

T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KALP YETMEZLİĞİNDE ALVEOLAKAPİLLER MEMBRAN

FONKSİYONLARININ

TORAKS ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

DR.ECEM GÜRSES

DANIŞMAN

PROF.DR. MEHDİ ZOGHİ

İZMİR-2019

T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KALP YETMEZLİĞİNDE ALVEOLAKAPİLLER MEMBRAN
FONKSİYONLARININ
TORAKS ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR.ECEM GÜRSES**

**DANIŞMAN
PROF.DR. MEHDİ ZOGHİ**

İZMİR-2019



Eşim Anıl ve oğlum Kemal'e

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bana emek veren, sevgi ve sabır gösteren, bilgi, deneyim ve manevi desteklerini benden esirgemeyen tez danıŐmanım **Prof. Dr. Mehdi Zoghi** olmak üzere çok değerli tüm hocalarıma,

tezim ile ilgili ve her konuda samimiyetle yardım eden, ilgisini ve desteğini esirgemeyen **Uzm. Dr. Emre Demir'e,**

yalnızca iyi günümde değil, kötü günümde de yanımda olan, dostluğuna minnettar olduğum **Benay Özbay'a, Uzm. Dr. Evrim ŐimŐek'e, Uzm. Dr. Hatice Kemal'e**

geçirdiğimiz eğitim süresi boyunca birlikte çalıŐtıđımız, desteklerini ve dostluklarını her zaman hissettiğim **asistan arkadaşlarıma,**

tezim sırasında desteklerini esirgemeyen **tüm ekokardiyografi laboratuvarı çalışanlarıma, tüm hemŐire ve personelimize,**

tez yazımını müfettiŐ titizliğinde inceleyen ve acabalarıma cevap olan, desteğini ömrüm boyunca hissedeceğim **eşim Anıl'a** ve hayatımıza sıcaklık gülümsemesiyle dahil olan biricik **bebeğimiz Kemal'e,**

ve tüm hayatım boyunca her tür destekleri ve fedakarlıklarıyla her zaman yanımda olan **anneme, babama ve kardeŐlerime** sonsuz teŐekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER	
TABLolar LİSTESİ	I-II
ŞEKİLLER LİSTESİ	III
KISALTMALAR	IV-V
1.GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER	1
1.1. KALP YETERSİZLİĞİ	1
1.1.1. Tanım ve Terminoloji.....	1
1.1.2. Kalp Yetmezliği Patofizyolojisi	1
1.1.3.Kalp Yetmezliği Tanısı	3
1.1.4. Kalp Yetmezliği Semptomları ve Değerlendirilmesi	4
1.1.5. Kalp Yetmezliği Etiyolojisi.....	6
1.1.6. Kalp yetmezliği Fizik Muayene bulguları.....	7
1.1.7. Kalp Yetmezliği Tanısında Kullanılan Tetkikler	8
1.1.8. Kalp Yetmezliği Tedavisi.....	12
1.2.PULMONER ÖDEM	14
1.2.1.Pulmoner Ödem Oluşumunun Patofizyolojisi.....	14
1.2.2.Pulmoner Ödem Sınıflaması	16
1.2.3. Kardiyojenik Pulmoner Ödem	17
1.2.4.Kalp Yetmezliğinin Alveolakapiller Membran Üzerindeki Etkisi.....	18
1.3. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ VE DİFÜZYON TESTİ	21
1.3.1. Solunum fonksiyon testleri (SFT)	21
1.3.2.Difüzyon Testi.....	24
1.3.2.1.Difüzyon Kapasitesinin Hesaplanması.....	25
1.3.2.2. Difüzyon Kapasitesi Ölçüm Metotları	26
1.3.2.3.DLCO sonucunu etkileyen faktörler	26
1.3.2.4. DLCO Endikasyonları.....	28
1.3.2.5.DLCO Kontraendikasyonları	28
1.3.2.6.DLCO Yorumlanması	29
1.3.3.Kalp Yetmezliğinin Solunum Fonksiyon Testi ve DLCO Üzerine Etkisi	30
1.4. TORASİK ULTRASONOGRAFİ	31
1.4.1.Torasik Ultrasonografi Tarihçesi	31
1.4.2.Torasik Ultrasonografi Güncel Metotları.....	31

1.4.3.Torasik Ultrasonografide Değerlendirilmesi Gereken Parametreler	34
1.4.4.Torasik Ultrasonografide Kalp Yetmezliği Açısından Değerlendirilmesi Gereken Parametreler	38
1.4.4.1.Kalp Yetmezliğinde Plevral Effüzyonun Değerlendirilmesi	38
1.4.4.2.Kalp Yetmezliğinde Pulmoner Konjesyon Değerlendirilmesi.....	38
1.4.5.Torasik Ultrasonografinin Klavuzlardaki Yeri	40
1.4.6. Torasik Ultrasonografinin Kısıtlılıkları.....	40
2.AMAÇ	42
3.HİPOTEZ.....	42
4.YÖNTEM VE GEREÇLER.....	42
4.1. Hasta Grubu Özellikleri	42
4.2. Yöntem	43
5.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	48
6.BULGULAR VE SONUÇLAR	49
7. TARTIŞMA	63
8. KISITLILIKLAR.....	67
9.SONUÇ	68
10.ÖZET	70
10.ABSTRACT	72
11.KAYNAKLAR.....	74

TABLolar LİSTESİ

- Tablo 1** : LVEF'e Göre Kalp Yetmezliği Sınıflaması
- Tablo 2** : ACC/AHA Yapısal Kalp Yetmezliği Evrelemesi ile NYHA Fonksiyonel Kalp Yetersizliği Sınıflamasının Karşılaştırması
- Tablo 3** : Kalp Yetmezliğinde Alveolakapiller Membran Üzerindeki Değişiklikler
- Tablo 4** : Kronik Kalp Yetmezliğinde Alveolakapiller Membran Değişim Nedenleri, Mekanizması ve Sonuçları
- Tablo 5** : Fick Yasasına Göre Difüzyon Formülü
- Tablo 6** : Gaz Transferine Karşı Gösterilen Direnç Formülü
- Tablo 7** : Difüzyon testi (DLCO) Hesaplanma Formülü
- Tablo 8** : Hemoglobine Göre DLCO 'da Yapılan Düzeltme Formülü
- Tablo 9** : DLCO Test Sonuçları Yorumlanması
- Tablo 10** : Torasik Ultrasonografi ile B Çizgisi Görülen Hastalıklar (İnterstisyel Sendrom) ve Aralarındaki Farklar
- Tablo 11** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve 15'in Üstünde Olan İki Gruptaki Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri
- Tablo 12** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve 15'in Üstünde Olan İki Gruptaki Hastaların Demografik Özellikleri ve Komorbid Hastalıkları
- Tablo 13** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Fizik Muayene Bulguları
- Tablo 14** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Kliniğine Yatış Sırasında Kullanmakta Olduğu İlaçlar
- Tablo 15** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Kliniğe Yatış Sonrası Bakılan İlk Laboratuvar Bulguları
- Tablo 16** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Yatış Sonrası İlk 24 Saat İçerisinde Değerlendirilen Ekokardiyografi Bulguları (1)
- Tablo 17** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Yatış Sonrası İlk 24 Saat İçerisinde Değerlendirilen Ekokardiyografi Bulguları (2)
- Tablo 18** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Yatış Sonrası İlk 24 Saat İçerisinde Değerlendirilen Ekokardiyografi Bulguları (3)
- Tablo 19** : B Çizgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Diüretik Tedavi Sonrası Bulguları

- Tablo 20** : B izgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Diüretik Tedavi Sonrası Solunum Fonksiyon Testi, DLCO ve 6 Dakika Yürüme Testi Sonuçları
- Tablo 21** : B izgi Sayısı 15'in Altında ve Üstünde Olan Hastaların Diüretik Tedavi Sonrası Yapılan Sağ Kateterizasyon ve Metabolik Test Sonuçları



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1** : Kronik kalp yetmezliği(KKY) Patofizyolojik Süreç
- Şekil 2** : Alveolakapiller Membran Tabakaları
- Şekil 3** : Pulmoner Ödem Sıvı Birikim Aşamaları
- Şekil 4** : Volpicelli ve Arkadaşlarının Torasik Ultrasonografi İle 8 Bölge Taraması
- Şekil 5** : 0° dan 10° a Kadar Derecelendirilen B Çizgi Örnekleri
- Şekil 6** : Blue Noktaları (2 Anterior ve 1 Posterolateral Noktaları)
- Şekil 7** : Plevral Efüzyon Diyaframa Göre Başa Doğru Lokalize Olan Anekoik Sıvı Koleksiyonu Olarak Görülür
- Şekil 8** : Torasik Ultrasonografide A Çizgileri
- Şekil 9** : Torasik Ultrasonografide B çizgileri

KISALTMALAR

ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti
ANP	: Atriyal Natriüretik Peptid
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
ARNİ	: Anjiotensin Reseptör Neprilisin İnhibitörü
ASA	: Asetil Salisilik Asit
AST	: Aspartat Amino Transferaz
ALT	: Alkalen Transferaz
AT- II	: Anjiyotensin II
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CMR	: Kardiyak Manyetik Rezonans
CO	: Kardiyak Output
CO2	: Karbondioksit
COHb	: Karboksi hemoglobin
CI	: Kardiyak İndeks
CRT	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DLCO	: Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi
DM	: Diyabetes Mellitus
DYT	: Dakika Yürüme Testi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyograf i
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
ICD	: İmplant edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Hastalığı
KEF-KY	: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
KMP	: Kardiyomiyopati
KKY	: Konjestif Kalp Yetersizliği
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KY	: Kalp Yetersizliği
LA	: Sol Atriyum
LBBS	: Sol Dal Bloğu
LV	: Sol Ventrikül
LVAD	: Sol Ventrikül Destek Cihazı
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MRA	: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti

NE	: Norepinefirin
NP	: Natriüretik Peptid
NT-ProBNP	: N-Terminal Pro Beyin Natriüretik Peptid
NYHA	: New York Kalp Cemiyeti
O 2	: Oksijen
PA	: Pulmoner Arter
PA-AG	: Arka-Ön Akciğer Grafisi
PEF	: Pik Ekspiratuar Akım Hızı
PCWP	: Pulmoner Kapiller Saplama Basıncı
PVR	: Pulmoner Vasküler Direnç
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
RV	: Sağ Ventrikül
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPAP	: Sistolik Pulmoner Arteriyel Basınç
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
SVDSV	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volümü
SVSSV	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Volümü
SVO	: Serebro Vasküler Olay
TAPSE	: Triküspit Anuler Sistolik Yer Değişim
TPG	: Transpulmoner Gradient
TRV	: Triküspit Regürjitan Velosite
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YOAK	: Yeni Oral Antikoagulan

1.GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

1.1. KALP YETERSİZLİĞİ

1.1.1. Tanım ve Terminoloji

Kalp yetmezliği (KY) nefes darlığının, yorgunluğun ve muayene bulgularının (artmış jugüler ven basıncı, akciğerde krepitasyon ve kalp tepe atımının yer değiştirmesi gibi), kalbin fonksiyonel ve yapısal hasarına eşlik ettiği klinik sendromdur. KY sık görülen bir hastalıktır. Toplum yaşlandıkça ve kalp kasına kalıcı hasar bırakan miyokard infarktüsü (MI) hastalar yaşlandıkça daha sık görülmektedir (1). Yetişkin popülasyonda kalp yetmezliği sıklığına baktığımızda dünyada ortalama 23 milyon insanda, Avrupa ülkelerinde 15 milyon insanda, Amerika Birleşik Devletleri'nde ortalama 6 milyon insanda olduğu görülmektedir (2). HAPPY (Türkiye'de Kalp Yetersizliği Prevalansı ve Belirleyicileri Araştırması, 2012) sonucuna göre; KY görülen insan sayısı Türkiye'de 2 milyonun üzerindedir (3).

Geçmişte KY için birçok tanım yapılmıştır. Özellikle sol ventrikülün pompa yetmezliği ön plandadır. Günümüzde ise KY kılavuzlarında; "normal dolum basınçları veya sadece artmış dolum basınçlarına rağmen, kalbin; dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, yapısal veya işlevsel bozukluk" şeklinde tanımlanmaktadır (4). KY'de nefes darlığı, ayak bileği ödemi, yorgunluk gibi semptomlar görülmektedir. Yapısal veya fonksiyonel nedenlerden dolayı oluşan kardiyak anormallikler, azalmış kardiyak verim, istirahat ve stres sırasında artan intrakardiyak basınçların neden olabileceği artmış jugüler venöz basınç, pulmoner ödem ve periferik ödem tablosuna bağlı olarak semptomlar oluşabilmektedir (4).

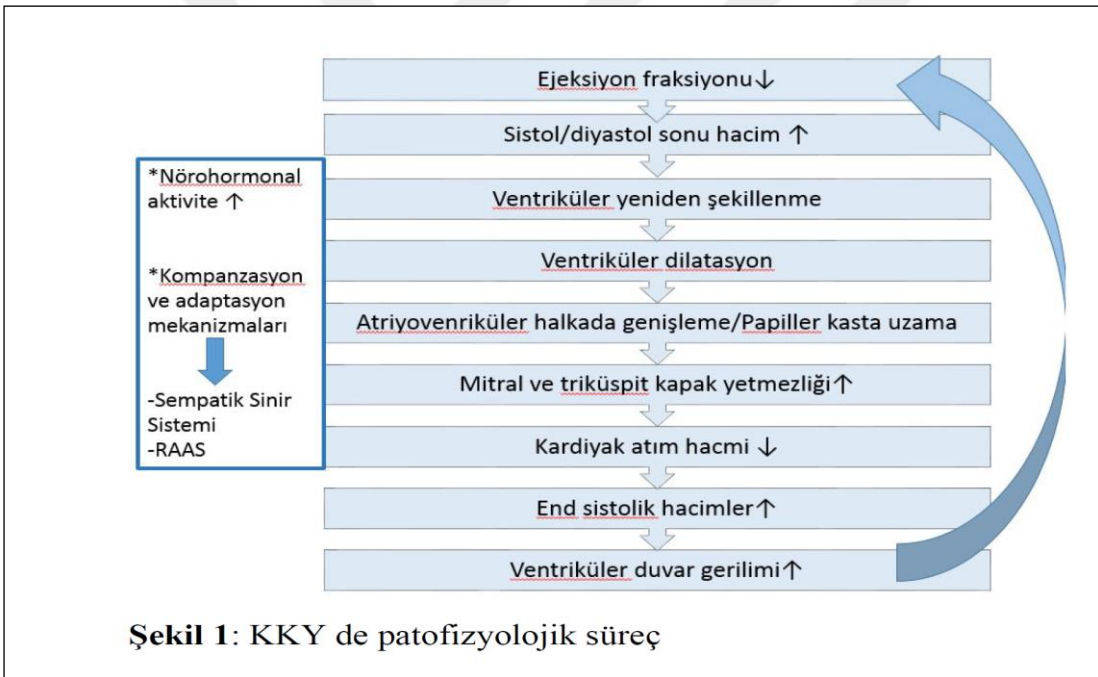
Toplumların ortalama yaşam sürelerinin uzaması, miyokard infarktüsü sonrası sağ kalımın artması ve diğer hastalıklara bağlı mortalitenin azalması sonucu KY insidansı yüksek kalmaya devam etmektedir. Yaşam boyu KY gelişme riski %20 civarındadır. 65 yaş üstü hastane yatışların en büyük sebebinin KY olduğunu göstermektedir (4). Framingham çalışmasında KY prevalansı 50-59 yaş aralığında erkek ve kadınlarda %0,8 iken, 80-89 yaş aralığında erkeklerde %6,6'ya, kadınlarda ise %7,9'a yükselmektedir (5).

1.1.2. Kalp Yetmezliği Patofizyolojisi

Ventriküler önyükte bir artış, ventrikülün gevşeme sonu hacmini ve basıncını yükseltir, diyastolik kas lifi uzunluğunu artırır, bu da ventrikül performansında bir artış meydana getirir ve buna *Frank-Starling* mekanizması denir (6). Sarkomer uzayabilme limit aşılması ile sol ventrikül dilatasyon ve dilatasyona bağlı sekonder mitral yetmezlik gelişir. Sol ventrikül dilatasyonu oluşması ile sarkomer yeterli cevabı veremez ve kontraktilite oluşturamaz. Bundan

sonraki dönemde sol ventrikül disfonksiyonu ve azalmış kardiyak outputa bağlı olarak çeşitli kompanzatuvar mekanizmalar devreye girmektedir.

Kompanzatuvar mekanizma 3 ana bileşenden oluşur. Birinci bileşen sempatik sinir sistemi aktivasyonudur. Bu bileşen artmış kalp hızına, artmış miyokardiyal kontraktil stimulasyonuna, artmış relaksasyon hızına, perifer dolaşımda arteriyel vazokonstriksiyonuna (artmış ardyük), venöz vazokonstriksiyonuna (artmış önyük) neden olmaktadır. İkinci bileşen olan Renin-Anjiyotensin-aldosteron (RAAS) sistem aktivasyonuna bağlı olarak böbrekte arteriyel vazokonstriksiyonuna (artmış ardyük), venöz vazokonstriksiyonuna (artmış önyük), sodyum ve su tutulumuna (artmış önyük ve ardyük), artmış miyokardiyal kontraktil stimulasyonuna neden olmaktadır (Şekil 1). Üçüncü bileşen olan nörohormonal sistem aktivasyonu artmış endotelin-1, arjinin ve vazopressine (artmış önyük ve ardyük), artmış atriyal ve beyin natriüretik peptidlerine (azalmış ardyük), artmış prostoglandinlereden olmaktadır (7).



Volüm fazlalığı ve kardiyak gerilme durumunda üç farklı **natriüretik peptid** salgılanmaktadır. Bunlar atriyal natriüretik peptid (ANP), beyin natriüretik peptid (BNP) ve C-natriüretik peptid (CNP)'dir. ANP, başlıca atriyal hücrelerden (en çok sağ atriyum) sentezlenir. KY ventrikülden de sentezlenebilir. BNP, ilk olarak beyin dokusunda tanımlandığı için 'brain' ismini almaktaysa da en çok ventriküllerden salgınır. CNP, esas olarak damar duvarlarından sentezlenir, kardiyak CNP sentezi oranı ANP ve BNP'ye göre daha düşüktür. Genellikle bu peptidler (ANP, BNP, CNP) vazodilatasyonu ve natriürezisi (ANP, BNP)

sağlarlar. Aynı zamanda noradrenalin salınımı, RAAS aktivitesi ve hedef hücrelerin büyümesi veya hipertrofisi engellemesi nedenleriyle zıt regülatuar hormonları adını alır. Remodelling sürecinde miyokard hasarı neticesinde sağ kalan miyositlerde ve ekstrasellüler dokuda bazı uyumsuz değişiklikler oluşur, bu değişiklikler sonucunda kontraktilite azalır vesol ventrikül genişlemesi görülür. Bu durum miyokardın yeniden şekillenmesi olarak tanımlanmıştır (8). Miyokardın yeniden şekillenmesi ve nörohumoral sistemde görülen aktivasyon durumu klinik olarak kalp yetersizliği sendromunun oluşmasına neden olur.

1.1.3. Kalp Yetmezliği Tanısı (4)

KY yeni yayınlanan klavuzlar eşliğinde 3 sınıfa ayrılmaktadır. Aşağıdaki tabloda kalp yetmezliği sınıflandırılması ve tanısı hakkında ayrıntılı bilgi verilmektedir.

Tablo 1: LVEF'e göre kalp yetmezliği sınıflaması

DEF-KY (Düşük EF'li Kalp Yetmezliği)	ORTA SINIR EF-KY (Orta Sınır EF'li Kalp Yetmezliği)	KEF-KY (Korunmuş EF'li Kalp Yetmezliği)
Kalp yetmezliği semptom ve bulguları	Kalp yetmezliği semptom ve bulguları	Kalp yetmezliği semptom ve bulguları
Düşük LVEF (LVEF <%40)	LVEF (% 40-49)	LVEF (≥ %50)
	1) Natriüretik peptit seviyelerinin artmış olması (BNP > 35 pg/ml veya NT-proBNP > 125 pg/ml) 2) Aşağıdaki faktörlerden birinin eşlik etmesi a) İlişkili yapısal kalp hastalığı (SV hipertrofisi, sol atriyum büyümesi) b) Diyastolik disfonksiyon	1) Natriüretik peptit seviyelerinin artmış olması (BNP > 35 pg/ml veya NT-proBNP > 125 pg/ml) 2) Aşağıdaki faktörlerden birinin eşlik etmesi a) İlişkili yapısal kalp hastalığı (SV hipertrofisi, sol atriyum büyümesi) b) Diyastolik disfonksiyon

Kalp Yetersizliğini ekokardiyografi ile değerlendiremediğimiz durumlarda klinik kriterler ile tanı konulabilir. Kullanılan en önemli klinik kriter **Framingham Kriterleridir**.

Major Framingham kriterleri; aralıklı (paroksizmal) gece dispnesi veya ortopne, boyun ven dolgunluğu, akciğerde raller, kardiyomegali, akut pulmoner ödem, S₃ galo, venöz basınçta artma, hepatojuguler reflü, tedavi ile 5 günde 4,5 kilogramdan fazla kilo kaybetme olarak sıralanabilir.

Minor Framingham kriterleri ise; ayak bileği ödemi, gece öksürüğü, rutinde dispne, hepatomegali, plevral effüzyon, vital kapasite azalması, taşikardi (>120 atım/dk)'dir. İki majör kriter veya 1 majör +2 minör kriter KY tanısının konulmasını sağlamaktadır.

1.1.4. Kalp Yetmezliği Semptomları ve Değerlendirilmesi

Sol ventrikül yetmezliğinin en önemli semptomuolan nefes darlığı giderek artan bir süreçte:egzersiz dispnesi,ortopne,paroksizmal noktürnal dispne,istirahatta dispne ve akut pulmoner ödem şekilde oluşabilir.

