını düşünmüşlerdir. 200 mg spiranolakton dozu ile daha uzun hastane içi takibin olumlu sonuçta daha etkin olabileceğini düşünmüşlerdir⁸⁸. Bizim çalışmamızda da oral tedavide MRA kullanmanın KY ile yendien hastaneye yatışı azaltan bir faktör olduğunu ancak KVS ölüm üzerine anlamlı istatistiksel etkisinin olmadığı görüldü.

Çalışmamızın ana kısıtlılığı tek merkezli olması ve örneklem büyüklüğünün görece küçük olmasıdır.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak; Çalışmamızda düşük ejeksiyon fraksiyonlu kardiyojenik şok olmayan AKY ile hastaneye yatırılan hastalarda başvuru anı yükselmiş kan laktat düzeyi önemli prognostik veri sağlamaktadır. Yatış anı kan laktat düzeyindeki her bir birim artış birleşik sonlanımı 5,35 kat arttırmaktadır. Aynı ayrı bakıldığında AKY ile hastaneye yatış daha çok olmaktadır. Ancak kardiyovasküler ölümden anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yatış sırasındaki bazal üre değeri ve pro-BNP'deki tedavi ile 72. saatteki değişim oranı düzeyi birleşik sonlanıma etki eden faktörlerdir. Yatış anı kan albumin düzeyinden her bir birim düşüş birleşik sonlanımda 38.46 kat artışa sebep olmaktadır. Klinik öyküde hipertansiyonun olması birleşik sonlanıma etki eden diğer bir faktördür. Yatış anı bazal SoVEF değeri, yatış kan üre değeri ve yatış kan ALT düzeyi kardiyovasküler ölüm için bağımsız risk faktörleridir. Oral tedavide MRA kullanmak ve yatış anında kan laktat düzeyi ≥ 2 mmol/L olmak KY ile hastaneye yeniden yatışa etki eden faktörlerdir. Ayrıca yatış anında ekokardiyografik olarak bakılan mitral E/A değeri AKY' nin ciddiyetini göstermesi açısından önemlidir.

Kan laktat düzeyi AKY risk sınıflandırması için önemli bir veri olabilir. Bu hastalarda kanıtlanmış mortalite azaltıcı tedaviler yoktur. Bu yüzden kan laktat düzeyi yüksek olan ve şokta olmayan hastalarda da tedavi algoritmasına ve randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:891–975.
2. Levy D, Kenchaiah S, Larson M G et al. Long-Term Trends in the Incidence of and Survival with Heart Failure. *N Engl J Med* 2002; 347:1397-1402.
3. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93(9):1137-46.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Sub committee. Heart Disease and Stroke Statistics- 2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: 38-360.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al.; American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128:240-327.
6. Berry C, Murdoch DR, McMurray JVJ. Economics of chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3:283–291.
7. Kawase T, Toyofuku M, Higashihara T et al. Validation of lactate level as a predictor of early mortality in acute decompensated heart failure patients who entered intensive care unit. *J Cardiol* 2015; 652:164-70.
8. Zymlinski R, Biegus J, Sokolski M et al. Increased blood lactate is prevalent and identifies poor prognosis in patients with acute heart failure without overt peripheral hypoperfusion. *European Journal of Heart Failure* 2018; 20:1011–1018.