Efor dispnesi ile ilgili yapılan çalışmalarda normal insanlarda izlenen efor dispnesi ile KY hastalarındaki efor dispnesi arasındaki temel fark;semptomu tetiklemek için gerekli olan aktivite derecesidir.Sol ventrikül yetmezliği ilerledikçe nefes darlığı ile sonlanan egzersiz yoğunluğu progresif olarak azalır.(9)

Ortopne, boylu boyunca uzanmış pozisyonda gelişen dispne olarak tanımlanır.Sırtüstü uzanmış pozisyonda kan ekstratorasik kompartmandan torasik kompartmana yer değiştirir.Sol ventrikül yetmezliğinde,dilate olmaksızın sağlam olan sağ ventrikül aracılığıyla kendine ulaşan fazla kan hacmini kabul edemez ve dışarıya pompalayamaz.Pulmoner venöz ve kapiller basınçlar dahada yükselerek intertisyel pulmoner ödeme,pulmoner kompliyans azalmasına,hava yolu direncinin artmasına ve dispne neden olur.Ortopneli hastalar nefes darlığını engelemek için birkaç yastık ile uyuyabilirler (10).

Öksürük, pulmoner konjesyonla gelişir, dispne ile aynı koşulda oluşur ve kalp yetmezliği tedavisi ile düzelir.

Paroksizmal noktürnal dispne, hastanın aniden ve şiddetli endişe ile uyanıp dik pozisyonda oturarak nefes alamaya çalışmasıdır. Bronşiyal mukoza konjesyonu veya küçük havayollarını sıkıştıran intertisyel pulmoner ödem nedeniyle oluşan bronkospazm ventilasyon gücünü ve nefes almak için gerekli işi artırır. Hastada oluşan dispne iyileşmesi için hastanın dik pozisyonda 30 dakika veya daha uzun süre beklemesi gerekmektedir.

Ayak bileğinde ödem (periferik ödem),venöz basıncın yükselmesiyle beraber kapiller hidrostatik basınç onkotik basınca göre artması ve ardından intertisyuma sıvı geçişi sonucunda hücre içi sıvıların dokulara geçişiyle oluşmaktadır (11).

Yorgunluk ve düşük egzersiz intolerans, azalmış kardiyak debi yansıması olarak değerlendirilmelidir. İnsomnia ve depresif ruh hali diğer semptomlardandır.

Çarpıntı ve senkop altta yatan aritmi varlığında görülebilir ve acil değerlendirilmesi gerekmektedir

Anoreksi ve karın ağrısı ileri sağ kalp yetmezliğinde sık görülmektedir.

Semptomların ciddiyeti ile yaşam süresi arasında doğrusal ilişki vardır (12). Semptom ciddiyetinin belirlenmesi prognoz ve tedavi açısından önemlidir. Semptomların ciddiyetini belirlemek için başlıca iki sınıflandırma vardır. Bunlar; ACC/AHA'nın kalp yetersizliği ve New York Heart Assosiation (NYHA) fonksiyonel KY sınıflaması sınıflamasıdır. (Tablo 2)

ACC/AHA kalp yetersizliği sınıflamasına göre; kalp yetersizliği oluşumu ve ilerlemesi devamlılık gösteren bir patoloji olarak değerlendirilmiştir. Bu derecelendirmede tek yönde ilerleme olur, semptomlarda ilerleme olduğu zaman evrede yükselme olur, semptomatik düzelme olsada evrede gerileme gerçekleşmez.(13) NYHA fonksiyonel kalp yetersizliği sınıflaması mortalitenin bağımsız bir göstergesi olarak kabul edilmektedir(13).

Tablo 2. ACC/AHA yapısal kalp yetersizliği evresi ile NYHA fonksiyonel kalp yetersizliği sınıflamasının karşılaştırması (14)

ACCF/AHA Kalp Yetersizliği Evresi		NYHA Fonksiyonel Sınıflaması	
A	Kalp yetersizliği için yüksek riskli, kalp yetersizliği semptomları ya da yapısal kalp hastalığı yok	Yok	
B	Yapısal kalp hastalığı var, kalp yetersizliği semptom ya da bulgusu yok	I	Fiziksel aktivite kısıtlaması yok. Sıradan fiziksel aktivite kalp yetersizliği semptomlarına neden olmaz.
C	Yapısal kalp hastalığı ile birlikte mevcut durumda ya da daha öncesinden kalp yetersizliği semptomları vardır.	I	Fiziksel aktivite kısıtlaması yok. Sıradan fiziksel aktivite kalp yetersizliği semptomlarına neden olmaz.
		II	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlanma olurken istirahatte semptom yoktur. Sıradan fiziksel aktivite kalp yetersizliği semptomlarına neden olur.
		III	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlılık vardır. İstirahatte semptom yoktur fakat hafif aktivite ile kalp yetersizliği semptomları vardır.
D	Özellikle müdahale gerektiren refrakter kalp yetersizliği	IV	İstirahatte kalp yetersizliği semptomları vardır ya da semptomsuz herhangi bir fiziksel aktivite gerçekleştirilememektedir.

1.1.5. Kalp Yetmezliği Etiyolojisi

a) Dilate Kardiyomiyopati (İdiyopatik/Ailesel)

b) Hipertrofik Kardiyomiyopati

c) Restriktif Kardiyomiyopati

d) Sınıflanamayan Kardiyomiyopatiler (Fibroelastoz, mitokondriyal kardiyomiyopati)

e)Spesifik Kardiyomiyopatiler (İskemik Kardiyomiyopati, kapak darlığı veya yetmezliği, hipertansif, inflamatuvar(lenfositik, eozinofilik, dev hücreli miyokardit), enfeksiyöz (Chagas hastalığı, HIV, enterovirüs, adenovirüs, CMV)

f)Metabolik (Endokrin (Tiroid hastalıkları, adrenal yetmezlik, feokromasitoma, akromegali,diyabetes mellitus),ailesel depo hastalıkları (hemokromatozis,glukojen depo hastalığı,Hurler sendromu,Fabry-Anderson eksiklik sendromları,elektrolit eksikliği sendromu (hipokalemi,hipomagnezemi),beslenme bozuklukları (Kwashiorakor,anemi,Beriberi,karnitin ve selenyum eksikliği),amiloid,Ailevi Akdeniz Ateşi)

g)Sistemik hastalıklar (Bağ doku hastalıkları (SLE, poliarteritis nodoza, Romatoid artrit, skleroderma, dermatomiyozit, polimiyozit, sarkoidoz), müsküler distrofi (Duckenne, Becker, miyotonik), nöro-müsküler (Friedreich ataksisi,Noonan hastalığı), toksinler(alkol, katekolaminler, kokain, antrasiklinler, radyasyon ve diğer kemoterapötikler)

Sistolik kalp yetmezliğinin en sık nedeni iskemik kalp hastalığıdır(15).

1.1.6. Kalp yetmezliği Fizik Muayene bulguları

Sıvı yükü kalp yetmezliğin en önemli fizik muayene bulgusudur.Sıvı yükünü değerlendirilmesi amacıyla aşağıdaki fizik muayene bulguları kullanılır:

a)**Kilo artışı**, konjesyonun duyarlı bir belirleyicisidir.

b)**Pulmoner raller**, yüksek sol atriyal basınca sekonder akciğer interstisyumunda ve alveollerde sıvı birikimine bağlı olarak gelişen akut kardiyojenik pulmoner ödem sonucunda oluşan fizik muayene bulgusudur. Kompansatuar perivasküler ve lenfatik değişiklikler ortaya çıktığı kronik sistolik kalp yetmezliği hastalarında ral duyulmayabilir.

c)**Jugüler venöz dolgunluklar veya artmış juguler venöz basınç**,sol ventrikül ve atriyum basınçlarını direk yansıtmada takip açısından %70 duyarlı ve spesifiktir.Juguler venöz basınç ölçümü için hasta 45 derecelik açığa yatırarak sternal açıdan juguler ven üst sınırına yapılan vertikal ölçüme 5 cm/su eklenerek hesaplanmaktadır.Sağ üst kadranın kompresyonu ile oluşan **hepatojuguler reflü** (juguler venöz basınçta >4cm devamlı artış) gösterilmesi konjesyon açısından duyarlılığı yüksektir.

d)**Pretibial ödem** dekompanse hastaların %30 görülmektedir.Venöz yetmezlik,siroz gibi durumlarda oluşması nedeniyle non-spesifiktir.

e)**Asit ve hepatomegali** özellikle palpabl pulsatil karaciğer ciddi triküspit yetmezliği bulgusudur.

f)**Holosistolik mitral yetmezlik üfürümü** sol ventrikül yetmezliği ve dilatasyon bağlı sekonder gelişen üfürümdür.

g)**Üçüncü kalp sesi (S3 gallop)** stetoskop çanı ile sol yan pozisyonda duyulmaktadır,artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncı göstermektedir.

h)**Kalp tepe atım sol lateral doğru yer değiştirmesi** sol ventrikül ileri dilatasyonunabağlı palpe edilmektedir.

Periferik hipoperfüzyon KY hastalarının göz ardı edilen fizik muayene bulgularından biridir.Periferik hipoperfüzyon bulguları aşağıdaki gibidir.

a)**Pulsus alternans (alternan nabız) veya düşük basınçlı nabız** kalp debisinin ciddi azalmasını göstermektedir.

b)**Taşikardi ve daralmış nabız** kardiyak debisinin azalmasını gösterir.

c)**Solukluk, deride beneklenme, ekstremitte soğukluk** zayıf kapiller doluş için tipik bulgulardır.

d)**Hipotansiyon** kalp yetmezliğinin en önemli klinik bulgulardan birisidir.Hastanın sistolik kan basıncının < 90mmHg olması mortalite ve morbidite açısından önemli bir belirteçtir.

1.1.7. Kalp Yetmezliği Tanısında Kullanılan Tetkikler

a) Elektrokardiyografi(EKG)

Kalp yetmezliğinde spesifik EKG bulgusu olmamakla beraber en sık görülen EKG bulguları sinüs taşikardisi, sinüs bradikardisi, atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi, iskemi/enfarkt bulguları (patolojik Q dalgası, iskemik T negatifliği...), sol ventrikül hipertrofisi, atriyo-ventriküler blok, QRS voltaj kaybı ve dal bloklarışeklindedir(16).

Senkronizasyon bozukluğunun ölçülmesinde EKG önemlidir.QRS süresinin >120 msn'den daha uzun olması (özellikle QRS>130 msn sol dal bloğu morfolojisi) interventriküler senkronizasyon bozukluğu düşünülerek kardiyak resenkronizasyon tedavisinden fayda görmesi açısından öngödürücüdür.

Akut bulgular ile başvuran hastalarda EKG'de herhangi bir patoloji bulunmamış ise kalp yetersizliği ihtimali çok düşüktür(< %2)(17, 18).

b)Arka - Ön Akciğer Grafisi (PAAG)

Akciğer grafisi kalp büyüklüğü ve pulmoner parankim değerlendirilmesi açısından önemli bir tetkiktir. Standart posteroanterior görüntüde kardiyak sınırlar iyi şekilde belirlenmiştir. Normal kalp gölge boyutu kalbin fonksiyon bozukluğunu dışlayamaz.

Sol atriyal ve pulmoner kapiller basınçlarının yükselmesiyle interstisyel ve perivasküler ödem gelişir ve akciğer tabanlarında belirgindir. Çünkü hidrostatik basınç buralarda daha yüksektir. Pulmoner kapiller basınç hafif yükseldiğinde (13-17 mmHg), alt loblarda daha belirgin oluşan pulmoner damar kompresyonu,apeks ve taban damarlarının büyüklüklerinin eşitlenmesine sebep olmaktadır.Pulmoner kapiller basınç daha fazla yükselmesi(18-23 mmHg) gerçek pulmoner vasküler yeniden dağılım (damar konstriksiyon alt loblara,damar dilatasyonu üst loblara yansır) oluşur.Basıncın daha fazla yükselmesi ile(20-25 mmHg aşması) interstisyel pulmoner ödem oluşur.İnterstisyel ödem sonucunda farklı şekiller izlenir;

- 1)Septal bölgede Kerley çizgileri oluşur.(interlobüler interstisyel ödemin keskin, doğrusal yoğunluk alanları)
- 2)Perivasküler bölgede santral ve periferik damarların keskinliğinin kaybolması sebep olur.
- 3)Subplevral bölgede akciğer ve komşu plevra yüzeyi arasında iç biçimli sıvı birikimineneden olur.

Pulmoner kapiller basınç 25 mmHg'den fazla olması durumunda bulut benzeri görünüm ve kelebek tarzı hilus çevresi sıvı konsantrasyonu ile birlikte alveolar ödem ve geniş plevral effüzyon oluşabilir.

Kronik kalp yetmezliğinde daha yüksek pulmoner kapiller basınçlar,artmış lenfatik drenaj nedeniyle daha az klinik ve radyolojik konjesyon belirti verebilir.Akciğer grafisinde plevral effüzyon yetmezlik hastalarında sık gözlenebilir torasik ultrasonografiyle doğrulanabilir (20).

c) Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, klinik öyküsü, fizik bakışı, EKG ve PAAG bulgularının değerlendirilmesi sonrası kalp yetersizliği düşünülen hastalarda ayırıcı tanının yapılmasında, kardiyak hastalık risk faktörleri olan hastaların kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve sistemik hastalıkların kardiyak tutulumunun gösterilmesinde temel görüntüleme

yöntemidir(4,16).Ekokardiyografi hızlı ulaşılabilir olması, maliyetinin düşük olması ve hastaya zararının da olmaması nedeniyle sık kullanılmaktadır.

Ekokardiyografi, koroner arter dağılımına uygun bölgesel duvar hareket bozukluğunun saptanması ve iskemik kardiyomiyopati tanısının konulmasını sağlamaktadır. Sarkoidoz, amilodiyoz gibi infiltratif hastalıkların kardiyak tutulumunun değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Ekokardiyografi ayrıca kapak yetmezliği ve darlıkların bulunması ve ciddiyeti,sağ ve sol ventrikül fonksiyon değerlendirilmesini sağlamaktadır.Ejeksiyon fraksiyonu(EF), sol ve sağ ventrikül boyutları kalp yetmezliğinin mortalitesi ve morbiditesi açısından önemlidir.Amerikan Ekokardiyografi Derneği tarafından EF ve sol ventrikül boyutları biplan Simpson metodu kullanılması önerilir.Diyastolik fonksiyon bozukluğunun ölçülmesi KY açısından önemlidir,özellikle restriktif doluş paterni kötü prognoz göstergesidir.

d) Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme(Kardiyak MRG)

Özellikle ekokardiyografinin yetersiz kaldığı, ekojenitenin yetersiz olduğu ve doku özelliğinin önemli olduğu durumlarda tanıda önemli bir görüntüleme yöntemidir (21).Kardiyak MRG infiltratif, inflamatuvar hastalıklarda, skar dokusu incelenmesi, konjenital kalp hastalıkları,kardiyak tümör,bölgesel duvar hareket incelenmesi ve sağ-sol ventrikül sistolik fonksiyon değerlendirilmesi açısından değerli bir görüntüleme yöntemidir.

e) Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi koroner arterlerin görüntülenmesi kullanılmaktadır (22).

f) Pozitron Emülsiyon Tomografi (PET) ve Miyokardiyal Perfüzyon Sintigrafisi

Miyokardiyal iskemi ve canlılığı dışlamak için kullanılan iki esas tetkiktir.Viabilite ölçülmesi (skar ve hiberne miyokardiyumun ayırt edilmesi) koroner arter hastalığına bağlı oluşan kalp yetmezliğinde revaskularizasyon açısından önem oluşturmaktadır.Ejeksiyon fraksiyonu ölçülmesi altın standart Radyonüklid ventrikülografidir (23-25).

g) Sağ Kalp Kateterizasyon

Restriktif ve konstriktif kardiyomiyopati ayrımında,KY hastalarının sol ventrikül destek cihazına ve kalp nakli uygunluk açısından değerlendirilmesinde, kalp nakli değerlendirmesi yapılan hastalarda pulmoner hipertansiyonun geri dönüşümü açısından bakılmasında önemli bir tetkiktir.Ayrıca volüm durumunun tayini,akut kardiyojenik şok kısa dönem yönetimi,sağ ventrikül infarktüs mekanik komplikasyon düşünülüyorsa hemodinamik açıdan

değerlendirilmesi amacıyla sağ kalp kateterizasyonu ile hemodinamik ölçümler yapılmaktadır(15).Sağ kalp kateterizasyon kalp yetmezliğinde özellikle Fick metodu ile hesaplanan kardiyak indeks hesaplanması,pulmoner kapiller kama basıncı (özellikle <16mmHg indirilememesi mortalite arttırmaktadır)değerlendirilmesi,sağ atriyal basıncı (volüm durumu ve sağ kalp fonksiyon değerlendirilmesi)ölçülmesi önemlidir(26).

h) Kardiyopulmoner Egzeriz Testi(Metabolik Stres Testi) ve 6 Dakika Yürüme Testi

KY hastalarında semptomların belirlenmesi,nefes darlığının kardiyak ve pulmoner ayrımı ve kalp nakli veya sol ventrikül destek cihazına uygunluğunu belirleme açısından önem taşımaktadır.Zirve oksijen tüketimi (pVO_2) kalp yetmezliğinde fonksiyonel kapasite ve prognozu belirleyen önemli parametredir.Zirve oksijen tüketimi 14 ml/kg\dakika altında olan veya egzersiz tolerans yaşa göre beklenenin %50 altında olan hastalarda kardiyovasküler olay riski yüksek olması nedeniyle transplantasyon ve destek cihazı açısından değerlendirilmesi gerekir. Kardiyopulmoner egzersiz testi öncesi hastalara daha kolay uygulanabilen 6 dk yürüme testi yapılarak fonksiyonel durumları takip edilebilir. Altı dk yürüme testini bitiremeyenler, inotrop bağımlı hastalar kardiyopulmoner egzersiz testine alınmaz (15).

ı)Laboratuvar sonuçları

Kapsamlı metabolik panel KY hastalarının ilk klinik değerlendirilmesinde ölçülmelidir.Böbrek fonksiyon testleri,karaciğer fonksiyon testleri, hemogram kapsamlı metabolik panel içindedir.Özellikle hiponatremi kötü prognoz göstergesidir.Diüretik kullanan hastalarda hipokalemi sık görülmektedir.ACE inhibitör ve aldesteron antagonist kullanan hastalarda hiperkalemi dikkat edilmesi gerekir.Kan üre nitrojen ve kreatin seviye yüksek olması güçlü prediktördür.Sağ kalp yetmezliği olan hastalarda kolestatik paternde karaciğer fonksiyon testi(AST,ALT, bilirubin)bozuklukları izlenebilir.

KY hastalarının %40'dan fazlasında anemi görülmektedir.Anemi genellikle kronik hastalığa bağlı düşünülmektedir ve artmış mortalite göstergesidir.

Tiroid fonksiyon testleri, yeni tanı kalp yetmezliğinde bakılması gereken parametrelerden biridir.

Ferritin,transferin saturasyonu,serum demiri ve total demir bağlama kapasitesi içeren kan tetkikleri hemokromatozis ve KY tedavisi açısından önemlidir.Yeni yayınlanan kılavuz eşliğinde LVEF %40'ın altında demir eksikliği tanısı alan (Ferritin <100 ng/ml veya ferritin 100 – 300 ng/ml olup transferritin saturasyonu %20 altında olan) hastalara IV demir tedavisi önerilmektedir (4).

B tipi natriüretik peptid (BNP) veya amino-terminal pro-B-tipi natriüretik peptid (Pro BNP), kalp yetmezliğinde sıvı fazlalığının varlığını ve ciddiyetini tespit etmeye yardımcıdır ve KY tanısı, tedavisi ve takibi açısından kullanılan bir parametredir. Morbid obez hastalarda kalp yetmezliği olmasına rağmen normal natriüretik peptid izlenebilir ve dikkat edilmesi gerekir. Natriüretik peptidler hastanın yaşı ve bozulan böbrek foksiyon düzeyi ile artabilmektedir ve vucüt kitle indeksiyle ters orantılıdır. Birçok çalışmada en sık kullanılan iki natriüretik peptid tipi olan B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro B tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) için, KY'yi dışlayan eşik değerleri araştırılmıştır. En uygun dışlama değeri, NT-proBNP için 300 pg/mL ve BNP için 100 pg/mL'dir. Kronik hastalarda uygun dışlayıcı kestirim değeri NT-proBNP için 125 pg/mL ve BNP için 35 pg/mL'dir. Akut olmayan hastalarda BNP ve NT-proBNP'nin KY tanısında duyarlılığı ve özgülüğü daha düşüktür (27).

i) Torasik Ultrasonografi

Torasik ultrasonografi ile pulmoner konjesyon ve plevral effüzyon açısından değerlendirilmesi son yayınlanan kalp yetmezliği klavuzunda yerini almıştır (4). Torasik ultrasonografide hedef akciğer hareketleri, akciğer artefaktları (A ve B çizgileri) ve plevral efüzyonu değerlendirilmektedir. Düşük frekanslı konveks proplar artefaktların (A çizgileri ve B çizgileri) değerlendirilmesi için yeterli derinliğe ulaşılabilmesini sağlar. Düşük frekanslı konveks propla plevral kayma hareketlerinin değerlendirilmesinde belirsizlik varsa yüksek frekanslı lineer prop kullanılabilir.

1.1.8. Kalp Yetmezliği Tedavisi

Nörohumoral sistem aktivasyonunun baskılanması ve miyokardın yeniden şekillenmenin engellenmesi kalp yetmezliği tedavisinde temel hedefler olarak belirlenmiştir(28). Kalp yetersizliğinde tedavinin amacı; klinik semptomların azaltılması, hastaneye yatış sıklığının azaltılması ve ölümün engellenmesidir. Tedavinin temelini farmakolojik tedavi oluşturmakla birlikte, bunun yanında hayat tarzı değişikliği önerileri de önem arz etmektedir. Seçilmiş hasta gruplarında kardiyak resenkronizasyon tedavisi, implante edilebilir yardımcı kalp cihazları ve cerrahi (konstruktif perikardit, HKM cerrahisi veya kalp nakli...) gerekebilir(28).

Kullanılan ilaç sınıfları şunlardır:

- ACE inhibitörleri
- Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB)
- Beta-blokerler
- Minerelokortikoid reseptör antagonistleri (MRA)

- Kardiyak glikozidler
- Diüretikler (furosemid,tiyazidler)
- Vazodilatörler
- Antiaritmikler
- İnsan B-tipi natriüretik peptid
- İnotropik ajanlar
- Seçilmiş vakalarda antikoagülanlar

Birçok cerrahi seçenek medikal tedaviye dirençli hastalar için mevcuttur:

- Sol ventrikül destek cihazı (LVAD)
- Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT)
- Otomatik implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD)
- Ventriküler restorasyon cerrahisi
- Kalp nakli

1.2.PULMONER ÖDEM

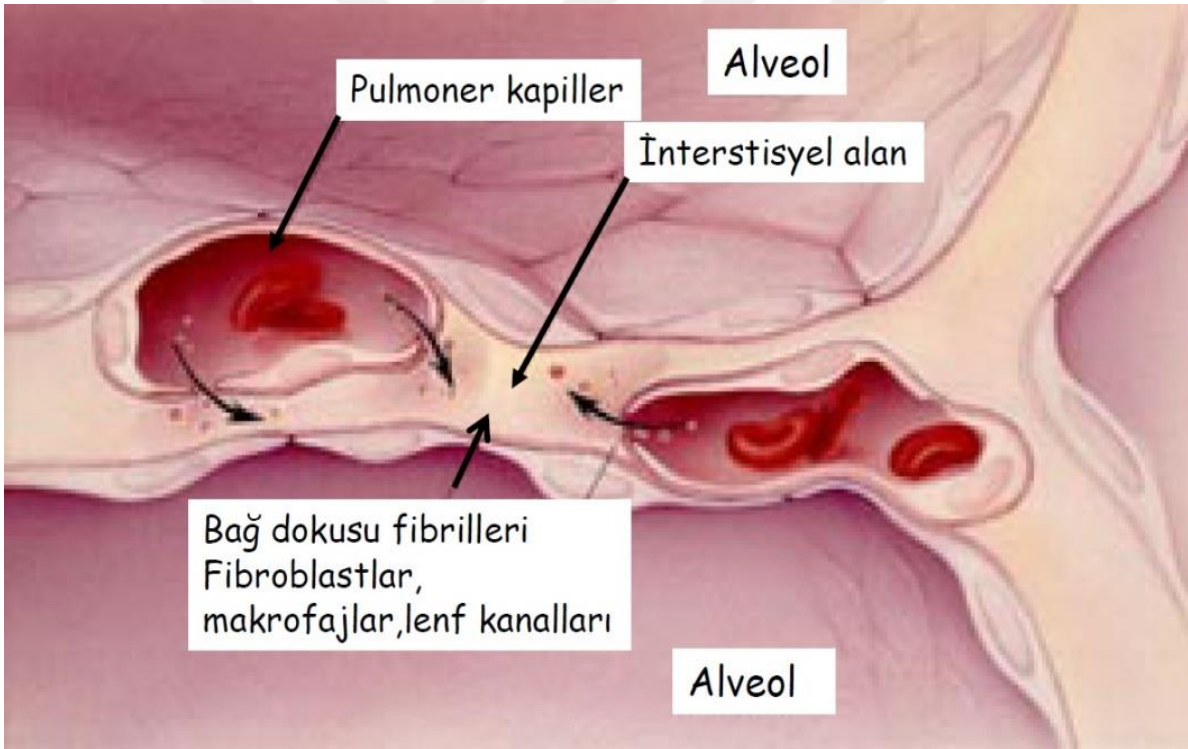
1.2.1.Pulmoner Ödem Oluşumunun Patofizyolojisi

Pulmoner kapiller ve alveolar gaz arasındaki bariyer,**alveoler-kapiller membran** olarak adlandırılır.Yapısal özellikleri birbirinden farklı üç tabakadan oluşmaktadır:

a) Birinci tabaka, sitoplazmik tüpün oluşumuna ve devamlılığına katkıda bulunan *kapiller endotel hücrelerinin sitoplazmik uzantılarıdır.*

b) İkinci tabaka, kalınlığı değişen ve kapiller endotel ile alveol epiteli, terminal bronşiyoller,küçük arterler, venler ve lenfatik kanallar arasındaki *bağ dokusu fibrilleri,fibroblastları ve makrofajları içeren interstisyel boşluktur.*

c) Üçüncü tabaka, bronş epiteliyle devam eden, başlıca büyük skuamöz hücrelerden(tip 1) oluşan ve sitoplazmik çıkıntıları olan *alveol duvar epitelidir.*



Şekil 2: Alveolakapiller membran tabakaları

Akciğerlerde bulunan kapillerdeki kanın interstisyel boşluğa ve bazı durumlarda alveolere doğru sıvı hareketi, mevcut sıvının kana geri dönüşümü ve lenfatiklerle drenajı aşarsa pulmoner ödem tablosu gelişir. Normalde damar yatağı ile interstisyum arasında devamlı bir sıvı,kolloid ve çözünen madde alışverişi olmaktadır. Ancak damar yatağından interstisyel

boşluğa net sıvı, kolloid ve çözünen madde geçişinde artış olması patolojik bir durum olarak değerlendirilir.

Klasik Starling eşitliğindeki temel prensipler, alveol ve pulmoner kapiller sistemine uyarlanabilmektedir. Starling eşitliğine göre, intravasküler hidrostatik basınç ve intravasküler kolloid osmatik basınç toplamı, interstisyel hidrostatik basınç ve interstisyel kolloid osmotik basınç toplamını aşarsa interstisyuma sıvı geçişi ve pulmoner ödem gelişiminin başlangıç süreci başlar.

Starling eşitliğinin formülü baktığımızda;

$$Q(\text{iv-int}) = K_f(P_{\text{iv}} - P_{\text{int}}) - Q_f(\Pi_{\text{iv}} - \Pi_{\text{int}})$$

Q(iv-int)	:	Net transudasyon(kan damarlarından interstisyel boşluğa geçen sıvı) oranı
P_{iv}	:	İntravasküler hidrostatik basınç
P_{int}	:	İntravasküler hidrostatik basınç
Π_{iv}	:	İntravasküler koloid osmotik basınç
Π_{int}	:	İntravasküler koloid osmatik basınç
K_f	:	Filtrasyon katsayısı
Q_f	:	Proteinler için yansıma katsayısı

İntravaskülerdeki lenfatik kanallar, sıvının interstisyel boşluktan uzaklaştırılmasında önemli rol oynamaktadır. İntravaskülerdeki sıvı lenfatik kanalların pompalama kapasitesini aşarsa pulmoner ödem tablosu oluşur. Devamlı sol atriyum basıncı yüksek olan hastalarda lenfatik sistem hipertrofik olması nedeniyle daha yüksek miktarda interstisyum sıvısını taşıyarak ödem oluşmasını engellemektedir. Ayrıca kronik değil de akut şekilde pulmoner kapiller basınç yükselmesi durumunda lenfatik sistem bu duruma hazır olmaması nedeniyle pulmoner ödem tablosu ölümcül olabilir.

1.2.2.Pulmoner Ödem Sınıflaması

a)Starling kuvvetlerinin dengesizliğine bağlı oluşan pulmoner ödem

- Artmış pulmoner kapiller basınç sonucunda oluşan pulmoner ödem

Pulmoner kapiller basınç yükselmesi akciğer sıvısının artış hızıyla lenfatiklerin fonksiyonel kapasitesiyle orantılıdır. Lenfatik kapasite hastadan hastaya,interstisyel onkotik ve hidrostatik basınca göre farklılık gösterir.Artmış pulmoner kapiller basınç nedenleri:

Sol ventrikül yetmezliği (mitral stenoz)olmaksızın artmış pulmoner venöz basınç

Sol ventrikül yetmezliğine sekonder artmış pulmoner venöz basınç

Artmış pulmoner arteriyel basınca(aşırı perfüzyon pulmoner ödem)sekonder artmış pulmoner kapiller basınçtır.

-Azalmış plazma onkotik basıncı sonucunda oluşan pulmoner ödem

Hipoalbüminemi hem pulmoner ödem oluşumuna neden olmaktadır hemde sıvının kapiller ve lenfatik kanallar arasında kolay hareket sağlayarak pulmoner kapiller basınç yükselmesine neden olmaktadır.

-İnterstisyel basıncın artmış negativitesi sonucunda oluşan pulmoner ödem

Pnömotoraksın düzeltilmesisırasında plevral havanın hızla uzaklaştırılması sonucunda pulmoner ödem gelişebilir.Artmış ekspirasyon sonu volümle (astım) beraber akut hava yolu tıkanmasına bağlı oluşan yüksek negatif basınçta pulmoner ödem tablosuna neden olabilmektedir.

b) Alveolakapiller bariyer hasarına (Akut Respiratuar Distres Sendromu(ARDS) bağlı oluşan pulmoner ödem

ARDS'nda alveolakapiller membran hasarı sonucunda gelişen geçirgenlik artışına bağlıolarak proteinden zengin sıvının hava boşluğuna geçişi ile pulmoner ödem tablosu oluşmaktadır(29). ARDS nedenleri;doğrudan akciğer yaralanması (bakteriyel, viral pnömoni, aspirasyon,yağ embolisi,radyasyon pnömoniti,toksinler) ve dolaylı akciğer yaralanmasıdır (sepsis,şok ve multipl transfüzyonlarla toraks dışı travma,intravasküler koagulasyon,akut pankreatit).

c)Lenfatik yetersizliğe bağlı oluşan pulmoner ödem

Akciğer transplantasyon sonrası,karsinomatöz lenfanjit ve silikoz gibi hastalıklar, lenfatik yetersizliğe bağlı pulmoner ödeme neden olmaktadır.

d) Nedeni bilinmeyen pulmoner ödem

Yüksek irtifalı pulmoner ödem,nörojenik pulmoner ödem,pulmoner embolizm,preeklampsi,kardiyopulmoner baypass ve kardiyoversiyon sonrası oluşan pulmoner ödemlerden oluşmaktadır.

1.2.3. Kardiyojenik Pulmoner Ödem

Kardiyojenik pulmoner ödem, sol atriyum ardından pulmoner venöz ve kapiller basınç artışına sekonder olarak akciğerlerde proteinden fakir sıvı transudasyonu ile karakterizedir.Transudasyon alveolakapiller membran geçirgenliği ve bütünlüğünde değişiklik olmaksızın oluşur ve yayılma kapasitesinin azalması,hipoksemi ve dispne ile sonuçlanır.

Kardiyojenik pulmoner ödem gelişim aşamaları;

Birinci aşamaolan konjesyonda; kan kapillerlerinden interstisyuma doğru sıvı ve kolloid transferi olur. Artmış filtrasyona rağmen,lenfatik akımda da eşdeğer artış olması nedeniyle interstisyel hacimde ölçülebilen artış izlenmez. Hastalarda efor dispnesi gelişir,takipne görülür ve inspiratuar raller duyulabilir.

İkinci aşamaolan interstisyel ödemde; pulmoner kapillerden filtrelenmiş yük daha fazladır. Böylelikle lenfatik kapasite aşılr. Sıvı ve kolloid bronşiyolları,arteriyolları ve venülleri çevreleyen interstisyel doku içinde birikimi başlar ve interstisyel ödem tablosu gelişir. Hasta huzursuz, endişeli ve terli olur, hava açlığı başlar,nefes darlığı,ortopne ve takipne görülür. Fizik muayenede S3 ve orta-üst zonlara kadar ince raller duyulur.Akciğer grafisinde pulmoner venler belirginleşir (hiler dolgunluk), bazalde buzlu cam görünümü oluşur, interlobuler septum kalınlaşması (Kerley B çizgileri) görülür.

Üçüncü aşama olan alveolar ödemde; filtrelenmiş yükteki artış interstisyel doku hacim sınırlarını aşarak alveolere sıvı baskını yol açar.Alveolar sıvı baskını gelişmesi ile alveolar ödem tablosu gelişir.Ventilasyon bozular, şiddetli hipoksemi hipokapni ile birlikte görülür. Hastada kronik obstruktif akciğer hastalığı varsa veya şiddetli olgularda akut solunumsal asidoz ile beraber hiperkapnide görülebilir. Alveolar ödem, havayolunun ekspektoran edilebilen kanlı köpükle dolduracak kadar ileri dereceye gidebilir ve kanlı pembe,köpüklü balgam oluşabilir. Hastada nemli ve terli deri, soğuk-soluk ve siyanoze cilt görünüm izlenir. Solunum sırasında interkostal ve supraklavikular çekilmeler görülür, takipne ve taşikardi eşlik eder. Fizik muayenede boyun venöz dolgunluğu,akciğerlerin tümünde raller görülür ve bronş duvar ödeme bağlı olarak bronkospazm fizik muayene bulgularına

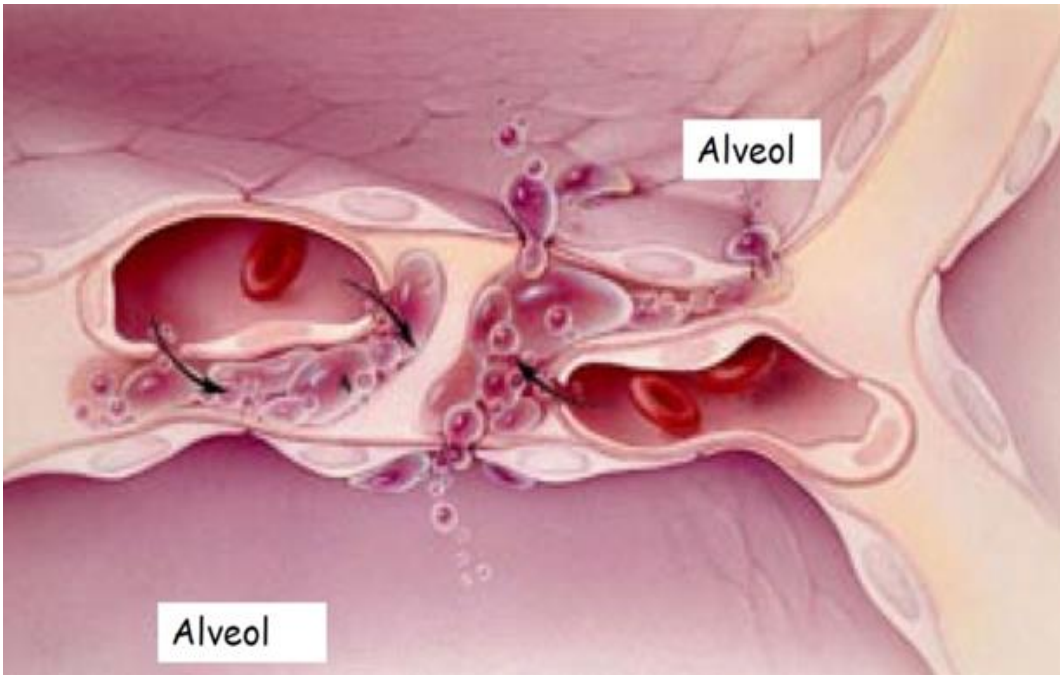
eklenir(Ronküsler,wheezing).Kalp sesi S3 duyulur.Akciğer grafisinde kelebek şeklinde opasite göze çarpar.

Sol kalp yetmezliğin en kötü semptomlarından biri akut kardiyojenik pulmoner ödemdir.İlerleyen dönemde oksijenasyon bozulmasına neden olur. Hastada oluşan nefes darlığı ise endişeyi artırır,kalp atım hızını yükseltir ve ventrikül dolumunu dahada sınırlar. Kardiyak yükü artırır ayrıca kalp fonksiyonları hipoksemi nedeniyle daha fazla baskılanır.Bu döngü düzelmez ise ölüme neden olabilir.

Akut kardiyojenik ödem nedeniyle hospitalize edilen 150 hastadan oluşan çalışmada, hastane içi mortalitenin %12 ve ölüm nedenininin %80 kalp yetmezliğine bağlı olduğu görülmüştür.Mortalite belirleyicileri ise diyabetes mellitus,sol ventrikül disfonksiyonu, hipotansiyon,şok ve mekanik ventilasyon gereksinimidir(30).

1.2.4.Kalp Yetmezliğinin Alveolakapiller Membran Üzerindeki Etkisi

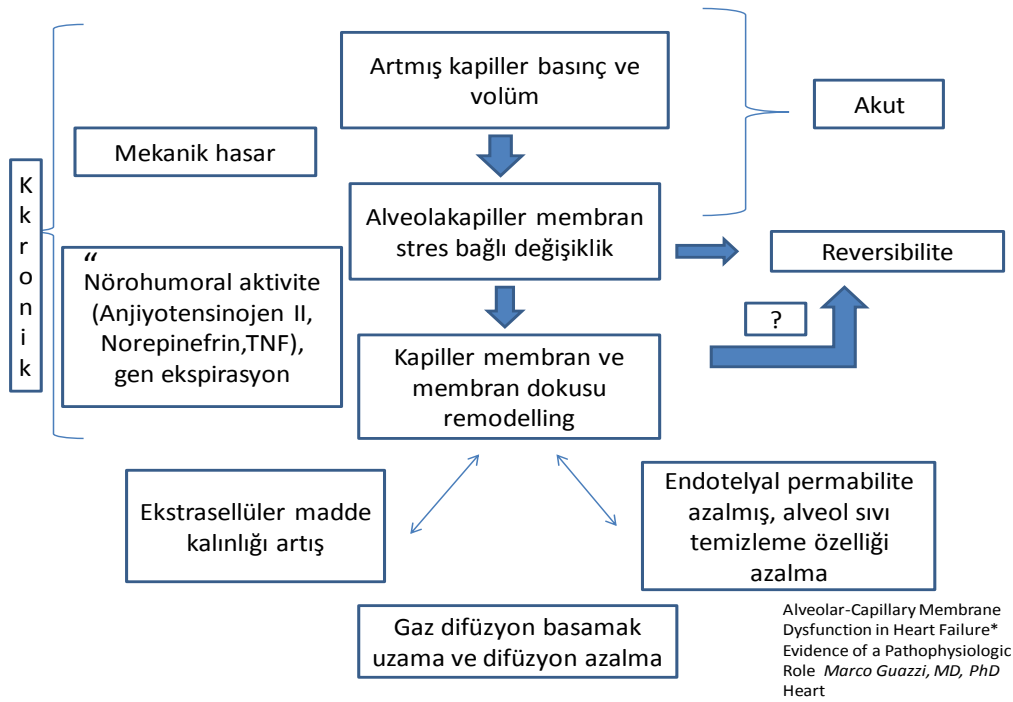
Kronik veya akut kalp yetmezliği hastalarında solunum sistemi ve gaz difüzyon üzerindeki değişiklikler klinik ve prognoz açısından önemlidir. Solunum sistemi ve gaz difüzyondan oluşan değişikliklerin en önemli nedeni alveolakapiller membran üzerindeki değişimlerdir.



Şekil 3: Pulmoner ödem sıvı birikim aşamaları

Kalp yetmezliğinde artmış kapiller basıncı ve artmış kapiller volümden dolayı oluşan fiziksel strese bağlı alveolakapiller membran değişikliğe uğramaktadır(31). Akut pulmoner kapiller basıncın artışına bağlı olarak gelişen durumlar alveoler yüzeyin onarıcı özellikleri nedeniyle geri dönüşümlüdür. Fakat kronik kalp yetmezliğinde oluşan fiziksel stres devamlı ve uzun süreli olmasından dolayı alveola kapiller membran üzerinde değişiklikler geridönüşümsüzdür ve sonucunda remodelling oluşmasına neden olur(Tablo 3).

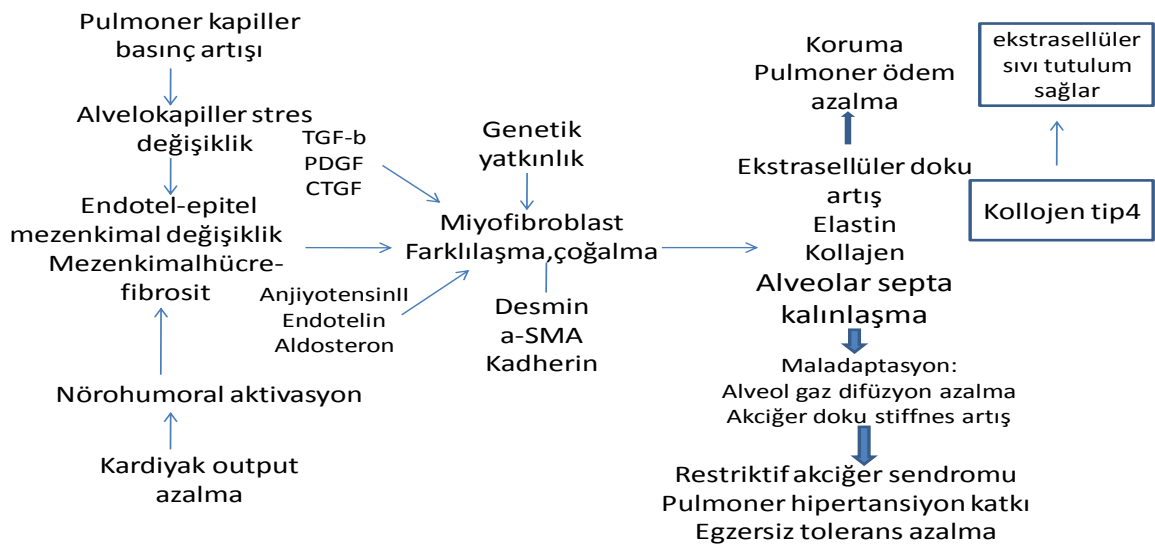
Tablo 3: Kalp Yetmezliğinde Alveolakapiller Membran Üzerindeki Değişiklikler



Pulmoner kapiller basınç artışına bağlı oluşan fiziksel stres ve kardiyak output azalmasına bağlı gelişen nörohumoral aktivasyon, interstisyumdaki mezenkimal hücre ve fibrositleri uyarak miyofibroblastları çoğalma ve farklılaşmasına neden olur. Ayrıca hipoksi sonucunda salınan TGF- β , PDGF, CTGF gibi sitokinler ve nörohumoral aktivasyon sonucunda oluşan anjiyotensin II, endotelin, aldosteron direkt olarak miyofibroblastların çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlar. Miyofibroblastların çoğalmasına genetik yatkınlığında neden olabileceği düşünülür. Sonuç olarak miyofibroblast çoğalması ile elastin ve kollajen miktarı alveolakapiller membranın interstisyum dokusunda yani ekstrasellüler matrikste artmaya başlar. Özellikle tip 4 kollajende artış olduğu görülür ve alveolakapiller membran kalınlığı artar.

Alveolakapiller membran kalınlaşması, pozitif açıdan pulmoner ödem oluşumunun azalmasını yani artmış sıvı geçirgenliğine karşı koruyucu olmasını sağlamaktadır. Ancak negatif açıdan gaz difüzyonunun azalmasına, stiffness artışı sonucunda restriktif akciğer sendromu oluşumuna, pulmoner hipertansiyon gelişimine katkı sağlamasına ve egzersiz tolerans azalmasına yol açmaktadır(32)(Tablo 4).