9. Valentin Fuster , Richard Walsh , Robert A. Harrington. Hurst's the Heart. 13 th Edition. Çeviri editörü: Ömer Kozan. Ankara 2014. Bölüm 27 sf: 739.
10. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. Eur J Heart Fail 2012; 14:803–869.
11. Ural D, Çavuşoğlu Y, Eren M ve ark. Diagnosis and management of acute heart failure. Anatol J Cardiol 2016; 11: 860-889.
12. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention Heart Failure. Esp Cardiol (Engl Ed) 2015; 68(3): 245-8.
13. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez A F et al. Generaliz ability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. AmHeart J 2010; 160: 885-92.
14. Degertekin M, Erol Ç, Ergene O ve ark. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. Türk Kardiyol Dern Arş 2012; 40(4): 298-308.
15. Eren M, Zoghi M, Tuncer M ve ark. Turkish registry for diagnosis and treatment of acute heart failure: TAKTİK study (Türkiye akut kalp yetersizliği tanı ve tedavi anketi: TAKTİK çalışması). Türk Kardiyol Dern Arş 2016; 44(8):637-646.
16. <https://www.escardio.org> › Escardio › Subspecialty › ACCA › Documents Farmakis D, Parissis J, Papingiotis G, Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, classification, and pathophysiology. Erişim tarihi: 20.03.2019
17. Costanzo MR, Jessup M. Treatment of congestion in heart failure with diuretics and extracorporeal therapies: effects on symptoms, renal function, and prognosis. Heart Fail Rev 2012; 17:313–324.
18. Sabbah HN. Pathophysiology of acute heart failure syndrome: a knowledge gap. Heart Fail Rev 2017; 22:621–639.

19. López B, González A, Díez J. Circulating biomarkers of collagen metabolism in cardiac diseases. *Circulation* 2010; 121:1645–1654.
20. Metra M, Cotter G, Gheorghiade M, Dei Cas L, Voors AA. The role of the kidney in heart failure. *Eur Heart J* 2012; 33:2135–2142.
21. Sinnenberg L, Givertz MM. Acute heart failure. *Trends Cardiovasc Med* 2019; 2(19):1050-1738
22. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med* 1992; 21:669–674.
23. Harinstein ME, Flaherty JD, Fonarow GC et al. Clinical assessment of acute heart Failure syndromes: ED through the early post-discharge period. *Heart* 2011; 97:1607–1618.
24. Václavík J, Špinar J, Vindiš D, Vítovec J, Widimský P, Číhalík Č et al. ECG in patients with acute heart failure can predict in-hospital and long-term mortality. *Intern Emerg Med* 2014; 9:283-91.
25. Thomas S, Boyle AJ, Francis GS. Optimizing Clinical Outcomes in Acute Decompensated Heart Failure. *US Cardiology* 2009; 6(1):50-54.
26. Dandamudi S, Chen HH. The ASCEND-HF trial: an acute study of clinical effectiveness of nesiritide and decompensated heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012; 10:557-63.
27. Teichman SL, Unemori E, Dschietzig T, Conrad K, Voors AA, Teerlink JR et al. Relaxin, a pleiotropic vasodilator for the treatment of heart failure. *Heart Fail Rev* 2009; 14:321-9.
28. Teerlink JR, Metra M, Felker GM, Ponikowski P, Voors AA, Weatherley BD et al. Relaxin for the treatment of patients with acute heart failure (Pre-RELAX-AHF): a multicentre, randomised, placebo-controlled, parallel-group, dose-finding phase IIb study. *Lancet* 2009; 373:1429-39.
29. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg B H, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo controlled trial. *Lancet* 2013; 381: 29-39.
30. Aras D, Topaloğlu S, Korkmaz Ş. Dekompanse kalp yetersizliği tedavisinde yeni bir inotropik ajan: Levosimendan. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2007;35:48-56.

31. Zoghi M , Çavuşoğlu Y, Yılmaz M B, Nalbantgil S, Eren M, Mebazaa A. Akut kalp yetersizliğine algoritmalarla pratik yaklaşım. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9: 436-46.
32. Tariq S, Aronow W S. Use of Inotropic Agents in Treatment of Systolic Heart Failure. *Int J Mol Sci* 2015; 16(12): 29060–29068.
33. Klein L, Massie BM, Leimberger JD, et al. Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict postdischarge survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbation of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circulation: Heart Fail* 2008; 1(1):25–33.
34. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and out comes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006; 296:2217–26.
35. Flaherty JD, Bax J , DeLuca L et al. Acute heart failure syndromes in patients with coronary artery disease: early assessment and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 254–63.
36. Ahmed A, Zile MR, Rich MW et al. Hospitalizations due to unstable angina pectoris in diastolic and systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2007; 99:460–4.
37. Wang NC, Maggioni AP, Konstam MA et al. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *JAMA* 2008; 299:2656–6.
38. Benza RL, Tallaj JA, Felker GM et al. The impact of arrhythmias in acute heart failure. *J Card Fail* 2004;10:279–84.
39. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail* 2007; 13:422–30.
40. Krumholz HM, Chen YT, Vaccarino V et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients or 65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 85:1110-3.
41. Klein L, Massie BM, Leimberger JD et al. Admission or changes in renal function during hospitalization for worsening heart failure predict postdischarge