Tablo 4: Kronik kalp yetmezliğinde alveolakapiller membran değişim nedenleri, mekanizması ve sonuçları



Gaz difüzyonunun azalmasının başka bir nedeni de kalp yetmezliğine bağlı gelişen hormonal, sitotoksik değişimler sonucunda, sodyum transportu ve alveol sıvı emilim mekanizmasının bozulmasıdır. Ayrıca hipoksiye bağlı olarak salınan sitokinler özellikle tümör nekroz faktör, Na / K adenosin trifosfataz ve Na kanalları aktivitesinin bozulmasına ve gaz difüzyonunun azalmasına neden olur(33).

Devamlı pulmoner kapiller basınç artışı alveolakapiller membran değişimin yanında pulmoner arterioller ve venüllerde değişime neden olmaktadır. Pulmoner venüller artan basınca bağlı olarak duvar kalınlığında artışa ve arteriyelleşmeye başlar. Pulmoner arteriollerde endotel disfonksiyonu ve vazokonstriksiyonu oluşur ve muskularizasyon başlar, intimal tabakada hiperplazi ve medial tabakada hipertrofi gelişir. Böylelikle hem lümen çapları daralır, hemde pulmoner vasküler direnç artışına neden olur. Bu mekanizma kalp yetmezliğinde pulmoner hipertansiyon gelişmesine de neden olur(34).

1.3. SOLUNUM FONKSİYON TESTİ VE DİFÜZYON TESTİ

Kalp yetmezliği hastalarının en çok görülen semptomlarından biri dispnedir. Dispnenin kardiyak veya non kardiyak kökenli olup olmadığını anlamamız tanı ve tedaviyi etkilemektedir. KY özellikle iskemik kardiyomyopati hastalarda kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) başta olmak üzere birçok akciğer hastalığıyla beraber görülebilir. Bu nedenle solunum fonksiyon testi ve karbonmonoksit difüzyon testi (DLCO) ayırıcı tanı ve tedavide önem taşımaktadır. Özellikle ileri dönem kalp yetmezliği hastalarının kalp destek cihazı ve kalp nakli uygunluğu açısından göğüs hastalıkları hekiminin de katıldığı konseyde ortak karar verilmektedir. Hastalar konsey öncesi göğüs hastalıkları hekimi tarafından değerlendirilerek hem operasyona uygunluk açısından riskler belirlenir, hem de sol ventrikül destek cihazı ve kalp nakli açısından torasik uygunluk açısından değerlendirilir. Değerlendirme sırasında solunum fonksiyon testleri, DLCO, oksijen saturasyonu ve arteriyel kan gazı gibi parametrelere bakılmaktadır.

Kardiyotorasik sistem, birbirine bağlantılı ve neden sonuç ilişkisi içinde ilerleyen bir sistemdir. Bu nedenle solunum fonksiyon testi ve DLCO sonuçları göğüs hekimlerinin yanında kardiyologlar açısından da önem taşımaktadır.

1.3.1. Solunum fonksiyon testleri (SFT)

Solunumla ilgili şikayeti olan hastalara ilk uygulanması gereken yöntem solunum fonksiyon testleridir. SFT, mevcut fonksiyon bozukluğu ve derecesini saptayarak, fonksiyon bozukluğundan sorumlu fizyopatolojik mekanizmaları aydınlatarak ayırıcı tanıda, hastalık seyrinin takibinde ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli rol oynar. SFT spirometreler aracılığıyla yapılmaktadır.

Spirometreler volüme veya akıma bağlı spirometreler olarak iki tiptir

a)Volüm Spirometreleri

İlk gelişen spirometrelerdir. Doğrudan akciğer volümleri ölçülür. Akciğer volümleri statik ve dinamik akciğer volümleri olarak ikiye ayrılır.Statik volümlerin ölçümünde zamana bağlılık yokken dinamik volümler zorlu solunum sırasında ölçülmektedir.

Volüm spirometresindeki parametreler:

Vital Kapasite (VC)	:	Derin bir inspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan hava volümü olarak tanımlanır,ml veya L cinsinden ifade edilir.
İnspiratuar Kapasitesi (IC)	:	Normal ekspirasyondan sonra derin inspirasyonla alınan maksimum volümdür. VC'nin %75'ini oluşturur.
İnspiratuar Rezerv Volüm (IRV)	:	Normal inspirasyondan sonra derin inspirasyonla alınan hava volümüdür.Pulmoner vasküler konjesyon ve mitral darlıkta IRV artış izlenir.
Ekspiratuar Rezerv Volüm (ERV)	:	Normal ekspirasyondan sonra derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür. VC'nin %25'ini oluşturur.
Tidal Volüm (VT, TV)	:	Her bir normal solukla alınan ya da verilen hava volümüdür.Normalde 500ml'dir.
Total Akciğer Kapasitesi (TLC)	:	Derin inspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür.(TLC=FRC+IC). Pulmoner ödem tablosunda TLC azalma izlenmektedir.
Rezidüel Volüm (RV)	:	Derin ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava volümüdür.(RV=FRC-ERV)
Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC)	:	Normal ekspirasyonun bitiminde akciğerlerde bulunan hava volümüdür.

b)Akım Spirometresi

Hava yolları obstrüksiyonunun belirlenmesinde kullanılır,zorlu inspirasyon ve ekspirasyon sırasında değerlendirilir.Dinamik spirometrinin sonuçları volüm-zaman yada akım-zaman eğrileriyle ifade edilir.

Akım spirometresindeki parametreleri:

- Zorlu vital kapasite (FVC) : Derin inspirasyondan sonra zorlu,hızlı ve derin ekspirasyonla atılan hava volümüdür. Normal kişilerde FVC, VC'eşittir.Hava yolu obstrüksiyonunda FVC düşük izlenir.
- FEV1 : Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan hava volümüdür.Normalde volümün %80'i birinci saniyede atılır.Büyük hava yolunu genellikle yansıtır.
- FEV1/FVC oranı : Bu oran genç erişkinde %75'in üzerindedir, yaş ilerledikçe azalır. Obstruktif ve restriktif ayırımında kullanılır.Hava yolu obstrüksiyon varsa oran %70 altındadır.Restriktif patolojilerde normal veya yüksektir.
- Maksimal ekspirasyon ortası akım hızı(FEF 25-75) : Zorlu ekspirasyon ile volümlerin %25 ile %75'inin atıldığı periyoddaki akım hızıdır.Orta ve küçük hava yollarından gelen akımı yansıtır ve obstruktif hastalarda erken dönemde azalır.
- PEF (Pik ekspiratuar akım hızı) : Zorlu vital kapasite manevrası sırasında elde edilen maksimal hava akım hızıdır ve sağlıklı kişilerde santral havayollarının çapını ve ekspiratuar kasların aktivitesini yansıtır. FEV1 gibi efora bağımlıdır.Küçük hava yolu obstrüksiyonu göstermektedir.
- Maksimal akım-volüm eğrisi : Akım volüm eğrisi Fonksiyonel Vital Kapasite(FVC) ile Fonksiyonel İnspiratuar Vital Kapasite(FIVC) manevraları sırasında ortaya çıkan akımın volüm değişikliği ile ilişkilendirilmesiyle elde edilir.Maksimal ekspiratuar akım volüm eğrisi TLC den RV ye doğru ekspiratuar bölümden,maksimal inspiratuar akım volüm eğrisi ise RV den TLC ye doğru inspiratuar bölümden oluşur.

1.3.2.Difüzyon Testi

Akciğerlerin primer görevi, alveoller ile vasküler yapılar arasında gaz değişimini sağlamaktır. Akciğerin bu görevini yerine getirebilmesi için, atmosferden oksijenin(O₂) alveollere, alveollerden de karbondioksitin(CO₂)atmosfere taşınması(ventilasyon) ve akciğerin gaz değişiminin gerçekleştiği vasküler yapılara kan akımının (perfüzyon) uyum içerisinde olması gerekir.

Difüzyon, herhangi bir maddenin yüksek konsantrasyonda olduğu bölgeden düşük konsantrasyonda olduğu bölgeye geçişidir. Akciğer difüzyon kapasitesi alveolokapiller membrandan bir gazın(O₂ ve CO₂) bir dakikada 1 mmHg'lik basınç farkı ile yüksek basınçtan alçak basınca doğru geçiş hızına denir.

Oksijenin alveollerden kana difüzyonu için aşmak zorunda olduğu alveol yüzey sıvısı, alveolar membran, interstisyel alan, kapiller endotel gibi anatomik yapıların tamamına alveolokapiller membran veya kan-gaz bariyeri adı verilir. Oksijenin, hemoglobine (Hb) bağlanabilmesi için, kan-gaz bariyerinin yanı sıra plazma, eritrosit membranı ve eritrositiçi mesafeyi de geçmesi gerekir.

Fick yasasına göre difüzyon, alveolokapiller membran kalınlığı ile ters, yüzey alanı ve her iki taraftaki gazın parsiyel basınç farkı ile doğru orantılıdır (Tablo 5).

Tablo 5: Fick yasasına göre difüzyon formülü

$V = \frac{A}{T} \times D(P_1 - P_2)$	<p>V: Difüze olan gaz volümü A: Membranın yüzey alanı T: Membran kalınlığı P1-P2: Alveoloarteryel basınç gradyan D: Difüzyon sabiti (gazın ve dokunun özelliklerine bağlı olarak değişir)²</p>
---------------------------------------	--

Difüzyon kapasitesinin resiproku ise bariyerden gaz transferine karşı gösterilen direnç (1/DL) olarak tanımlanır. *Roughton* ve *Foster*, difüzyona karşı direncin, alveolokapiller direnç ve kana ait direncin toplamına eşit olduğunu ortaya koymuşlardır (Tablo 6).

Tablo 6: Gaz transferine karşı gösterilen direnç formülü

$\frac{1}{DL} = \frac{1}{DM} + \frac{1}{\theta \times Vc}$	<p>DM: Alveolokapiller membran direnci θ: Hemoglobin ile O₂ veya CO₂'nin reaksiyon hızı Vc: Kapiller kan volümü</p>
--	--

1.3.2.1. Difüzyon Kapasitesinin Hesaplanması

Akciğerlerin difüzyon kapasitesi karbonmonoksit(CO) veya O₂'nin referansgaz olarak kullanılması ile ölçülür. Ancak en uygun gaz CO'tir. Pulmoner kapillerdeki oksijenin parsiyel basıncını ölçmenin güç olması nedeniyle, benzer difüzyon özelliklerine sahip CO'nun difüzyon kapasitesi ölçüldükten sonra 1.23 ile çarpılarak O₂'nin difüzyon kapasitesi elde edilir. Ayrıca CO'nun hemoglobine afinitesinin O₂'ninkinin 210 katı olması, kandasolübilitesinin fazla olması ve CO'nun venöz kandaki parsiyel basıncının önemsenmeyecek kadar az olması da avantaj oluşturmaktadır. Kandaki CO'nun tamamının hemoglobine bağlanması difüzyon kapasitesinin daha kolay ölçülmesine olanak sağlar. CO'nun difüzyonunu sınırlayan tek şey alveolokapiller membrandır. Basit şekliyle DLCO hesaplanmasında kullanılan formül aşağıdaki tablodadır (Tablo 7).

Tablo 7: DLCO hesaplanma formülü

$DLCO = \frac{VCO}{PACO - P\check{C}CO}$	<p>VCO: Alveolar gazdan kana transfer olan CO miktarı (ml/dak) PACO: Ortalama alveolar basıncı (mmHg) P\check{C}CO: Ortalama kapiller CO basıncı (mmHg)</p>
--	---

Özetle DLCO uygun şartlarda her bir dakikada ve her bir mmHg sürücü basıncı altında mL cinsinden CO alım hızı olarak tanımlanır, mL/dakika/mmHg olarak ifade edilir. Transfer katsayısı veya spesifik difüzyon katsayısı (DL/VA) her bir litre akciğer volümüne düşen difüzyon kapasitesini gösterir. DL/VA, DLCO'ya göre daha az değişkenlik gösterir.

1.3.2.2. Difüzyon Kapasitesi Ölçüm Metotları

DLCO ölçümü için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bunlardan tek nefes metodu en çok kullanılan yöntemdir. 2005 yılından itibaren Amerikan Toraks Cemiyeti tek nefes metodunu cihaz ve test prosedürlerini standardize etmiştir (36).

Tek Nefes Metodu

Ağız parçası ve burun klipsi yerleştirildikten sonra, tidal hacimde soluklar ile ağız parçasının uygun yerleştirildiğinden emin olunur. Bu sürede derin soluklardan kaçınılmalıdır. DLCO manevrası rezidüel volüm (RV) kadar zorlu olmayan bir ekspirasyon ile başlar ve sonrasında tek hızlı ve büyük inspirasyon ile %0,3'lük CO ve inert gaz (genellikle %1-5 helyum) inspirasyon yapılır. Nefes 10 ± 2 saniye tutulur ve hızla ekshalasyon yapılır. İspirasyon süresinin 4 saniyeden kısa olması ve ekspirasyon süresinin 3 saniyeden uzun olmaması gereklidir. Obstruktif akciğer hastalıklarında ekshalasyon süresi uzayabilir. Bu süre 6 saniye ile sınırlandırılır. Ekspirasyon havasının ölü boşluk gazı içeren ilk kısmı atılır; kalan kısım toplanır, CO ve helyum konsantrasyonu hesaplanır. Tek soluk yöntemiyle difüzyon kapasitesini ölçebilen çeşitli otomatik sistemler mevcuttur.

Difüzyon testi ölçen düzenek dört parçadan oluşur:

1. Örnek balonu: Test gazını içerir. İçerisinde CO (0.3 ± 0.05), izlem gazı olarak inert özellikte helyum (He) (10 ± 1) veya benzeri gazlar (neon %5, metan %0.3) ve O₂ (21 ± 2) bulunur.
2. Pnömotakometre veya kimografli spirometre: Alınan veya verilen hava hacmini ölçer.
3. Toplama torbası: Hastanın ekspire ettiği gazı biriktirir.
4. Gaz analizörü

1.3.2.3. DLCO sonucunu etkileyen faktörler

a) Hemoglobin değeri

Hemoglobin değerlerindeki değişiklikler ölçülen DLCO değerlerini etkilemektedir. Anemik hastalarda DLCO değerlerinin azaldığı, Hb değerlerinin yüksek olduğu kişilerde DLCO değerlerinin arttığı görülmüştür. Hb değerine göre DLCO'da yapılan düzeltme için farklı formüller uygulanmakla birlikte, European Thoracic Society'nin (ERS) önermiş olduğu formül (*Cotes formülü*) en çok kabul görenidir (Tablo 8).

Tablo 8: Hb'e göre DLCO'da yapılan düzeltme formülü

Erişkin erkekler ve adölesanlar için:	
Hb için düzeltilmiş DLCO	$= \frac{\text{Ölçülen DLCO} \times (1.7 \times \text{Hb})}{(10.22 + \text{Hb})}$
Erişkin kadınlar ve 15 yaş altı çocuklar için;	
Hb için düzeltilmiş DLCO	$= \frac{\text{Ölçülen DLCO} \times (1.7 \times \text{Hb})}{(9.38 + \text{Hb})}$

b)Egzersiz

Pulmoner kan akımını artırarak DLCO'da artışa neden olur. Bu duruma istirahatta perfüze olmayan kapillerlerin perfüze olmasının da katkısı olduğu düşünülür.

c)Akciğer hacimleri (VA)

Akciğer hacimlerinin azalması ile DLCO değerleri de azalır.DL/VA(spesifik difüzyon katsayısı veya *Krough katsayısı*), her bir litre akciğer volümüne düşen difüzyon kapasitesini gösterir. DL/VA, DLCO'ya göre daha az değişkenlik gösterdiğinden, özellikle epidemiyolojik çalışmalarda kullanılması önerilmiştir (37).

d)Diüurnal değişim

DLCO değerleri sabah en yüksektir ve gün içinde, saatte %0.39 azalır. Bu azalmanın nedeni karboksihemoglobin(CO₂Hb) düzeyinin artışı, Hb'nin azalmasıdır (38).

e)Menstrüelsiklus

DLCO kadınlarda menstrüel siklus öncesi en yüksek iken,siklusun 3. günü en düşüktür (39).

f)Oksijen tedavisi

Uzun süreli O₂ tedavisi alanlarda DLCO değeri, olması gerekenden daha düşük çıkacağından, hastalar tolere edebilirsetesten önce en az 10 dakika O₂ tedavisine ara verilmelidir (40).

g)Sigara içiciliği

Eğer hasta testten hemen önce sigara içmiş ise CO₂Hb yükselebilir.(41) CO₂Hb'deki her %1'lik artış DLCO'da %1'lik düşüşe neden olur.Sigaraya ara verme birkaç gün içindeDLCO'da 2-4 ml/dak/mmHg'lık artış ile sonuçlanır (42).

1.3.2.4. DLCO Endikasyonları

a) Obstruktif hastalıklar: DLCO astım, kronik bronşit, amfizem gibi obstruktif paterne sahip hastalıkların tanı, ayırıcı tanı ve takibinde kullanılır.

b) Restriktif hastalıklar: DLCO interstisyel akciğer hastalıklarının (İAH) takibinde önemli bir yere sahiptir ve akciğer dışı restriktif hastalıkların ayırıcı tanısında önemlidir.

c) Pulmoner vasküler hastalıklar: Normal akciğer hacimleri ve spirometri sonucuna sahip kronik dispne hastalarda DLCO anormalliği, pulmoner vasküler hastalıklardan kaynaklanabilir. DLCO azalması, kronik rekürren pulmoner emboli, idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon, sistemik sklerozis ve sistemik lupus eritematozis gibi bağ dokusu hastalıklarının pulmoner vasküler tutulumu durumlarında olabilir.

d) Alveolar hemoraji: Primer pulmoner hemosiderozis, Wegener granülomatosisi ve Goodpasture sendromu gibi intrapulmoner hastalıkların saptanmasında DLCO ölçümü yardımcı olabilir.

e) Preoperatif tarama: Postoperatif dönem ve anestezi süresince karşılaşılabilecek problemlerin tahmin edilebilmesi için, cerrahi öncesi DLCO ölçümü yapılması gerekir.

f) Maluliyet değerlendirmesi: DLCO ölçümü, ciddi KOAH ve İAH'lı hastalarda maluliyet değerlendirmesi için de kullanılır.

1.3.2.5. DLCO Kontraendikasyonları

Testin kontraendikasyonları, mutlak ve relatif olmak üzere iki gruba ayrılır:

Mutlak kontraendikasyonlar

- CO intoksikasyonu
- O₂ tedavisinin kesilmesi ile gelişen ciddi desatürasyon

Relatif kontraendikasyonlar

- Test yapmaya uyumu engelleyecek mental konfüzyon veya musküler inkoordinasyon
- Testten hemen önce aşırı egzersiz yapmış veya aşırı yemek yemiş olması
- Test uygulamasından önceki 24 saat içerisinde sigara içmiş olması
- Sağlıklı test sonucu elde edilemeyecek kadar düşük akciğer hacimlerine sahip olmak
- Hatalı kalibrasyon veya bakım yapılmış cihaz olması, testi standartlara uygun şekilde yapabilecek nitelikli teknisyenin olmayışı

1.3.2.6.DLCO Yorumlanması

Test sonuçları beklenen değerlerle karşılaştırılarak yorumlanır.Karşılaştırılan bu değerler sınırdan, hafif, orta ve ağır difüzyon azalması şeklinde sınıflandırılabilir.(Tablo 9)

Tablo 9: DLCO test sonuçları yorumlanması

Yüksek	>%140
Normal	%81-140
Sınırdan düşük	%76-80
Hafif derecede azalma	%61-75
Orta derecede azalma	%41-60
İleri derecede azalma	<%40

-DLCO'nun azaldığı durumlar:

- Amfizem ve kistik fibrozis
- İnterstisyel akciğer hastalıkları (sarkidoz,asbestozis)
- Sistemik hastalıklardaki akciğer tutulumu(sistemik lupus eritematozus,romatoidartrit,Wegener granülomatozisi)
- Kardiyovasküler hastalıklar(mitral darlığı,pulmoner ödem,primer pulmoner hipertansiyon,akut miyokard infarktüs)
- Akut ve tekrarlayıcı pulmoner emboli
- Anemiyle seyreden hastalıklar
- Kronik böbrek yetmezliği

-DLCO arttığı durumlar:

- Polisistemiyle seyreden hastalıklar
- Pulmoner hemoraji
- Sol-sağ intrakardiyak şantlar gibi pulmoner akımında artmaya neden olan hastalıklar
- Astım

1.3.3.Kalp Yetmezliğinin Solunum Fonksiyon Testi ve DLCO Üzerine Etkisi

Kronik kalp yetmezliği hastalarının akciğer mekanizmasını etkilediği bilinmektedir.Kalp yetmezliğinde hastaların desatüre olmasının nedeninin alveolakapiller membrandaki gaz difüzyonundaki anormalliklere bağlı olduğu son 10 yıldır düşünölmektedir.

Gaz difüzyonuyla ilgili yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği kötöleştike gaz değişimine katılan alveolakapiller membran yüzey alanı azalmasına(alveolar volüm azalması) ve alveolakapiller membran kalınlığının artışına bağlı olarak DLCO azaldığı izlenmiştir. Ayrıca kalp yetmezliği kötöleştike pulmoner vasküler direnç artışı, lokal tromboz, mikroembolizm, düşük kardiyak output ve düşük kapiller hacme bağlı olarak kapiller volüm azaldığı ve DLCO'nun daha fazla azaldığı görölmüştür (35).

Kalp yetmezliğinde solunum fonksiyon testi sonuçlarında restriktif paternin veya obstruktif-restriktif paternin beraber izlendiği görölmüştür. Pulmoner konjesyon ve interstisyel ödem tablosunda FVC azalsa bile FEV1/FVC normal olması restriktif paterni; alveoler ödem tablosundabronşiyal duvar ödemi nedeniyle FVC azalmanın yanında FEV1 /FVC azalması obstruktif-restriktif paterni göstermektedir.

1.4. TORASİK ULTRASONOGRAFİ

Torasik ultrasonografi tıpkı akciğer oskültasyonu gibi kardiyologlar tarafından transtorasik ekokardiyografi ile beraber değerlendirilmesi gereken bir yöntemdir.Kardiyologlar açısından torasik ultrasonografi, fizik muayene ve akciğer grafileri ile beraber ekstrasvasküler akciğer sıvısı ve yaş akciğeri değerlendirilmesi açısından tamamlayıcı niteliktedir.Torasik ultrasonografininkalp yetmezliğinden akciğer embolisine kadar geniş aralıkta,çok yönlü ve değerli bir tanı aracı olarak kardiyologlar tarafından kullanılması gerekmektedir.

1.4.1.Torasik Ultrasonografi Tarihçesi

Torasik ultrasonografi, 1990'lı yıllarda ilk olarak klinik koşullara uygun kritik hastalarda akut pulmoner ödemin değerlendirilmesiamacıyla önerildi (46). Targetta tarafından 1994 yılında, akciğer hastalıklarında B çizgisi tanımlandı(47).Fransız yoğun bakım uzmanıDaniel Lichtenstein, toraks ultrasonografi ile toraks bilgisayarlı tomografiyi karşılaştırdı.Sonuç olarak B çizgisi olan hastaların BT verilerinde subplevral interlobüler septalarda pulmoner interstiyel ödeme bağlı kalınlaşma izlendi(46). 2004 yılında kalp yetmezliği hastalarında pulmoner konjesyon değerlendirilmesi amacıyla transtorasik ekokardiyografi ile torasik ultrasonografi birleştirildi(48).Picano2004 yılında, Jambrik ve arkadaşları tarafından koroner yoğun bakım ünitesindeyaş akciğer açısından toraks ultrasonografisindeki B çizgisi sayısı ile akciğer grafisi karşılaştırıldı ve iki tetkik arasında korelasyon olduğu görüldü(48). Takip eden yıllarda B çizgisi hakkında deneysel, klinik,metodolojik açıdan birçok çalışma yapıldı(49-56).

Geçmişe bakıldığında transtorasik ekokardiyografi ile torasik ultrasonografifelişimi arasında zaman aralığı çok dardır. Çünkü iki yöntem de sol ön hemitoraksa komşu alanlardave aynı ekipman kullanılarak yapılmaktadır.

1.4.2.Torasik Ultrasonografi Güncel Metotları

Kardiyologlar için torasik ultrasonografi değerlendirilmesi transtorasik ekokardiyografiye(TTE) ek olarak fazladan ilave süre,ayrı raporlama veek faturalandırma gerektirenaynı zamandaodaklanarak hızlı şekilde değerlendirilmesi gereken bir yöntemdir.Ortalama kapsamlı bir TTE ile kalp tarama süresi 40-45 dakika yapılmaktadır.Torasik ultrasonografi 1 dakika içerisinde plevral effüzyon ve pulmoner ödem açısından kolayca değerlendirilebilir.

Güncel torasik ultrasonografi teknikleri aşağıda maddeler halinde belirtilmiştir.

a)Eğitim

Amerikan Göğüs Hekimleri Fakültesi tarafından torasik ultrasonografi ile ilgili bilgi ve teknik unsurlar hakkında eğitim verilerek yetkinlik sağlanmaktadır.(60)Kardiyologlar açısından sabah uygulamalı bir ders veya 2 saatlik standartlaştırılmış internet tabanlı modül ile verilecek eğitimin,B çizgilerinin tanımlanması ve nicelenmesi açısından yeterli olduğu görülmüştür (59).

Torasik ultrasonografi,ekokardiyografiden çok daha kolay öğrenilebilir. Özellikle B çizgisi çok hızlı öğrenilen bir görüntüdür.(56)Ekokardiyografik değerlendirme sırasında sadece birkaç dakikada değerlendirilebilir.

b)Transdüserler

3,5-5 MHz frekanslı kardiyak transdüserle dikey uygulanarak interkostal aralıklardan değerlendirilir.Kardiyak transdüserle interkostal boşluklar küçük hareketlerle taranarak plevral çizgi ve subplevral yapılar incelenir. Acil durumlarda daha iyi görüntü elde etmek için 5 MHz mikrokonveks proplar da kullanılır. (61) Eğer plevra kayma hareketi ile plevra daha ayrıntılı değerlendirmek isteniyorsa yüksek frekanslı lineer transdüserler de kullanılabilir.

c)Teknik

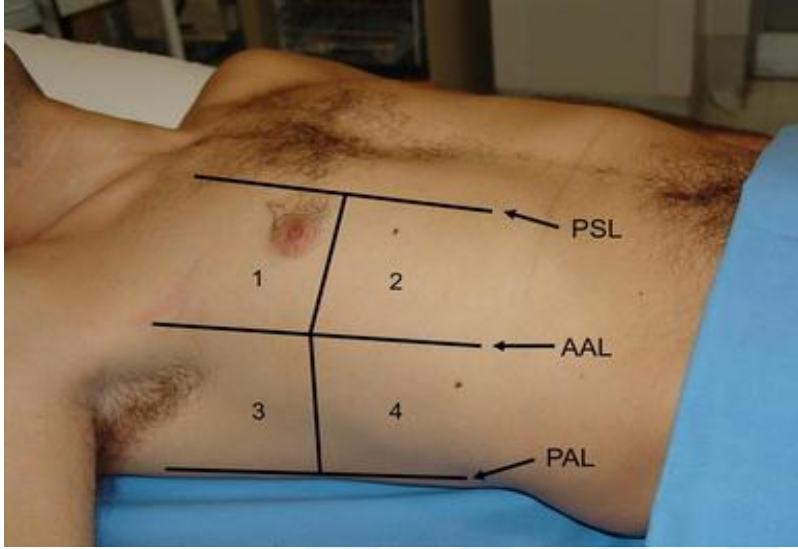
Torasik ultrasonografi,hastaya sırtüstü,yarı yatar pozisyonda veya oturur pozisyonda uygulanabilir.İnterkostal aralıklar boyunca bütün akciğerprob yardımıylataranabilir.

Torasik ultrasonografi uygulanırken aşağıdakimetotlar önerilmiştir:

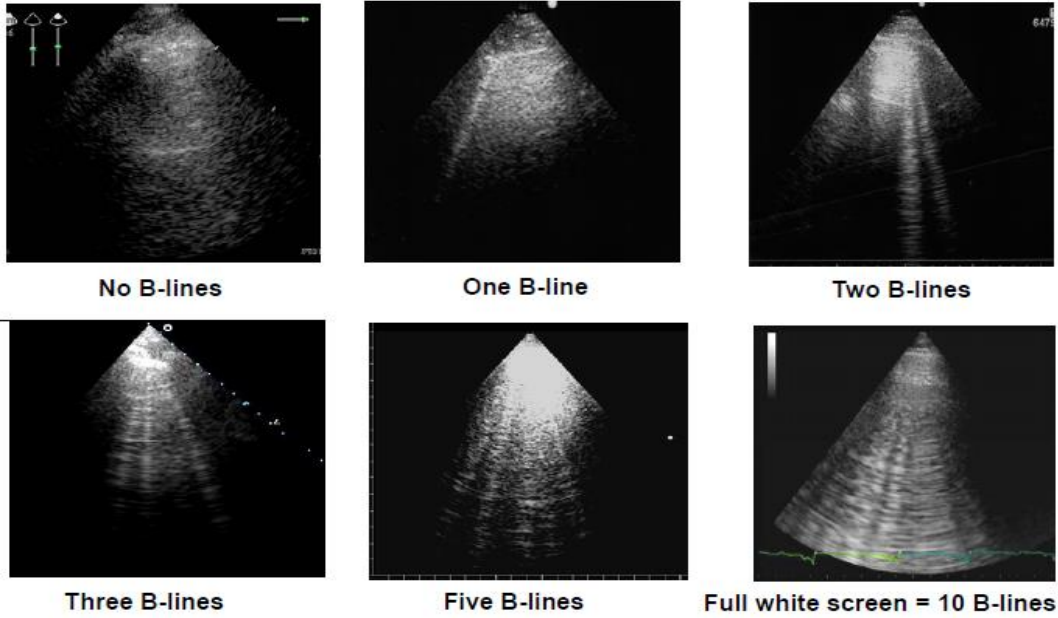
Birinci metot**ön toraks taraması** olarak tanımlanır. Her iki hemitoraksta ikinci interkostal aralıktan dördüncü (sağda beşinci) interkostal aralığa kadar,parasternal hattan posterior aksiler çizgisine kadar olan bölge prop ile taranır.Jambrik ve Scali arkadaşlarınınkullandığı bu yöntemde 2.,3.,4. ve 5. interkostal aralıklar parasternal,midklavicular,önaksiller,midaksiller şeklinde 4 bölgeye ayrılarak toplam **28-32 bölge taraması**yapılır(48, 62-65).

İkinci metot,Volpicelli ve arkadaşları tarafından bulunmuştur.Bu metota göre; sol hemitoraks 4 bölge, sağ hemitoraks da 4 bölge olmak üzere toplam **8 bölge taraması**yapılmaktadır.Her iki hemitoraks; parasternal çizgi (PSL),önaksiller (AAL), arka aksiler (PAL) çizgi ve dördüncü kosta yardımı ile dört bölgeye ayrılır.Genellikle 2.,3.,4. ve 5. interkostal aralıklardeğerlendirilir.Kardiyologlar tarafından her bölgede bulunan B çizgi sayısı toplanarak ektravasküler sıvının derecesi için toplam puan elde edilir.Her bölgedeki Bçizgisi sayısı

0'dan 10'a kadar sayılır.0 tam yokluğu tanımlamaktayken bir bölgede her alanda B çizgisi olmasında 10 adet B çizgisini tanımlamaktadır.(66)B çizgilerini, birbirine karışması ve akışkan olması nedeniyle saymak zordur.Ekranda siyah-beyaz oranınınortalama yüzdesine bakılarak 0-10 arasında puanlama yapılabilir.



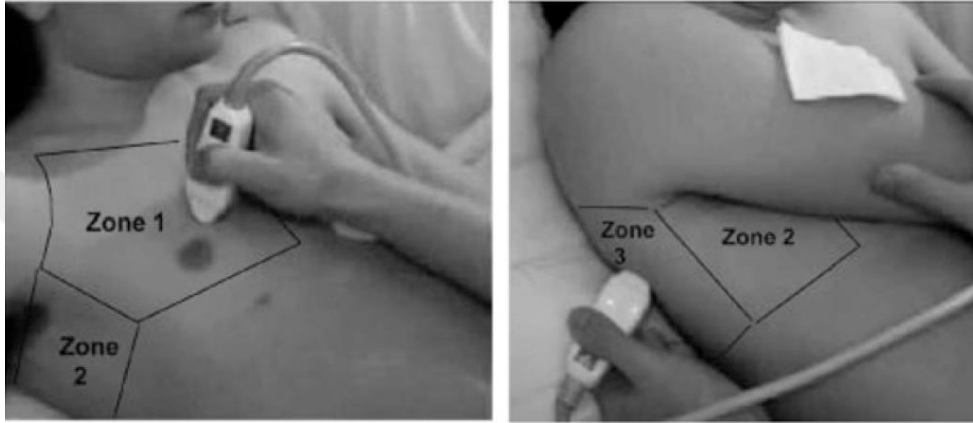
Şekil 4: Volpicelli ve arkadaşlarının torasik ultrason ile 8 bölge taraması



Şekil 5: 0'dan 10 kadar sayılan B çizgisi örnekleri

Üçüncü metotBlue(**The bedside lung ultrasonography in emergency**) noktalarıdır. Blue noktaları;2 anterior nokta (üst mavi nokta, alt mavi nokta), 1 posterolateral nokta (PLAPS noktası) olmak üzere her hemitoraks için 3 noktadan oluşur. Anterior noktalardan üst mavi

nokta, üçüncü interkostal boşluğunun arka ve ön aksiler arasındaki bölgede, alt mavi nokta ise üçüncü interkostal boşluğun önaksiller ile midklavikular arasındaki bölgede değerlendirilir. Anterior noktalar; pnömotoraks, pulmoner ödem ve pulmoner konjesyon tespiti için kullanılır. Posterolateral nokta (PLAPS noktası) üçüncü interkostal boşluğun arka aksiller hattının arkasındaki bölgede değerlendirilir. PLAPS noktası plevral effüzyon ve arka alveoller sendrom teşhisi açısından önemlidir (54, 68). Blue noktaları yardımıyla akciğer taraması 2 dakikadan az sürede uygulanabilir.



Şekil 6: Blue noktaları (2 anterior nokta (zone 1 üst mavi, zone 2 alt mavi nokta) ve 1 posterolateral nokta (zone 3))

1.4.3. Torasik Ultrasonografide Değerlendirilmesi Gereken Parametreler

Kardiyolojik olarak torasik ultrasonografide ana parametreler plevra çizgisi, plevra hareketi, plevra kavite ile akciğer parankimidir.

a) Plevra çizgisi

Normal plevra, düşük frekanslı transdüser ile tek bir plevra çizgisi halinde 0,2-0,3 mm kalınlığında ekojenik ve yatay olarak izlenir. Plevra çizgisinin arkasında tekrarlayan ve yankılanan artefaktlar izlenir. Bunlardan horizontal olanına A çizgisi, vertikal olanınada B çizgisi denir (65).

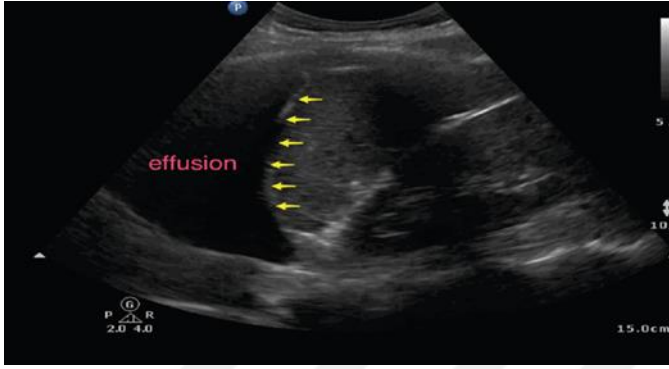
b) Plevra hareketi

Hareketsiz organa yapışık olan visseral plevra, pariyetal plevra üzerinde kayma hareketi yapar. Bu hareket horizontal, solunum ile senkronize ve plevral çizgisinden başlar. Hareket yaklaşık olarak 10-15mm genişliğine sahiptir (65). Pnömotoraksta plevra hareketi

kaybolur, pnömoni ve ARDS tablosunda plevra boşluğunda eksuda vasıflı sıvı birikimi nedeniyle plevra hareketi azalır.

c) Plevral kavite

Solunum döngüsü sırasında akciğerin hareketini sağlaması amacıyla visseral ve pariyetal plevra arasında birkaç milimetrelik seröz sıvı bulunmaktadır. Plevral effüzyon, visseral ve pariyetal plevra arasındaki plevral kavitede transuda veya eksuda vasıflı sıvı birikimiyle oluşur. Plevral effüzyon torasik ultrasonografide akciğer çizgisi ile plevra çizgisi arasında izlenir. Plevral effüzyon solunum hareketi ile dinamik değişebilir, ekspriyum sonunda en geniş çapta ölçülür. Transuda vasfında plevral effüzyon anekoiktir, eksüdasında plevral effüzyon genellikle ekoiktir. (65)

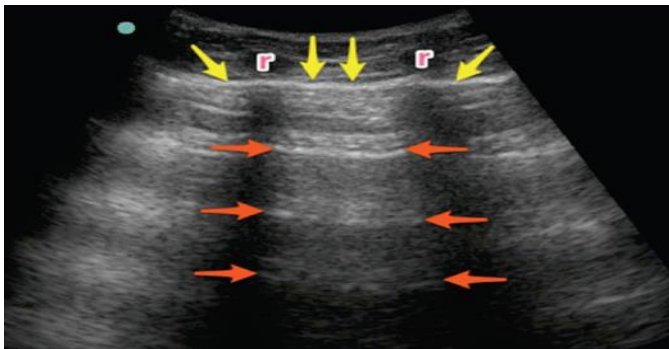


Şekil 7: Plevral Efüzyon Diyaframa Göre Başa Doğru Lokalize Olan Anekoik Sıvı Koleksiyonu Olarak Görülür

d) Akciğer parankim

-A çizgisi

Horizontal reverberasyon artefaktlarıdır. Plevra çizgisinden kaynaklanır, hiperekoiktir ve plevral yüzeye paralel eşit aralıklarla yer alır. Normal akciğer parankiminde akciğer hareketi ve A çizgileri izlenir. A çizgileri plevra çizgisinin altında hava olduğunu gösterir. (64)



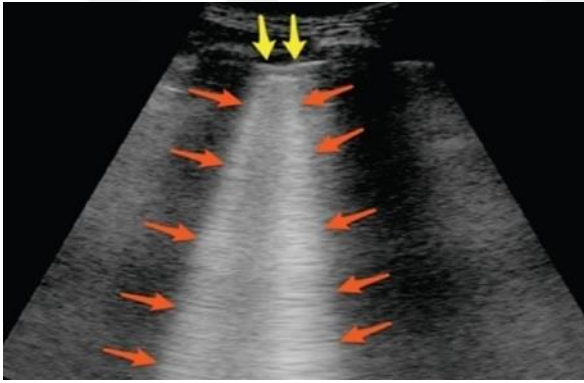
Şekil 8: A çizgileri

-Kuyruklu Yıldız Görünümü (Z çizgisi)

B çizgilerine benzeyen normal artefaktlardır ama uzanımlarının derinliği ile onlardan ayrılır. Ekranın altına kadar uzanmaz ve A çizgilerini silmezler.

-B Çizgisi

Patolojik olan vertikal artefaktlardır. B çizgisi 7 kriter ile tanımlanır. Bu kriterler; 3 veya 4 adet olması, kuyruklu yıldız kuyruğu gibi devamlı bir vertikal artefakt oluşması, plevral çizgiden başlaması, akciğer hareket ile senkronize hareket etmesi, lazer benzeri görünüm olması, A çizgileri silmesi ve hiperekoik görünüm olmasıdır. Bir aralıkta 3'den fazla B çizgisi patolojik kabul edilmekle beraber pek çok uzman tarafından anterior bölgede bir B çizgisinin görülmesi bile patolojik kabul edilmektedir.



Şekil 9: B çizgileri

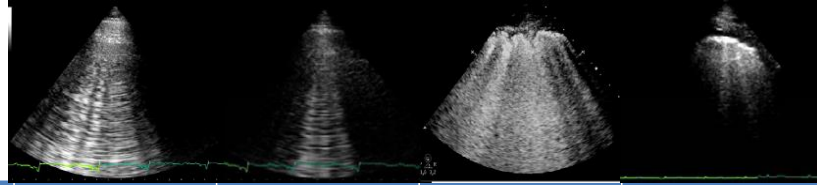
B çizgilerinin kuyruklu yıldız görünümü (Z çizgisi) ile karıştırılmaması gerekmektedir. Kuyruklu yıldız görünümü plevra çizgisinden kaynaklansa bile B çizgisinden farklı olarak A çizgilerini silmez, plevra çizgisinden daha az ekojeniktir, B çizgisine göre daha kısadır ve solunum hareketi ile senkronize değildir (65).

Torasik ultrasonografide B çizgisi hiç yoksa siyah patern, B çizgisi orta sayıda yani orta/ılımlı interstisyel ödem varsa siyah-beyaz patern denilir. Eğer ciddi interstisyel ödem veya alveolar ödem varsa B çizgisi sayısı çok fazla görülür ve beyaz patern denilir (52).

İnterkostal boşlukta 2'den fazla B çizgisi görülmesine akciğer roketi denilir (65). Akciğer roketi bulgusunun görülmesi **interstisyel sendromu olarak** tanımlanamaktadır (68). İnterstisyel sendromda torasik ultrasonografide çoklu B çizgileri ve radyolojik olarak Kerley B çizgileri görülür. İnterstisyel sendrom; akut ve kronik kardiyogenik pulmoner ödem, ARDS, pnömoni nadiren de olsa pulmoner fibroziste oluşur. Torasik ultrasonografi ile ARDS'de subplevral konsolidasyon alanları, plevra kalınlaşması, boş alan olarak tanımlanan

yoğun B çizgileri arasında normal sonografik akciğer görünüm izlenmesi ve non homojen dağılmış B çizgilerinin görülmesi pulmoner ödemden ayırt edilmesini sağlamaktadır. Torasik ultrasonografi ile pulmoner fibroziste B çizgileri akciğerin posterior bölgesinde daha sık izlenmesi, plevrada kalınlaşma ve değişiklikler görülmesi pulmoner ödemden ayırt edilmesini sağlamaktadır (52).

Tablo 11:Torasik ultrasonografi ile B çizgisi görülen hastalıklar(interstisyel sendrom) ve aralarındaki farklar



	Akut kardiyojenik pulmoner ödem	Kronik kalp yetmezliği	ARDS/ pnömoni	Pulmoner fibrozis
Klinik durum	Akut	Kronik	Akut	Kronik
B çizgi sayısı	++++	+ /++ /+++	++++	+ \++ \+++
B çizgi dağılımı	Multipl,diffüz bilateral,Beyaz akciğer	Multipl,diffüz bilateral,Beyaz ve siyah akciğer	Nonhomojen dağılım,boş alanların varlığı	Sıklıkla akciğer posterior bölümü
Diğer ultrason bulguları	Plevral effüzyon	Plevra effüzyon	Plevral effüzyon,plevra değişiklikleri, Parankimde konsolidasyon alanları	Plevral kalınlaşma
Ekokardiyografi	anormal	anormal	Genellikle Normal	Genellikle normal

2 tip B çizgisi vardır; birincisi kardiyojenik/sulu, ikincisi pulmojenik/fibrotik B çizgisi olarak tanımlanır. Bu iki B çizgisinin ayırt edilmesi zordur. Kardiyojenik B çizgisi genellikle iki taraflıdır, sağ akciğerde sol akciğere göre daha fazla izlenir.Aksiler hat boyunca daha fazla sayıda görülür(48).Diüretikle birkaç saat içerisinde azalır,dispne şikayet azalmasıyla B çizgi sayısı ilişkilidir.Plevral değişiklikler izlenmez. Fibrotik B çizgisi interstisyumdaki fibrozise bağlı oluşur.Plevral değişiklikler ve kalınlaşma izlenir.