- survival: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbation of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF). *Circulation: Heart Fail* 2008; 1:25–33.
42. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1987–96.
43. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1943-50.
44. Logeart D, Thabut G, Jourdain P et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:635-41.
45. Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358:2117-26.
46. Maisel A, Mueller C, Nowak RM et al. Midregion prohormone adrenomedullin and prognosis in patients presenting with acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1057-67.
47. Januzzi Jr JL, Peacock WF, Maisel AS et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:607-13.
48. Manzano-Fernandez S, Mueller T, Pascual-Figal D, Truong QA, Januzzi JL. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2011; 107:259-67.
49. Van Kimmenade RR, Januzzi Jr JL, Ellinor PT 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; 48:1217-24.
50. Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S et al. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: The emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Archives of Cardiovascular Disease* 2015; 1:64-74.

51. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(10):1127–1140.
52. <https://acutecaretesting.org/-/media/acutecaretesting/files/pdf/increased-blood-lactate-levels--a-marker-of.pdf>. Erişim tarihi: 20.03.2019
53. Broder G, Weil M H. Excess Lactate: An Index of Reversibility of Shock in Human Patients. *Science* 1964; 143:1457–1459.
54. Consoli A, Nurjhan N, Reilly JJ Jr, Bier DM, Gerich JE. Contribution of liver and skeletal muscle to alanine and lactate metabolism in humans. *The American journal of physiology* 1990; 259(5):677–684.
55. Cohen RD, Woods HF. Clinical and Biochemical Aspects of Lactic Acidosis. *J Clin Pathol*; 1976; 30(1): 92.
56. Phipers B, Pierce T. Lactate physiology in health and disease. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2006; 6:128–132.
57. Adamo L, Nassif ME, Novak E, LaRue SJ, Mann DL. Prevalence of lactic acidemia in patients with advanced heart failure and depressed cardiac output. *Eur J Heart Fail* 2017; 19(8):1027-1033.
58. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL . Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest Journal* 1991; 99(4):956-62.
59. Jansen TC, Van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med* 2009; 37(10): 2827–2839.
60. Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT et al. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care* 2009; 13(3):90
61. Gjesdal G, Braun CÖ, Smith JG, Scherstén F, Tydén P. Blood lactate is a predictor of short-term mortality in patients with myocardial infarction complicated by heart failure but without cardiogenic shock. *BMC Cardiovasc Disord* 2018; 18: 8.
62. Liang D, Zhou X, Hong X et al. Association between admission lactate levels and mortality in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study. *LWW journal Coronary Artery Disease* 2019; 30(1):26–32.

63. Kliegel A, Losert H, Sterz F et al. Serial Lactate Determinations for Prediction of Outcome After Cardiac Arrest. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83(5):274-9.
64. Miró O, Llorens P, Martín-Sánchez F J et al. Short-term Prognostic Factors in Elderly Patients Seen in Emergency Departments for Acute Heart Failure. *Rev Esp Cardio.* 2009; 62(7):757-64.
65. Biegus J, Zymlński R, Sokolski M, Gajewski P, Banasiak W, Ponikowski P. Clinical, respiratory, haemodynamic, and metabolic determinants of lactate in heart failure. *Kardiol Pol* 2019; 77(1):47-52.
66. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006; 296:2217–26.
67. Krumholz HM, Chen YT, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, Bradford WD, Horwitz R I. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients or 65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 85:1110 – 1113.
68. Khoury J, Bahouth F, Stabholz Y et al. Blood urea nitrogen variation upon admission and at discharge in patients with heart failure *ESC Heart Failure* 2019; 6:809–816.
69. Jujo K, Minami Y, Haruki S et al. Persistent high blood urea nitrogen level is associated with increased risk of cardiovascular events in patients with acute heart failure. *Esc Heart Failure* 2017; 4: 545–553.
70. Ren X, Qu W, Zhang L, Liu M et al. Role of blood urea nitrogen in predicting the post-discharge prognosis in elderly patients with acute decompensated heart failure. *Scientific Rep* 2018; 8(1):13507.
71. Cameli M, Pastore MC, De Carli G et al. Acute HF score, a multiparametric prognostic tool for acute heart failure: A real-life study. *Int J Cardiol* 2019; 296:103-108.
72. Cluzol L, Cautela J, Michelet P et al. Prehospital and in-hospital course of care for patients with acute heart failure: Features and impact on prognosis in "real life". *Arch Cardiovasc Dis* 2017; 110(2):72-81.