- Akciğer konsolidasyon alanları

Patolojik bulgulardan olan, akciğer konsolidasyon alanları dalak ve karaciğer benzeri ekojenik bir görünümde izlenir.Akciğer bulunan hava yerinde alveollerde kan,inflamasyon,su dolmasıyla oluşur(65).Akciğer konsolidasyon alanları pnömoni,malignite,akciğer kontüzyonları,atelektazi, pulmoner embolide oluşabilir.Konsolidasyon alanları akciğerin her

bölgesinde oluşmaz, genellikle perifer bölgelerde oluşur. Plevraya dayanan konsolidasyon alanlarının %98,5 torasik ultrasonografi ile görülebilir ve %90 PLAPS noktasında izlenir (64).

1.4.4. Torasik Ultrasonografide Kalp Yetmezliği Açısından Değerlendirilmesi Gereken Parametreler

1.4.4.1. Kalp Yetmezliğinde Plevral Effüzyonun Değerlendirilmesi

Sol kalp yetmezliğinde, sol atriyum basıncının artması sonucunda oluşan pulmoner ödem tablosu plevral effüzyon gelişmesine neden olur (69, 70). Sağ kalp yetmezliğinde, sağ atriyal basınç artması sonucunda plevral boşluğundan lenfatik kanal yoluyla vena cava superior üzerinden sağ atriya boşalan lenfatik sisteminin volümünü sınırlayarak plevral effüzyon oluşmasına neden olur (69, 71).

Plevral effüzyon miktarı ölçülerek değerlendirilmesi mümkündür. Hasta sırtüstü pozisyonda arka aksiler hat üzerinden (63) veya oturur pozisyonda paravertebral, skapular, arka aksiler veya medial aksiler hat üzerinden maksimum ekspiriyumda interplevral mesafe ölçülür (20). İnterplevral mesafe <2 mm ise normal, 2-15 mm dokunulamayacak kadar küçük, 15-25 mm ise orta, >25 mm'den fazla ise büyük olarak sınıflandırılır.

Kalp yetmezliğinde plevral effüzyonun prevalansına baktığımızda akut kalp yetmezliğinde %56-90, kronik kalp yetmezliğinde %10-70, izole sağ kalp yetmezliğinde %25 oranında görülmektedir. (20, 62, 73-75) Plevral effüzyon artmış sistolik pulmoner arter basıncının göstergesidir (75).

Kalp yetmezliğinde plevral effüzyon sık hastane yatışı (76) ve kötü yaşam kalitesinin göstergesidir. Bu hastalarda medikal tedavi düzenlenerek plevral effüzyon azaltılması sağlanmalıdır (77). Kalp yetmezliğinde plevral effüzyonun torasentez ile drenajı sağlanarak dispnenin azalması sağlanır (72). Torasentez için inspiriyumda 15 mm interplevral mesafe yeterlidir (63). Torasentez iğne yoluyla diyafram, kalp, aort, dalak, karaciğer ve akciğer yakın olmadığından emin olarak uygulanır. Torasik ultrasonografi torasentez sırasında iğnenin yönlendirilmesi, azalan plevral effüzyonun değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Plevral effüzyonu, torasik ultrasonografi akciğer grafisine göre daha iyi ayırt etmektedir. Torasik ultrasonografi 500 ml az plevral effüzyonun tanısında bile faydalıdır (78).

1.4.4.2. Kalp Yetmezliğinde Pulmoner Konjesyon Değerlendirilmesi

Kalp yetmezliğinde pulmoner ödem (yaş akciğer), sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve pulmoner kapiller kama basıncı artması sonucunda alveol kapiller membrandan geçen sıvının akciğerde birikmesiyle oluşur. Torasik ultrasonografide B çizgisi, hemodinamik ve

klirik olayların ortasında interstisyumdaki pulmoner konjesyona bağlı olarak oluşur(80).B çizgisi subplevral interlobuler septalarda su hava oranının arttığını gösterir(59).

Pulmoner konjesyon, yaklaşmakta olan akut pulmoner ödemin göstergesidir.Pulmonerkonjesyonda akciğer grafisi,oskültasyon, klinik sensitif ve spesifik değildir ve geç bulgu verir(80). KY, fizik muayene bulgularından ral az tekrarlanabilir, akciğer grafisi bulguları orta,B çizgisisık tekrarlanabilir bulgudur(81).Akciğer grafisi pulmoner ödem değerlendirilmesi açısından en çok kullanılan yöntemdir, fakat radyasyon içermektedir,değerlendirilmesi zordur ve gözlemciler arasında değişkenlik göstermektedir.(82) 2009 AHA/ACC kalp yetmezliği klavuzunda kronik kalp yetmezliği hastalarının pulmoner konjesyon takibi açısından akciğer grafisi önerilmemektedir (83).

Kateterizasyon yöntemiyle pulmoner sapmalama basıncı ölçülmesi pulmoner konjesyon değerlendirilmesi açısından altın standart yöntemdir; fakat invaziv yöntem olması ve kolay uygulanamaması nedeniyle tercih edilmemektedir.Torasik ultrasonografi pulmoner konjesyon değerlendirilmesi açısından taşınabilir,radyasyon içermeyen ve non invaziv bir yöntemdir.

B çizgisi sayısı ve genişliği pulmoner konjesyon değerlendirilmesinde etkili ve kolay bir yöntemdir.B çizgi sayısı, volüm değişimi ve egzersizle hızla ortaya çıkabilir, diüretik ve diyalizle ortadan kaybolabilir.Bu nedenle B çizgisi sayısı açısından hastaya uygulanan tedavi önem taşımaktadır (85).

Picano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada B çizgisi sayısına göre ekstrasvasküler akciğer sıvı miktarını sınıflandırdığında;

<5 altında B çizgisi sayısı varsa ekstrasvasküler sıvının olmadığını,

6-15 arası B çizgisi sayısı varlığında hafif derece ekstrasvasküler akciğer sıvısının olduğunu,

16-30 arası B çizgisi sayısı orta derece ekstrasvasküler akciğer sıvısının,

>30 üstü B çizgisi sayısı ileri derecede ekstrasvasküler akciğer sıvısının olduğunu göstermektedir (58).

Torasik ultrasonografide B çizgisi sayısının, hastalarda tedavi sonrası dinamik değişiklik göstermesi nedeniyle pulmoner konjesyonun tedavi yanıtında ve takibinde kullanılır(48, 85). Ayrıca kalp yetmezliği hastalarının diüretik tedavisinin artırılmasında ve kronik böbrek yetmezliği hastalarının diyaliz süresinin ayarlanmasında B çizgisi sayısının kullanılmasıyla ilgili randomize ve büyük çalışmalar devam etmektedir.

Asemptomatik poliklinik takipli kalp yetmezliği hastalarının toraks ultrasonografisi ile B çizgi sayısının takibi hastane yatış sıklığı azaltmaktadır. Küçük, portabl cep ekokardiyografisi, evde takipli kalp yetmezliği hastalarının diüretik tedavisinin düzenlenmesi açısından kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda poliklinikten takip edilen kalp yetmezliği hastalarının torasik ultrasonografi ile takip edilmesi natriüretik peptidle takibinden üstün bulunmuştur. (56, 84-92)

Egzersiz testi sırasında B çizgisi oluşumu, düşük ejeksiyon fraksiyon ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında kötü prognoz göstergesidir (93,94).

1.4.5. Torasik Ultrasonografinin Klavuzlardaki Yeri

İngiltere Toraks Derneği, 2010 yılından itibaren plevral sıvı dahil plevra boşluğuna yapılan tüm müdahalelerin toraks ultrasonografisi eşliğinde yapılmasını önermektedir (95,96).

2016 ESC kalp yetmezliği klavuzunda kalp yetmezliği tanısal testleri arasında torasik ultrasonografi **II b** endikasyonla önerilmektedir. Torasik ultrasonografi, akut kalp yetmezliği hastalarında pulmoner konjesyonun doğrulanması ve transuda vasıfta plevral effüzyonun değerlendirilmesi amacıyla kullanılır(4,97). Yapılan torasik ultrasonografinin uzman ellerde yapılması halinde akciğer grafisi kadar bilgilendirici olabileceği görülmüştür (99).

ESC 2017’de yayınlanan uzman görüşünde akut kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok tablosundaki hastanın yönetimi, akut dispne ve hipotansif tablonun hızlı yönetimi ve değerlendirilmesi amacıyla torasik ultrasonografi ve transtorasik ekokardiyografinin yardımcı olabileceği vurgulanmıştı(100).

Avrupa Birliği Kardiyovasküler Görüntüleme Derneği ve Amerika Ekokardiyografi Derneği’nin önerisiyle egzersiz ekokardiyografi sırasında yapılan torasik ultrasonografide B çizgisi sayısında akut artışın görülmesi, egzersiz sırasında gelişen dispnenin pulmoner konjesyona bağlı olduğunun en iyi göstergesidir(101).

1.4.6. Torasik Ultrasonografinin Kısıtlılıkları

Şiddetli subkutanöz amfizem ultrason görüntülenmesi açısından engel oluşturmaktadır. Hastanın pansumanının olması görüntülemeyi zorlaştırmaktadır. Morbid obezite toraks ultrasonografinin değerlendirilmesi açısından kısıtlılık oluşturmamaktadır (65).

Toraks ultrasonografisi kardiyooloji, göğüs hastalıkları, nefrooloji, romatoloji ve anestezi yoğun bakım hekimleri tarafından kullanılmaktadır. Birçok bölüm tarafından kullanılması nedeniyle terminoloji ve raporlama açısından uyumlaştırılması gerekmektedir. Son 3 yıl içerisinde toraks ultrasonografisi ile ilgili standart teknikler oluşturulmaya başlanmıştır (65, 67).

Hastalara yanlış tanı ve tedavi uygulamasının önüne geçilmesi amacıyla toraks ultrasonografi eğitimi alan ve sınavı geçebilen hekimlerin uygulaması önerilir. B çizgi sayısı nicel olması nedeniyle kişiye göre farklılık gösterebilir, özellikle B çizgi sayısı değerlendirebilen cihazların üretimi hekimler açısından fayda sağlayabilir.

Kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığında dinlenme ve stres sırasında B çizgileri ile ilgili büyük ölçekli, prospektif, uluslararası, çok merkezli çalışmalar halen devam etmektedir. Echo 2020 çalışmasında, bölgesel duvar hareket kusuru ve B çizgisiyle ilgili yeni standart yöntemlerin geliştirmesi amacıyla, 2020 yılına kadar 10,000 hasta dahil edilmesi planlanmaktadır(102).



2.AMAÇ

Kalp yetersizliği hastalarında toraks ultrasonografi ile B çizgisi sayısı ve difüzyon testi(DLCO) sonuçları karşılaştırarak, B çizgisi (intertisyum sıvı birikimi) sayısının artışının alveolakapiller membran difüzyon kapasitesi üzerindeki etkisinin incelemektir.

3.HİPOTEZ

1-) B çizgisi sayısı (interstisyum sıvı miktarı) ne kadar fazla ise interstisyel aralığın geniş olması nedeniyle difüzyon kapasitesinin daha az olması beklenmektedir.

2-) B çizgisi sayısı fazla ve DLCO daha az olabilecek hastaların remodellinge bağlı olarak pulmoner vasküler direnç, pulmoner arter basınç ve sağ ventrikül etkisi incelemektir.

4.YÖNTEM VEGEREÇLER

4.1. Hasta Grubu Özellikleri

Çalışmaya dahil edilme ve dışlamadan dışlamakriterleri aşağıdaki gibidir:

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	ÇalışmadanDışlama Kriterleri
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon<%40	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon>%40
18-80 yaş aralığında olması	18 altı yaş ve 80 üstü yaş olması
Akciğer ödem tablosunda dekompanze kalp yetersizliği tanısını olması	Konjenital kalp hastalığı olan hastalar
Bilgilendirilmiş onam formunu imzalayanlar	Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamayan hastalar
Sol ventrikül destek cihazı implantasyonu için potansiyel olarak uygun hastalar	Sınırlı ekojenite nedeniyle opt.ekokardiyografik inceleme yapılamayan hastalar
	Onkolojik hastalar
	Ciddi kapak darlığı olan hastalar
	İleri derece Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, akciğerkanser ve pnomoni tanılı hastalar

4.2. Yöntem

18-2.1/31 nolu Ege Üniversitesi Etik Kurulunun Onayının alınmasının ardından, Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Kardiyoloji A.D. kliniğinde akciğer ödem tablosunda dekompanze kalp yetersizliği tanısı alan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan 80 hasta üzerinden çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu hastalara yapılacak çalışma hakkında bilgilendirme yapılarak onayları alınmıştır. Hastaların kardiyoloji kliniğine yatışları sonrası klinik ve demografik verileri, ek hastalıkları, komorbid durumları, rutin biyokimyasal parametreleri, NYHA sınıfı, kullandığı ilaçları ve dispne açısından değerlendirilmesi amacıyla Vizüel analog dispne skalası sonuçları olgu rapor formuna kaydedilmiştir. Hastaların fizik muayenesi yapılarak akciğer, kardiyak ve batin muayene, boyun venöz dolgunluğu ve pretibial ödem sonuçları olgu rapor formu kaydedilmiştir. Ardından yatışının ilk 24 saat içerisinde ekokardiyografi verileri ve Toraks ultrasonografi ile B çizgisi sayısı verileri olgu rapor formuna yazılmıştır. Hastalara yeterli düretik tedavi verilmesi sonrasında vizüel analog dispne skalası ve yatak başı nefes darlığı testi ile hastalar dispne açısından değerlendirilmiş ve kontrol NT-pro BNP değerine bakılmıştır. Yapılan testler sonrasında kompanze düşünülen, tolere edebilen ve kontraendikasyon olmayan hastalara, Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları kliniğinde solunum fonksiyon testi ve Difüzyon testi (DLCO) yapılmıştır. Egzersiz kapasitesi değerlendirilmesi amacıyla kontraendikasyon olmayan hastalara 6 dakika yürüme testi uygulanmıştır. Sol ventrikül destek tedavisi ve kalp transplantasyonuna uygunluk açısından değerlendirilmesi amacıyla gerekli görülen hastalara sağ kalp kateterizasyon işlemi uygulanmış ve metabolik test ile pik VO₂ değeri hesaplanmıştır. Uygun hastalar için yapılan bu veriler olgu rapor formuna kaydedilmiştir. Hastaların Toraks ultrasonografi sonucuna göre B çizgisi sayısı 15'in altı ve üstü olarak iki gruba ayrılarak solunum fonksiyon testi, DLCO, 6 dakika yürüme testi, ekokardiyografi parametreleri ve varsa sağ kateterizasyon bulguları ve Pvo₂ değerleri karşılaştırılmıştır.

-Klinik ve Demografik Veriler

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi bulguları (ritm, kalp hızı), oksijen saturasyonu(%), NYHA sınıfı, ortopne, dispne ve paroksizmal nokturnal dispne şikayeti olup olmaması olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

-Etyoloji, Yandaş Hastalık, Komorbid Durumlar

Çalışmaya dahil edilen hastaların kalp yetmezliği etyolojisi durumuna göre, (iskemik/ non-iskemik),kalp yetmezliği süresi (ay),hipertansiyon,diyabetes mellitus,hiperlipidemi,atriyal fibrilasyon,kronik böbrek yetmezliği,periferik arter hastalığı, serebrovasküler olay,KOAH,tiroid hastalığı,sigara kullanım öyküsü açısından dağılımları değerlendirilmiş ve bilgiler olgu rapor formuna kaydedilmiştir.Ayrıca hastaların kalp yetmezliği tedavisinin içinde olan kardiyak resenkronizasyon tedavisi(CRT) ve implante kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyon olup olmaması açısından sorgulanarak olgu rapor formuna yazılmıştır.

-Laboratuvar Verileri

Çalışmadaki hastaların kardiyoloji kliniğine yatış sonrası ilk laboratuvar verileri olgu rapor formlarına kaydedilmiştir.Laboratuvar verilerine baktığımızda; üre,kreatin,ürik asid,GFR(glomerül filtrasyon hızı), sodyum(Na),potasyum(K), magnezyum(Mg),kalsiyum(Ca), fosfor(P),total kolesterol,trigliserid, LDL, HDL,lokosit, nötrofil,hemoglobin(Hb), hemotokrit(Htc), trombosit(Plt), MPV, AST(SGOT), ALT(SGPT), NT-proBNP'dir. Hastaların ayrıca yeterli diürez sonrası kontrol NT-proBNP değerlerine de bakılmış ve olgu rapor formuna eklenmiştir.

-Hastaneye yatış öncesi kullanılan ilaçlar

Kalp yetmezliği tanısı alan hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar incelenmiştir. Hastalar tarafından kullanılan ilaçlar; ACE inhibitör,Anjiyotensin reseptör bloker(ARB), minerokortikoid reseptör antagonist(MRA),kalsiyum kanal bloker,asetil salisilik asit(ASA),klopidogrel,furosemid(mg),statin,oral antidiyabetik,insülin,varfarin,yeni oral antikoagülan,ivabradin,digoksin,cordarone ve ARNİ açısından dağılımları değerlendirilerek bilgiler olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

-Fizik Muayene

Hastaların kardiyoloji kliniğine ilk yatış sırasında fizik muayenesi yapılarak kaydedilmiştir.Fizik muayene olarak oskültasyon ile akciğer muayenesi ral(yoksa 0 bazal zon 1, orta zon2,üst zona kadar 3 şeklinde sınıflandırıldı), ronküs, kardiyak muayene S1, S2 ve S3 kalp sesi ve odaklardaki üfürüm, boyun venöz dolgunluk olup olmaması, pretibial ödem(yok ise 0, bir pozitif ödem 1,iki pozitif ödem 2,üç pozitif ödem varsa 3 şeklinde sınıflandırıldı),elle yapılan batın muayenesinde hepatomegali,splenomegali ve asit olup olmaması açısından değerlendirilmiştir.

-Ekokardiyografi Verileri

Çalışmaya dahil edilen hastaların yatışını takip eden 24 saat içerisinde ekokardiyografi değerlendirmeleri yapılmıştır. Ekokardiyografik değerlendirme için GE Healthcare Vivid E9 M5S prob(1.5-4.5 MHz) kullanılmıştır.Ekokardiyografik değerlendirme Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE) standartlarına uygun şekilde yapılmıştır.

Görüntü kalitesine göre ölçülebilen hastalara standart ekokardiyografik ölçümleri (aort kapak açıklığı, aort kök, sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ),sol ventrikül sistol sonu çapı(SVSSÇ), sol atriyum ve sağ ventrikül çapları, Modifiye Simpson yöntemi ile sol ventrikül EF,sol ventrikül diyastol sonu volümü(SVDSV),sol ventrikül sistol sonu volümü(SVSSV), TAPSE, SağV Sm, TRV, SPAP,sağ ventrikül fonksiyonları (normal,hafif, orta ve ileri deprese), apikal dört boşluk görüntüden LA alanı, E ve A,lateral Em,Septal Em,sol ventrikül diyastolik disfonksiyon evresi, E/e' interventriküler septum ve posterior duvar,mitral,aort,triküspit,pulmoner kapak yetmezlik ve darlığı(normal,hafif,orta ve ileri derece),vena cava inferior çapı ve kollapsı) uygulanmıştır. Hastanınayrıca yeterli diüretik sonrası vena cava inferior çapı ve kollapsı değerlendirilerek olgu rapor formuna yazılmıştır.

-Torasik Ultrasonografi

Çalışmaya dahil edilen hastalara, yatışının ilk 24 saatlik diliminde,GE Healthcare Vivid E9 M5S prob(1.5-4.5 MHz) ile çentik hastaya doğru prop dik olacak şekilde interkostal aralıklarda torasik ultrasonografi yapılmıştır.Torasik ultrason değerlendirilirken Volpicelli ve arkadaşları tarafından bulunan sekiz akciğer zonu veya her hemitoraks için dört bölge yöntemi kullanılarak B çizgisi sayısı hesaplanmıştır.

Her bölge değerlendirilirken;

B çizgisi hiç yoksa 0, 0-5 arasında B çizgisi olması halinde 1, 5-10 arasında B çizgisi olması durumunda 2 şeklinde skorlanmıştır.

Her bölgedeki B çizgisi sayısı toplandıktan sonra B çizgisi sayısı 15'in üstü ve altı iki gruba ayrılmıştır.Ayrıca plevral effüzyon olup olmaması açısından değerlendirilerek olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

-Vizüel Analog Dispne Skalası

Hastaların dispne açısından kardiyoloji kliniğineyatışı sonrasında ve yeterli diürezün ardından kompanzasyon açısından değerlendirilmesi amacıyla vizüel analog dispne skalası kullanılmıştır.Vizuel Analog Dispne Skalası ile hastanın başlangıcı 0 bitişi 100 olan düz çizgi

üzerinde en ciddi nefes darlığı 100, nefes darlığı yok ise 0 olacak şekilde işaretleme yapılmıştır. Hastanın işaretlendiği nokta hesaplanarak 10,20,30...100 şeklinde bir değer olgu rapor formuna yazılmıştır.

-Yatak Başı Nefes Darlığı Testi

Hastaların yeterli diürez sonrası kompanzasyon ve dispne açısından değerlendirilmesi amacıyla yatak başı nefes darlığı testi kullanılmıştır. Yatak başı nefes darlığı testi ile hastanın yatağı yavaş bir şekilde düz hale getirilmiş, 2 dakika süre beklenmiş ve sonucunda nefes darlığı gelişip gelişmemesine bakılmıştır. Hastadanefes darlığı gelişip gelişmemesi, var veya yok şeklinde olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

-Solunum Fonksiyon Testi Ve Karbonmonoksit Difüzyon Testi

Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde,yeterli diürez sonrası vizüel analog dispne skalası ve yatak başı nefes darlığı testi yapılmasının ardından kompanze olarak değerlendirilen, tolere edebilen ve kontranedikasyon olmayan hastalara solunum fonksiyon testi ve karbonmonoksit difüzyon testi(DLCO) uygulanmıştır.DLCO tek nefes metodu uygulanmış ve karbonmonoksit gazı kullanılmıştır.Difüzyon testinin yapılmasının ardından sonuçlarDLCOve c DLCO(düzeltilmiş DLCO)yani hemoglobin ve cinsiyet göre düzeltilmiş değerleriyazılarak olgu rapor formuna kaydedilmiştir.Ayrıca solunum fonkiyon testi sonuçları FVC(% , litre), FEV1(% , litre), FEV1/FVC (%), PEF(%) sonuçları dfüzyon testi sonuçları ile beraber olgu rapor formuna yazılmıştır.