73. Santas E, García-Blas S, Miñana G et al. Prognostic implications of tissue Doppler imaging-derived e/ea ratio in acute heart failure patients. *Echocardiography* 2015; 32(2):213-20.
74. Hansen A, Haass M, Zugck C et al. Prognostic Value of Doppler Echocardiographic Mitral Inflow Patterns: Implications for Risk Stratification in Patients With Chronic Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2001 15; 37(4):1049-55.
75. Kagiya N, Kitai T, Hayashida A et al. Prognostic Value of BNP Reduction During Hospitalization in Patients With Acute Heart Failure. *J Card Fail* 2019; 25(9):712-721.
76. Khanam S S, Son J W, Lee JW et al. Prognostic value of short-term follow-up BNP in hospitalized patients with heart failure. *BMC Cardiovascular Disorders* 2017; 17(1):215.
77. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Friões F, Ferreira S, Ferreira A. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation* 2004;110(15):2168–74.
78. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368–77.
79. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:57–64.
80. Ancion A, Allepaerts S, Oury C et al. Serum albumin level and hospital mortality in acute non-ischemic heart failure. *ESC Heart Failure* 2017; 4:138–145.
81. Ancion A, Allepaerts S, Robinet S, Oury C, Pierard LA, Lancellotti P. Serum albumin level and long-term outcome in acute heart failure. *Acta Cardiol* 2019; 16:1-7.
82. Liu M, Chan CP, Yan BP et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure* 2012; 14:39-44.

83. Biegus J, Hillege HL, Postmus D et al. Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the PROTECT study. *European Journal of Heart Failure* 2016; 18:830-839.
84. Kim S H, Kim H J, Han S et. al. The limited prognostic role of echocardiograms in short-term follow-up after acute decompensated heart failure: An analysis of the Korean Heart Failure (KorHF) Registry. *PLoS One* 2017; 12(12):e0188938.
85. Yeh JK, Hsiao YC, Jian CR et al. Comparison of Baseline versus Posttreatment Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Acute Decompensated Heart Failure for Predicting Cardiovascular Outcome: Implications from Single-Center Systolic Heart Failure Cohort *PLoS One* 2016; 11(1):e0145514.
86. Butler J, Ezekowitz JA, Collins SP et al. Update on aldosterone antagonists use in heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *J Card Fail* 2012;18:265–81.
87. Pitt B, Zannad F, Remme W J et al. For The Randomized Aldactone Validation Study Investigator. The Effect Of Spironolactone On Morbidity And Mortality In Patiens With Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-717.
88. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM et al. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2017; 2(9):950-958.

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKY: Akut kalp yetersizliği

ADKY: Akut dekompanze kalp yetersizliği

AKS: Akut koroner sendrom

AF: Atriyal fibrilasyon

AST: Aspartat aminotransferaz

ALT: Alanin aminotransferaz

ARB: Anjiotensin reseptör blokleri

ACE: Anjiotensinojen konverting enzim

ANP: Atriyal natriüretik peptit

ASCEND-HF: An acute study of clinical effectiveness of nesiritide and decompensated heart failure.

ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry

ALARM-HF: Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment

BUN: Kan üre nitrojeni

BNP: B tip natriüretik peptit

Ca: Kalsiyum

CI: Kardiyak indeks

DM: Diyabetes mellitus

EKG: Elektrokardiyografi

EHFS I: Euro heart failure survey I

EHFS II: Euro heart failure survey II

ESC- HF PILOT: EURObservational Research Programme: the Heart Failure Pilot Survey

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

ESM: Ekstra sellüler matriks (Hücre dışı matriks)

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

HAPPY: Heart failure prevalence and predictors in Turkey

HR: Hazard ratio

HT: Hipertansiyon

İ.V: İntravenöz

K: Potasyum

KAH: Koroner arter hastalığı

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KB: Kan basıncı

KKB: Kalsiyum kanal blokeri

KY: Kalp yetersizliği

KVS: Kardiyovasküler sistem

MMP: Matriks metaloproteinazları

MRA: Minerolokortikoid reseptör antagonistleri

MR- proANP: Mid regional proANP

Nt-proBNP: N terminal proBNP

Mg: Magnezyum

Na: Sodyum

OPTIMIZE-HF: Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure

PAB: Pulmoner arter basıncı

ProADM: Proadrenomedullin

PCWP: Pulmoner kapiller wedge basıncı

Pre-RELAX AHF: Relaxin for the treatment of patients with acute heart failure

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

SoV: Sol ventrikül

SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

SoVDÇ: Sol ventrikül diyastolik çapı

SoVSÇ: Sol ventrikül sistolik çapı

SoAÇ: Sol atriyum çapı

SoA: Sol atriyum

SoVEDÇ: Sol ventrikül end diyastolik çap

SoVESÇ: Sol ventrikül end sistolik çap

SoVEDV: Sol ventrikül end diyastolik volüm

SoVESV: Sol ventrikül end sistolik volüm

SaVÇ: Sağ ventrikül çapı

sPO₂: Pulse oksimetre O₂ saturasyonu

TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik sapması

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Killip Sınıflaması	17
Tablo 2. Forester Sınıflaması	17
Tablo 3. Nohria- Stevenson Sınıflaması	18
Tablo 4. Akut Dekompanze Veya De-Nova Kalp Yetersizliğinde Tetikleyici Faktörler	19
Tablo 5. Kan Laktat Düzeyinde Artış Nedenleri	30
Tablo 6. Çalışma Popülasyonunun Genel Özellikleri ve Başvuru Anındaki Kan Laktat <2 mmol/L Olan Hastalar ile ≥ 2 mmol/L Olan Hastaların Karşılaştırılması	35
Tablo 7. Hastaların Grupların Göre Ekokardiyografik Verileri	37
Tablo 8. Çalışma Popülasyonunun Sonlanım Noktalarında Gruplar Arası Karşılaştırılması	38
Tablo 9. KVS Ölüm ve KY Nedeniyle Yeniden Hastaneye Yatış Birleşik Sonlanıma Etki Eden Faktörler	40
Tablo 10. Kardiyovasküler Ölüme Etki Eden Faktörler	41
Tablo 11. Yeniden KY İle Hastaneye Yatışa Etki Eden Faktörler	41

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Konjesyon Patofizyolojisi	14
Şekil 2. Akut Kalp Yetersizliği Bulunan Hastaların Konjesyon ve/ya da Hipoperfüzyon Varlığına Göre Klinik Profili	15
Şekil 3. Akut Kalp Yetersizliğinin İlk Değerlendirme ve Tedavisi	22
Şekil 4. Akut Kalp Yetersizliği Bulunan Hastaya Yaklaşım	26
Şekil 5. Laktat Metabolizması	29
Şekil 6. Çalışma Popülasyonunun Kan Laktat Düzeyi Dağılımı	34
Şekil 7. Başvuru anında kan laktat düzeyi düşük olanlar ile yüksek olan akut kalp yetersizliği hastalarının 180 günlük KVS ölüm ve KY ile hastaneye yatış birleşik sonlanımının karşılaştırılması	39
Şekil 8. Yatış anı ve 72. saatteki proBNP değerinin gruplar arası değişimi	42