-Altı Dakika Yürüme Testi ve Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Hastaların hem egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi hem de kalp transplantasyona ve sol ventrikül destek cihazına uygunluk açısından değerlendirilmesi amacıyla 6 dakika yürüme testi uygulanmış ve sonucu metre cinsinden olgu rapor formuna kaydedilmiştir. Bazı hastaların 6 dakika yürüme testine ek olarak kardiyopulmoner egzersiz testi ile pVO₂ değeri hesaplanarak olgu rapor formuna eklenmiştir.

-Sağ Kalp Kateterizasyonu

Özellikle kalp transplantasyonu ve sol ventrikül destek cihazı implantasyonu düşünülen hastalara yatış sırasında sağ kalp kateterizasyon uygulanmıştır. Kateterizasyon sonuçlarından özellikle pulmoner kapiller saplama basınçları(PCW(mmHG)),pulmoner vasküler direnç (PVR, WU), PAC(ml/mmHg),PACi(ml/mmHg/m²),kardiyak output(CO, L /dk),kardiyak indeks (CI, L/dk/m²) değerleri olgu rapor formuna yazılmıştır.

-Sol Ventrikül Destek Cihazı (LVAD) Tedavisi

Çalışmaya dahil edilen hastaların kardiyo­lojiye yatışı sonrası kalp transplantasyon konseyi değerlendirilmesinin ardından, LVAD tedavisine uygun görülen hastalar kalp damar cerrahisine yönlendirilerek LVAD implante edilmiştir. B çizgisi 15 üstü ve altı iki gruba göre karşılaştırılması amacıyla olgu rapor formuna LVAD implantasyon tedavi kısmına yazılmıştır.



5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada toplanan verilerin analizi SPSS 23 (Statistical Package for Social Sciences -IBM) programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur.

Normal dağılım gösteren numerik değişkenlerin karşılaştırılmasında, eşleşmiş gruplar arasında T-test, normal dağılım göstermeyen numerik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi uygulanmıştır. Numerik değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırmak için normal dağılım gösterenlerde Pearson korelasyon katsayısı, normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman korelasyon katsayısı ile analiz yapılmıştır. Kategorik değişkenler arası ilişki çapraz tablolar yapılarak ki-kare testiyle incelenmiş, Numerik değişkenlerden normal dağılım gösterenlerde aritmetik ortalama ve standart sapma verilirken normal dağılım göstermeyenlerde ortanca değeri verilmiştir. Tüm çalışmada istatistiksel olarak anlamlı p değeri 0.05'in altı olarak kabul edilmiştir.

6.BULGULAR VE SONUÇLAR

Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı(A.D) kliniğinde akciğer ödemi tablosunda dekompanze kalp yetersizliği tanısı konulan, çalışma kriterlerine uygun hastalardan, onayı alınarak çalışmamıza katılmayı kabul eden ve yapılacaklar hakkında kendisine bilgi verilen 80 hasta üzerinden çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan 80 hastadan 1 hasta ileri tetkik yapılamadan exitus olmuştur. Bir hastada ciddi aort darlığı saptanmıştır ve 1 hastada da LAD - pulmoner ven fistül olması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Hastadan 77/162'si nakil konseyinde değerlendirilmesi nedeniyle sağ kateterizasyon işlemi uygulamıştır, 7'sine de metabolik test ile pVO_2 'si hesaplanmıştır.

Çalışmada bulunan 77 hastanın toraks ultrasonografisi yapıldıktan sonra B çizgisi sayısı 15'in altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. B çizgisi sayısı 15'in altında olan 26 hasta varken, B çizgisi sayısı 15'in üstünde 51 hasta görülmüştür. B çizgisi sayısı 15'in altında olan grupta yaş ortalaması $48,6 \pm 3,25$ iken, B çizgi sayısı 15'in üstünde olan grupta yaş ortalamasının $53,73 \pm 2,02$ olduğu görülmüştür. B çizgisi sayısı 15'in altında olan grup erkek oranının %69,2 olduğu, B çizgisi sayısının 15'in üstünde olan grupta erkek oranının %70,6 olduğu tespit edilmiştir. Beden kitle indeksi için B çizgisi sayısının 15'in altında olduğu grupta $27,9 \pm 1,09$ kg/m^2 iken B çizgisi sayısının 15'inin üstünde olduğu grupta $28,2 \pm 0,55$ kg/m^2 olarak hesaplanmıştır. Her iki grup arasında yapılan karşılaştırmada yaş ortalaması, cinsiyet ve beden kitle indeksi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

B çizgisi 15'in altında olan grupta ortalama sistolik kan basıncı değerinin $119 \pm 2,36$ mmHg, ortalama diyastolik kan basıncı değerinin $79 \pm 1,57$ mmHg, ortalama kalp hızı değerinin $74 \pm 2,1$ vuru/dk, ortalama oksijen saturasyon değerinin $97 \pm 0,15$ olduğu, B çizgisi 15'in üstünde yer alan grupta ortalama sistolik kan basıncı değernin $110 \pm 2,75$ mmHg, ortalama diyastolik kan basıncı değerinin $71 \pm 1,82$ mmHg, ortalama kalp hızı değerinin $88 \pm 1,65$ vuru/dk, ortalama oksijen saturasyon değerinin $92 \pm 0,24$ olduğu tespit edilmiştir.

Her iki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta ortalama diyastolik kan basıncının daha düşük ($p=0,006$), ortalama kalp hızının daha yüksek ($p<0,0001$), ortalama oksijen saturasyon değerinin daha düşük ($p<0,0001$) olduğu tespit edilmiştir. B çizgisinin 15'in altında olan grupta NHYA sınıflama açısından %96,2'sinin sınıf 2'de aldığı, %3,8'inin sınıf 3'de yer aldığı, B çizgisi 15'in üstünde olan grupta ise %96,1'inin sınıf 3'de, %3,9'unun sınıf 4'de yer aldığı görülmüştür. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstü olan grubun NYHA sınıfının daha yüksek olduğu anlaşılmıştır.

Hastaların şikayetleri ve yakınmaları açısından incelendiğinde, B çizgisi 15'in altında olan grupta ortopne görülmezken, dispne %80,8 oranında, paroksizmal noktürnal dispne %92,3 oranında görülmektedir. B çizgi 15'in üstünde olan grupta ortopne %94,1 oranında, dispne ve paroksizmal noktürnal dispne şikayetinin ise %100 oranında olduğu görülmüştür.

Tablo 11: B çizgi sayısı 15'in altında ve 15'in üstünde olan iki gruptaki hastaların demografik ve klinik özellikleri

Demografik ve Klinik	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
Yaş (Yıl)	48,6 ± 3,25	53,73 ± 2,02	0,251
Cinsiyet (E: n, %)	18(%69,2)	36(%70,6)	0,902
VKİ (kg/m ²)	27,9 ± 1,09	28,2 ± 0,55	0,48
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	119 ± 2,36	110 ± 2,75	0,01
Diyastolik kan basıncı (mm Hg)	79 ± 1,57	71 ± 1,82	0,006
Kalp hızı (bpm)	74 ± 2,1	88 ± 1,65	<0,0001
Oksijen saturasyon (%)	97 ± 0,15	92 ± 0,24	<0,0001
NYHA 2	25(%96,2)	0	<0,0001
NYHA 3	1(%3,8)	49(%96,1)	<0,0001
NYHA 4	0	2(%3,9)	<0,0001
Ortopne (E: n, %)	0	48(%94,1)	<0,0001
Dispne (E: n, %)	21(%80,8)	51	0,001
PND (E: n, %)	24(%92,3)	51	0,045

Kalp yetmezliği ortalama süresi B çizgisi 15'in altında olan grupta 38±4,6 ay, B çizgisi 15'in üstünde olan grupta ise 41±4,59 ay olarak hesaplanmıştır. İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. B çizgisi 15'in altında olan gruptaki hastalarda %30,8 oranında iskemik kardiyomiyopati, %69,2 oranında noniskemik kardiyomiyopati, %50 oranında hipertansiyon, %42,3 oranında diyabetus mellitus, %38,5 oranında hiperlipidemi, %30,8 oranında atriyal fibrilasyon, %3,8 oranında kronik böbrek yetmezliği, %3,8 oranında KOAH, %3,8 oranında serebrovasküler olay öyküsü ve %50 oranında sigara kullanma öyküsü olduğu saptanmıştır.

Kalp yetmezliği tedavisi açısından B çizgisi 15'in altında olan grupta %7,7 oranında CRT implantasyonu ve %38,5 oranında ICD implantasyonu olduğu saptanmıştır. B çizgisinin 15'in üstünde olan gruptaki hastalarda %51 oranında iskemik kardiyomiyopati, %49 oranında noniskemik kardiyomiyopati, %62,7 oranında hipertansiyon, %41,2 oranında diyabetes mellitus, %41,2 oranında hiperlipidemi, %37,3 oranında atriyal fibrilasyon, %13,7 oranında kronik böbrek yetmezliği, %7,8 oranında KOAH, %7,8 oranında serebrovasküler olay öyküsü ve %64,7 oranında sigara kullanma öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Kalp yetmezliği tedavisi açısından B çizgisi 15'in üstünde olan grupta %15,7 oranında CRT implantasyonu ve %27,5 oranında ICD implantasyonu olduğu saptanmıştır. Her iki grup karşılaştırıldığında komorbid hastalıklar, iskemik ve noniskemik kardiyomiyopati, CRT ve ICD implantasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.

Tablo 12: B çizgi sayısı 15'in altında ve 15'in üstünde olan iki gruptaki hastaların demografik özellikleri ve komorbid hastalıkları

Demografik ve Klinik	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
KKY süresi (ay)	38 ± 4,6	41 ± 4,59	0,849
İskemik kardiyomiyopati(n,%)	8 (%30,8)	26(%51)	0,091
Non iskemik dilate kardiyomiyopati (n,%)	18(%69,2)	25(%49)	0,091
Hipertansiyon(n,%)	13(%50)	32(%62,7)	0,283
Diyabetes mellitus(n,%)	11(%42,3)	21(%41,2)	0,924
Hiperlipidemi(n,%)	10(%38,5)	21(%41,2)	0,818
Atriyal fibrilasyon(n,%)	8(%30,8)	19(%37,3)	0,573
Kronik böbrek yetmezliği(n,%)	1(%3,8)	7(%13,7)	0,254
Sigara (n,%)	13(%50)	33(%64,7)	0,213
KOAH(n,%)	1(%3,8)	4(%7,8)	0,657
Serebrovasküler Olay(n,%)	1(%3,8)	4(%7,8)	0,657
CRT(n,%)	2(%7,7)	8(%15,7)	0,480
ICD (n,%)	10(%38,5)	14(%27,5)	0,324

B çizgisi 15'in altında olan grupta akciğer muayenesi ile bazal zonda duyulan ral %15,4 oranında, orta ve üst zonda duyulan ral %0 oranında, fizik muayene ile artı bir pretibial ödem %88,5 oranında, artı iki pretibial ödem %7,7 oranında ve artı üç pretibial ödem %0 oranında olduğu tespit edilmiştir.

B çizgisi 15'in üstünde olan grupta akciğer muayenesi ile bazal zonda duyulan ral %64,7 oranında, orta zonda duyulan ral %35,3 oranında, üst zonda duyulan ral %0 oranında, fizik

muayene ile artı bir pretibial ödem %41,2 oranında, artı iki pretibial ödem %37,3 oranında ve artı üç pretibial ödem %21,6 oranında olduğu tespit edilmiştir.

B çizgisi 15'in üstünde olan grupta fizik muayene ile boyun venöz dolgunluğu %37,3 oranında ve asit değerinin %23,5 oranında olduğu, B çizgisi 15'in altında olan grupta ise fizik muayene ile hiçbir hastada boyun venöz dolgunluğu görülmemiştir.

İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta fizik muayene ile ral duyulma oranı daha yüksek ($p<0,0001$), pretibial ödem görülme oranı daha fazla ($p<0,0001$), boyun venöz dolgunluğu daha sık ($p<0,0001$) ve muayene sonucunda asit görülme oranının daha fazla ($p=0,006$) olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak B çizgisi 15'in üstünde olan grupta kliniğin ve semptomlarında daha kötü olduğu anlaşılmıştır.

Tablo13: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların fizik muayene bulguları

Fizik Muayene Bulguları	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
Ral Bazal(n,%)	4(%15,4)	33(%64,7)	<0,0001
Orta(n,%)	0	18(%35,3)	
Üst(n,%)	0	0	
Pretibialödem+(n,%)	23(%88,5)	21(%41,2)	<0,0001
++(n,%)	2(%7,7)	19(%37,3)	
+++ (n,%)	0	11(%21,6)	
Boyun venöz dolgunluk (n,%)	0	19(%37,3)	<0,0001
Asit (n,%)	0	12(%23,5)	0,006

Hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar açısından B çizgisi 15'in altında olan grupta ACE inhibitörü kullanma oranının %69,2, ARB oranının %19,2, beta bloker kullanma oranının %96,2, MRA kullanma oranının %69,2, Asetil salisik asit(ASA) kullanma oranının %30,8, statin kullanma oranının %38,5, oral antidiyabetik(OAD) kullanma oranının %19,2, insülin kullanma oranının %19,2, varfarin kullanma oranının %15,4, yeni oral antikoagülan kullanma oranının %23,1, ARNİ kullanma oranının %3,8, ivabradin kullanma oranının %7,7, digoksin kullanma oranının %19,2 olduğu tespit edilmiştir.

B çizgisi 15'in üstünde olan grupta ACE inhibitörü kullanma oranının %52,9, ARB kullanma oranının %11,8, beta bloker kullanma oranının %92,2, MRA kullanma oranının %64,7, ASA kullanma oranının %49, statin kullanma oranının %35,3, OAD kullanma oranının %21,6, insülin kullanma oranının %29,4, varfarin kullanma oranının %23,5, YOAK kullanma

oranının %13,7, ARNİ kullanma oranının %3,9, ivabradin kullanma oranının %13,7, digoksin kullanma oranının %13,7 olduğu saptanmıştır.

Kullanılan ilaçlar açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. B çizgisi 15'in altında olan grupta furosemid kullanımının ortalama 26 mg olduğu, B çizgisi 15'in üstünde olan grupta furosemid kullanımının ortalama 51 mg olduğu, iki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta furosemid kullanım oranının daha yüksek olduğu anlaşılmıştır ($p < 0,0001$).

Tablo 14: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların kliniğe yatış sırasında kullanmakta olduğu ilaçlar

Almakta olduğu İlaçlar	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
ACE inh. (n,%)	18(%69,2)	27(%52,9)	0,170
ARB (n,%)	5(%19,2)	6(%11,8)	0,376
Beta bloker (n,%)	25(%96,2)	47(%92,2)	0,657
MRA (n,%)	18(%69,2)	33(%64,7)	0,691
Furosemid (mg)	26	51	<0,0001
ASA(n,%)	8(%30,8)	25(%49)	0,150
Statin(n,%)	10(%38,5)	18(%35,3)	0,785
OAD(n,%)	5(%19,2)	11(%21,6)	0,811
İnsülin(n,%)	5(%19,2)	15(%29,4)	0,335
Varfarin(n,%)	4(%15,4)	12(%23,5)	0,556
YOAK(n,%)	6(%23,1)	7(%13,7)	0,300
ARNİ(n,%)	1(%3,8)	2(%3,9)	1,000
İvabradin(n,%)	2(%7,7)	7(%13,7)	0,710
Digoksin(n,%)	5(%19,2)	7(%13,7)	0,529

ACE inh. : ACE inhibitörleri, ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri, YOAK: Yeni Oral Antikoagülan, OAD: Oral antidiabetik, ARNİ: Angiyotensin Reseptör-Neprilisin inhibitörü

B çizgisi 15'in altında olan grupta üre değeri $46,04 \pm 3,6$ mg/dl iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta üre değeri $62,55 \pm 4,2$ mg/dl'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta üre değerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p=0,019$). B çizgisi 15'in altında olan grupta kreatin değeri $0,98 \pm 0,05$ mg/dl iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta kreatin değeri $1,17 \pm 0,05$ mg/dl'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta kreatin değerinin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,024$).

B çizgisi 15'in altında olan grupta glomerül filtrasyon hızı(GFR) $58,2 \pm 0,83$ ml/dk/1,73m² iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta glomerül filtrasyon hızı(GFR) $53,5 \pm 1,34$

ml/dk/1,73m²'tir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta GFR'nin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,016).

B çizgisi 15'in altında olan grupta sodyum(Na) değeri 138,8±0,57 mEq/l iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta Na⁺ değeri 134,3±0,67 mEq/l'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta Na değeri daha düşük saptanmıştır.(p<0,0001) Potasyum, trigliserid, LDL, total kolesterol değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

B çizgisi 15'in altında olan grupta HDL değeri 38±2,4mg/dl iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta HDL değeri 29,9±1,97mg/dl'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta HDL değerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,012). İki grup arasında hemogram değerleri karşılaştırıldığında lökosit ve trombosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

B çizgisi 15'in altında olan grupta nötrofil sayısı 4,93±0,32 10³/μL iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta nötrofil sayısı 5,93±0,29 10³/μL'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta nötrofil sayısı daha yüksek saptanmıştır (p=0,017). B çizgisi 15'in altında olan grupta hemoglobin sayısı 13,2±0,31 g/dl iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta hemoglobin sayısı 12±0,27 g/dl'dir.

B çizgisi 15'in üstünde olan grupta hemoglobin sayısı daha düşük olduğu tespit edilmiştir.(p=0,004) B çizgisi 15'in altında olan grupta ortalama trombosit hacmi(MPV) 14,1±2,94 fl iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta MPV 10,7±0,15 fl'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta MPV daha düşük saptanmıştır(p=0,015).

B çizgisi 15'in altında olan grupta Aspartat Amino Transferaz(AST) değeri 21,77±1,31 U/l iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta AST değeri 41,29±6,5 U/l'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta AST değerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir(p=0,007).

Alkalen Transferaz (ALT) sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

B çizgisi 15'in altında olan grupta NT-pro BNP değeri 2871,1±440,2 pg/ml iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta NT-pro BNP değeri 8041±759,9 pg/ml'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta NT-pro BNP değerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(p<0,0001).

Tablo 15: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların kliniğe yatış sonrası bakılan ilk laboratuvar bulguları

Labaratuvar Bulguları	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
Üre (mg/dl)	46,04 ± 3,6	62,55± 4,2	0,019
Kreatinin (mg/dL)	0,98± 0,05	1,17± 0,05	0,024
GFR (mL/dak/1.73m2)	58,2 ± 0,83	53,5 ± 1,34	0,016
Na (mEq/L)	138,8± 0,57	134,3 ± 0,67	<0,0001
K (mEq/L)	4,38 ± 0,08	4,33 ± 0,09	0,586
LDL (mg/dL)	84,3 ± 8,32	79,9 ± 6,9	0,506
HDL (mg/dL)	38 ± 2,4	29,9 ± 1,97	0,012
Lökosit (10 ³ /μL)	7,91 ± 0,39	8,46 ± 0,32	0,277
Nötrofil (10 ³ /μL)	4,93 ± 0,32	5,93 ± 0,29	0,017
Hemoglobin(g/dL)	13,2 ± 0,31	12 ± 0,27	0,004
Trombosit (10 ³ /μL)	230,5 ± 14,01	248,6± 11,08	0,377
MPV (fL)	14,1 ± 2,94	10,7± 0,15	0,015
AST (U/L)	21,77± 1,31	41,29± 6,5	0,007
ALT (U/L)	24,85± 4,03	38,78 ± 7,4	0,944
Pro BNP (pg/mL)	2871,1 ± 440,2	8041 ± 759,9	<0,0001

B çizgisi 15'in altında olan grupta LVEF % 26 ±0,7, sol ventrikül diyastol sonu çap(SVDSÇ) 6,6±0,16 cm, sol ventrikül sistol sonu çap(SVSSÇ) 5,4±0,21 cm, sol atriyum(LA) 4,6±0,15 cm, sol ventrikül sistol sonu volüm(SVSSV) 181±13,9ml'dir. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta LVEF %25±0,6, SVDSÇ 6,4±0,12cm, SVSSÇ 5,27±0,15cm, LA 4,9±0,10cm, SVSSV 156±7,8 ml'dir. İki grup karşılaştırıldığında LVEF, SVDSÇ, SVSSÇ, LA, SVSSV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

B çizgisi 15'in altında olan grupta sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(RVEF) %49±2,06 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta RVEF %41±1,4'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta RVEF daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,003) .

B çizgisi 15'in altında olan grupta E/e' 15'in üstünde olan hasta oranı %15,4 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta E/e' 15'in üstünde olan hasta oranı %62,72'tir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta E/e' 15 üstünde olan hasta oranı daha yüksek saptanmıştır (p<0,0001) .

B çizgisi 15'in altında olan grupta sol ventrikül diyastol sonu volümü (SVDSV) 248±17,5 ml iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta SVDSV 209±9,4 ml'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta SVDSV oranınındaha düşük olduğu saptanmıştır(p=0,041).

Tablo 16: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların yatış sonrası ilk 24 saat içerisinde değerlendirilen ekokardiyografik bulguları(1)

Ekokardiyografik Bulgular	B Çizgisi <15 (n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
LVEF %	26 ± 0,7	25± 0,6	0,185
RVEF %	49 ± 2,06	41 ± 1,4	0,003
SVDSÇ(cm)	6,6 ± 0,16	6,4 ± 0,12	0,130
SVSSÇ(cm)	5,4 ± 0,21	5,27 ± 0,15	0,255
LA (cm)	4,6 ± 0,15	4,9 ± 0,10	0,138
E/e'>15	4(%15,4)	32(%62,7)	<0,0001
SVDSV(ml)	248± 17,5	209 ± 9,4	0,041
SVSSV (ml)	181± 13,9	156± 7,8	0,143

B çizgisi 15'in altında olan grupta sağ ventrikül çapı(RV) 2,6±0,07 cm, triküspit kapak anüler planda sistolik yer değiştirmesi(TAPSE) 16,6±0,7 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta RV 2,8±0,06 cm,TAPSE 14,9±0,42'tir.İki grup karşılaştırıldığında RV ve TAPSE açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

B çizgisi 15'in altında olan grupta sol atriyum (LA) volümü 29,7±1,09 ml iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta LA volümü 33,2±0,7 ml'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta LA volümünün daha fazla olduğu tespit edilmiştir.(p=0,007)

B çizgisi 15'in altında olan grupta sağ ventrikül sistolik motion (RVSm) 8,9±0,44 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta RVSm 7,5±0,28'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta RVSm daha düşük saptanmıştır(p=0,014).

B çizgisi 15'in altında olan grupta triküspit regürjitan volüm (TRV) 2,8±0,06 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta TRV 3,22±0,05'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta TRV daha yüksek saptanmıştır(p=0,001).

B çizgisi 15'in altında olan grupta sistolik pulmoner arter basıncı(SPAP) 43,08±1,9 mmHg iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta SPAP 55,08±1,4 mmHg'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta SPAP yüksek olduğu tespit edilmiştir (p<0,0001).

B çizgisi 15'in altında olan grupta vena kava inferior (VCİ) çapı 2,08±0,05 cm iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta VCİ çapı 2,39±0,03 cm'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta VCİ çapının daha geniş olduğu saptanmıştır(p<0,0001) .

B çizgisi 15'in altında olan grupta RVEF normal olan hasta oranı %46,2, RVEF hafif deprese olan hasta oranı %7,7, RVEF orta deprese olan hasta oranı %38,5, RVEF ileri deprese olan hasta oranı %7,7'dir. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta RVEF normal olan hasta oranı %13,7, RVEF hafif deprese olan hasta oranı %13,7, RVEF orta deprese olan hasta oranı %35,3, RVEF ileri deprese olan hasta oranı %37,3'dür. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta RVEF fonksiyonları daha deprese olduğu tespit edilmiştir (p=0,004) .

B çizgisi 15'ün altında olan grupta sol ventrikül diyastolik disfonksiyon (LVDD) evre 1 olan hasta oranı %26,9, LVDD evre 2 olan hasta oranı %26,9, LVDD evre 3 olan hasta oranı %7,7'dir. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta LVDD evre 1 olan hasta oranı %2, LVDD evre 2 olan hasta oranı %35,3, LVDD evre 3 olan hasta oranı %25,5'tir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun daha ileri evrede olduğu görülmüştür(p=0,001).

Tablo 17: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların yatış sonrası ilk 24 saat içerisinde değerlendirilen ekokardiyografik bulguları(2)

Ekokardiyografik Bulgular	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
LA volüm (ml)	29,7± 1,09	33,2 ± 0,7	0,007
RV (cm)	2,6 ± 0,07	2,8± 0,06	0,299
TAPSE	16,6± 0,7	14,9 ± 0,42	0,056
RVSm	8,9 ± 0,44	7,5 ± 0,28	0,014
TRV	2,88 ± 0,06	3,22 ± 0,05	0,001
SPAP(mmHg)	43,08 ± 1,9	55,08 ± 1,4	<0,0001
VCİ çapı(cm)	2,08 ± 0,05	2,39 ± 0,03	<0,0001
RVEF normal(n,%)	12(%46,2)	7(%13,7)	0,004
hafifdepreşe (n,%)	2(%7,7)	7(%13,7)	
ortadepreşe (n,%)	10(%38,5)	18(%35,3)	
ileridepreşe (n,%)	2(%7,7)	19(%37,3)	
LVDD evre 1(n,%)	7(%26,9)	1(%2)	0,001
evre 2(n,%)	7(%26,9)	18(%35,3)	
evre 3(n,%)	2(%7,7)	13(%25,5)	

B çizgisi 15'in altında olan grupta triküspit yetmezliği hafif olan hasta oranı %30,8, triküspit yetmezliği orta olan hasta oranı %61,5, triküspit yetmezliği ciddi olan hasta oranı %7,7'dir. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta triküspit yetmezliği hafif olan hasta oranı %11,8, triküspit yetmezliği orta olan hasta oranı %64,7, triküspit yetmezliği ciddi olan hasta oranı %23,5'dir.

İki grup karşılaştırıldığında triküspit kapak yetmezliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

B çizgisi 15'in altında olan grupta mitral yetmezliği olmayan hasta oranı %7,7, mitral yetmezliği hafif olan hasta oranı %23,1, mitral yetmezliği orta olan hasta oranı %53,8, mitral yetmezliği ciddi olan hasta oranı %11,5'dir. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta mitral yetmezliği olmayan hasta oranı %2, mitral yetmezliği hafif olan hasta oranı %7,8, mitral yetmezliği orta olan hasta oranı %54,9, mitral yetmezliği ciddi olan hasta oranı %35,3'tür. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta mitral kapak yetmezliğinin daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0,043). B çizgisi 15'in altında olan grupta pulmoner yetmezlik hafif olan hasta oranı %76,9, pulmoner yetmezliği orta olan hasta oranı %19,2, pulmoner yetmezliği ciddi olan hasta oranı %3,8'dir. B çizgi 15'in üstünde olan grupta pulmoner yetmezliği hafif olan hasta oranı %23,5, pulmoner yetmezliği orta olan hasta oranı %70,6, pulmoner yetmezliği ciddi olan hasta oranı %5,9'dur. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta pulmoner yetmezliğin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (p<0,0001). B çizgisi 15'in altında olan grupta VCI çapı %50'ye eşit kollabe olan hasta oranı %73,1, VCI çapı %50'den az kollabe olan hasta oranı %26,9 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta VCI çapı %50'ye eşit kollabe olan hasta oranı %3,9, VCI çapı %50'den az kollabe olan hasta oranı %96,1'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta VCI çapının daha az kollabe olduğu görülmüştür(p<0,0001).

Tablo 18: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların yatış sonrası ilk 24 saat içerisinde değerlendirilen ekokardiyografik bulguları(3)

Ekokardiyografik Bulgular	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
Mitral yetmezlik			
Yok(n,%)	2(%7,7)	1(%2)	0,043
Hafif(n,%)	6(%23,1)	4(%7,8)	
Orta(n,%)	14(%53,8)	28(%54,9)	
Ciddi(n,%)	3(%11,5)	18(%35,3)	
Triküspit yetmezlik			
Hafif(n,%)	8(%30,8)	6(%11,8)	0,054
Orta(n,%)	16(%61,5)	33(%64,7)	
Ciddi(n,%)	2(%7,7)	12(%23,5)	
Pulmoner yetmezlik			
Hafif(n,%)	20(%76,9)	12(%23,5)	<0,0001
Orta(n,%)	5(%19,2)	36(%70,6)	
Ciddi(n,%)	1(%3,8)	3(%5,9)	
VCI %50 eşit(n,%)	19(%73,1)	2(%3,9)	<0,0001
<%50 (n,%)	7(%26,9)	49(%96,1)	

B çizgisi 15'in altında olan grupta kardiyoloji servisine yatış sonrasında ilk yapılan vizüel analog dispne skalası sonucu $30,77 \pm 1,2$ iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta ilk yapılan vizüel analog dispne skalası sonucu $75,88 \pm 1,28$ 'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstü olan grupta diüretik tedavi öncesi ilk yapılan vizüel analog dispne skalasının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. ($p < 0,0001$).

B çizgisi 15'in altında olan grupta diüretik tedavi sonrası vizüel analog dispne skalası 20 üzerinde olan hasta yokken, B çizgi 15'in üstünde olan grupta diüretik tedavi sonrası vizüel analog dispne skalası 20 üzerinde olan hasta oranı %14,3'tür. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta yeterli diüretik tedavi sonrası bile dispne şikayetinin daha sık olduğu görülmektedir. ($p = 0,013$).

B çizgisi 15'in altında olan grupta diüretik tedavi sonrası NT-pro BNP değeri $2405,1 \pm 515,9$ pg/ml iken B çizgisi 15'in üstüne olan grupta diüretik tedavi sonrası NT-pro BNP değeri 5376 ± 1456 pg/ml'dir. İki grup karşılaştırıldığında diüretik tedavi sonrası NT-pro BNP değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.

B çizgisi 15'in altında olan grupta diüretik tedavi sonrası VCİ çapı $1,73 \pm 0,04$ cm iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta diüretik tedavi sonrası VCİ çapı $1,96 \pm 0,03$ cm'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta diüretik tedavi sonrası VCİ çapının daha geniş olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,0001$).

B çizgisi 15'in altında olan grupta diüretik tedavi sonrası yapılan yatak başı nefes darlığı testinde nefes darlığı gelişen hasta oranı %0 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta diüretik tedavi sonrası yapılan yatak başı nefes darlığı testinde nefes darlığı gelişen hasta oranı %3,9'dur. İki grup karşılaştırıldığında diüretik tedavi sonrası yapılan yatak başı nefes darlığı testinde nefes darlığı gelişen hasta oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

B çizgisi 15'in altında olan grupta diüretik tedavi sonrası VCİ çapı %50'den az kollabe olan hasta oranı %0, VCİ çapı %50'e eşit olan hasta oranı %15,4, VCİ çapı %50'den fazla kollabe olan hasta oranı %84,6'dır. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta diüretik tedavi sonrası VCİ çapı %50'den az kollabe olan hasta oranı %11,8, VCİ çapı %50'e eşit kollabe olan hasta oranı %39,2, VCİ çapı %50'den fazla kollabe olan hasta oranı %49'dur. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta diüretik tedavi sonucunda VCİ çapınındaha az kollabe olduğu tespit edilmiştir ($p = 0,008$).

B çizgisi 15'in altında olan grupta torasik ultrasonografide plevral effüzyon görülen hasta oranı %0 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta plevral effüzyon görülen hasta oranı %19,6'dır. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta torasik ultrasonografide plevral effüzyon daha sık görülmektedir (p=0,014).

Tablo 19: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların diüretik tedavi sonrası bulguları

Tedavi Sonrası Bulgular	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
Tedavi öncesi Vizüel Analog Dispne Skalası	30,77 ± 1,2	75,88 ± 1,28	<0,0001
Tedavi sonrası Vizüel Analog Dispne Skalası >20	0	11(%14,3)	0,013
Diüretik sonrası NT pro BNP(pg/ml)	2405,1 ± 515,9	5376 ± 1456	0,090
Diüretik sonrası VCI çapı	1,73 ± 0,04	1,96 ± 0,03	<0,0001
Torasik USG Plevral effüzyon(n,%)	0	10(%19,6)	0,014
Yatak başı nefes testi pozitif (n,%)	0	2(%3,9)	0,547
Negatif(n,%)	26	49(%96,1)	
Diüretik sonrası VCI <%50(n,%)	0	6(%11,8)	0,008
=%50(n,%)	4(%15,4)	20(%39,2)	
>%50(n,%)	22(%84,6)	25(%49)	

Yeterli diüretik tedavi sonrası uygulanan vizüel analog dispne skalası ve yatak başı nefes darlığı testinden sonra tolere edebilen hastalara solunum fonksiyon testi ve difüzyon testi uygulanmıştır. B çizgisi 15'in altında olan grupta FVC yüzdelerik değeri % 78,8±2,86 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FVC yüzdelerik değeri % 69,6±1,93'tür. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FVC yüzdelerik değerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,008) .

B çizgisi 15'in altında olan grupta FVC litre değeri 3320±169,3 lt iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FVC litre değeri 2507±115 lt'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FVC litre değerinin de daha düşük olduğu görülmüştür (p<0,0001) .

B çizgisi 15'in altında olan grupta FEV1 yüzde değeri %76,1±3,02 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FEV1 yüzde değeri %67,7±2,24'tir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FEV1 yüzde değerinin daha düşük olduğu görülmüştür (p=0,036) .

B çizgisi 15'in altında olan grupta FEV1 litre değeri 2664±162,7 lt iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FEV1 litre değeri 2010±106,4 lt'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FEV1 litre değerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.(p=0,002)

B çizgisi 15'in altında olan grupta FEV1/FVC oranı %93,5±2,45 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta FEV1/FVC oranı %95,6±1,79'dur. İki grup karşılaştırıldığında FEV1/FVC oranı açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır.

B çizgisi 15'in altında olan grupta PEF değeri %62,48±3,75 iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta PEF değeri %58,8±2,94'tür. İki grup karşılaştırıldığında PEF değeri açısından anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

B çizgisi 15'in altında olan grupta DLCO değeri 74,6±1,69 ml/mmHg/dk iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta DLCO değeri 53,5±1,1 ml/mmHg/dk'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta DLCO değerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (p<0,0001). B çizgisi 15'in altında olan grupta hemoglobin ve cinsiyet göre düzeltilmiş DLCO(cDLCO) değeri 72,7±1,95 ml/mmHg/dk iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta cDLCO değeri 49,8±1,39 ml/mmHg/dk'dir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta cDLCO değerinin de daha düşük olduğu tespit edilmiştir(p<0,0001).

B çizgisi 15'in altında olan grupta 6 dakika yürüme testi sonucu 372,6±14,6 metre iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta 6 dakika yürüme testi sonucu 220,6±10,5 metredir. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta 6 dakika yürüme testi sonuçlarının daha düşük olduğu saptanmıştır(p<0,0001).

Tablo 20: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların diüretik tedavi sonrası solunum fonksiyon testi, DLCO ve 6 dakika yürüme testi sonuçları

Solunum Fonksiyon Testi ve DLCO	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
FVC %	78,8 ± 2,86	69,6 ± 1,93	0,008
FVC (lt)	3320 ± 169,3	2507 ± 115	<0,0001
FEV1 %	76,1 ± 3,02	67,7 ± 2,24	0,036
FEV1 (lt)	2664 ± 162,7	2010± 106,4	0,002
FEV1 / FVC (%)	93,5 ± 2,45	95,6 ± 1,79	0,755
PEF (%)	62,48± 3,75	58,8 ± 2,94	0,346
DLCO (ml/mmHg/dk)	74,6 ± 1,69	53,5 ± 1,1	<0,0001
cDLCO(ml/mmHg/dk)	72,7 ± 1,95	49,8 ± 1,39	<0,0001
6 dakika yürüme testi (metre)	372,6 ± 14,6	220,6± 10,5	<0,0001

B çizgisi 15'in altında olan grupta 6 hasta (%23,1), B çizgisi 15'in üstünde olan grupta 10 hasta (%19,6) olmak üzere toplam 16 hastaya sağ kateterizasyon uygulanmıştır. B çizgisi 15'in altında olan grupta pulmoner kapiller wedge(saplama) basıncı (PCW) $24,3 \pm 3,75$ mmHg, PAC $1,43 \pm 0,26$ ml/mmHg, PAC i $0,86 \pm 0,23$ ml/mmHg/m², kardiyak output (CO) sonucu $2,93 \pm 0,26$ L/dk ve kardiyak indeks(CI) sonucu $1,76 \pm 0,29$ L/dk/m²'dir. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta PCW basıncı $29,2 \pm 1,76$ mmHg, PAC $1,04 \pm 0,1$ ml/mmHg, PAC i $0,54 \pm 0,05$ ml/mmHg/m², CO sonucu $2,93 \pm 0,27$ L/dk, CI sonucu $1,49 \pm 0,1$ L/dk/m²'dir. İki grup karşılaştırıldığında PCW, PAC, PAC i, CO, CI açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. B çizgisi 15'in altında olan grupta pulmoner vasküler direnç(PVR) değeri $3,68 \pm 0,28$ WU iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta PVR değeri $5,32 \pm 0,48$ WU'tur. İki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta PVR değerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(p=0,039).

B çizgisi 15'in altında olan grupta 2 hasta (%7,7), B çizgisi 15'in üstünde olan grupta 5 hasta (%9,8), yani toplam 7 hastaya metabolik test uygulanmıştır. B çizgisi 15'in altında olan grupta pik O2 kullanımı (pVO₂) $10,9 \pm 1,6$ ml/kg/dk iken B çizgisi 15'in üstünde olan grupta pVO₂ $8,06 \pm 1,04$ ml/kg/dk'dir. İki grup karşılaştırıldığında pVO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

B çizgisi 15'in altında olan grupta 4 hastaya (%15,4), B çizgisi 15'in üstünde olan grupta 11 hastaya (%21,6), yani toplam 15 hastaya sol ventrikül destek cihazı(LVAD) implante edilmiştir. İki grup karşılaştırıldığında LVAD implante edilen hasta sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

Tablo 21: B çizgi sayısı 15'in altında ve üstünde olan hastaların diüretik tedavi sonrası yapılan sağ kateterizasyon ve metabolik test sonuçları

Sağ Kateterizasyon	B Çizgisi <15(n=26)	B Çizgisi >15(n=51)	p-value
Sağ kateterizasyon uygulanan hasta sayısı	6(%23,1)	10(%19,6)	
PCW (mmHg)	$24,3 \pm 3,75$	$29,2 \pm 1,76$	0,211
PVR (WU)	$3,68 \pm 0,28$	$5,32 \pm 0,48$	0,039
PAC (ml/mmHg)	$1,43 \pm 0,26$	$1,04 \pm 0,1$	0,209
PAC i (ml/mmHg.m ²)	$0,86 \pm 0,23$	$0,54 \pm 0,05$	0,134
CO (L/dk)	$2,93 \pm 0,26$	$2,93 \pm 0,27$	0,744
CI (L/dk/m ²)	$1,76 \pm 0,29$	$1,49 \pm 0,1$	0,585
Metabolik test uygulanan hasta sayısı	2(%7,7)	5(%9,8)	
pVO ₂ (mL/kg/dakika)	$10,9 \pm 1,6$	$8,06 \pm 1,04$	0,121
LVAD impl. (n,%)	4(%15,4)	11(%21,6)	0,762

7. TARTIŞMA

Günümüzde kalp yetmezliği insidansı giderek artmakta ve yaşam boyu kalp yetmezliği gelişme riski %20'lere kadar ulaşmaktadır.(15) Kalp yetmezliğindeki tedavi çeşitliliğinin artışına rağmen halen KY mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Kalp yetmezliği mortalite belirleyicilerinden birkaçı metabolik test,6 dakika yürüme testi,böbrek fonksiyon testleri, NT-pro BNP değereri ve sağ ventrikül fonksiyonlarıdır.Yapılan en son çalışmalarda solunum fonksiyon testleri ve difüzyon testi sonuçlarının da kalp yetmezliği mortalite belirleyicisi olabileceği tartışılmaktadır.

Kalp yetmezliği hastalarının hem poliklinik başvurusu hem de hastane yatışlarının en önemli sebebi dispne yani pulmoner konjesyondur. Yeni yayınlan kılavuzlardahastanın pulmoner konjesyon açısından değerlendirilmesi amacıyla fizik muayene bulguları ve akciğer grafisi gibi tetkiklerin yanına torasik ultrasonografi ile B izgi sayısı ve plevral effüzyonun değerlendirilmesi de eklenmiştir.

Kronik kalp yetmezliğinde, pulmoner kapillerdeki strese bağlı olarak gelişen remodelling sonucu interstisyumda kollajen, elastin artış ve alveolakapiller membranda kalınlaşma görölür. Alveolakapiller membran kalınlaşmasının olumlu özelliği pulmoner ödem gelişimi engellemesidir. Alveolakapiller membran kalınlaşmasının olumsuz özelliği ise gaz difüzyonunda azalma,pulmoner hipertansiyon gelişimine katkı ve restriktif akciğer sendromgelişimine neden olmasıdır. Alveolakapiller membran kalınlaşmasında bağlı olarak kalp yetmezliği hastalarında difüzyon kapasitesinde azalma,FEV1/FVC normal olsa bile FVC azalma(restriktif patern) görölür. Mevcut durumun mortalite ön gördürücüsü olması tartışılmaktadır.

Olson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 35 adet kalp yetersizliği(LVEF %20±6, yaş ortalaması:53±7/yıl) hastasına Mayo kliniktemetabolik test ve DLCO uygulanmıştır. DLCO sonucu düşük olan hastaların metabolik test sonucunda pVO₂ değerlerinin dedaha düşük saptanmıştır. Çalışmanın sonucu olarak orta ve ciddi kalp yetmezliği hastalarının difüzyon kapasitesinde azalma olduğu ve DLCO sonucununstabil kalp yetersizliği hastalarında pVO₂ gibi mortalite belirleyicisi olabileceğigörölmüştür (45).Bizim alışmamızın B izgisi 15'in üstünde olan grupta DLCO daha düşük ve prognoz göstergesi olan kreatin, NT-proBNP daha yüksek bulunmuştur. DLCO ve torasik ultrasonografi ile B izgi sayısı 15'in üstünde olması prognoz göstergesi olabileceği tartışılabilir.

Puri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 adet kalp yetersizliği(LVEF <% 40 ve NYHA class I)hastası ve 8 adet sağlıklı kontrol grubu hastası çalışmayadahil etmiştir. Çalışmada Roughton ve Forster metodu ile DM ve Vc hesaplanmıştır. Solunum fonksiyon testi ile FEV1, vital kapasite ve PEFR değerlerine bakılmıştır. Kalp yetersizliği olan 10 hastaya 10ml/kg/dk'dan %0,9 salin verilmiştir ve infüzyondan 1 saat sonra yapılan difüzyon testi sonuçlarına bakıldığında DM, FEV1 ve PEFR sonucunun azalma olduğu görülmüştür. Sağlıklı kontrol grubundaki hastalara dasalin infüzyon verilmiş ve1 saat sonra yapılan solunum fonksiyon testi ve difüzyon testinde değişim saptanmamıştır(103)Bizim çalışmamızda B çizgisi 15'in üstünde olan (yani akciğerde ekstrasvasküler sıvı tutulumu fazla olan) grupta DLCO, FVC ve FEV1sonuçlarının daha düşük olduğu görülmüştür.

Puri ve arkadaşlarının yaptığı diğer çalışmaya baktığımızda 50kronik kalp yetmezliği hastası ve 15 normal sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara bisiklet egzersiz testi ve Roughton ve Forster metodu ile difüzyon kapasitesi bileşenleri olan DM, VC ölçümü ve DLCO testi uygulanmıştır. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında kalp yetmezliği olan grupta DM, DLCO ve alveolar volümde azalma görülmüştür. Fakat Vc(kapiller volüm) açısından iki grup arasında belirgin farklılık saptanmamıştır. Çalışma sonusuna göre KY difüzyon kapasitesinin azalmasının ana bileşeni alveolakapiller membran direncidir(DM).(104)

Morosin ve arkadaşları yaptığı çalışmada 100 stabil kalp yetmezliği (ortalama LVEF % 32) hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalara tek nefes metodu ile difüzyon testi uygulanmıştır. DLCO %80 altında olan 69 hasta ile DLCO %80 üstünde olan 31 hasta karşılaştırıldığında DLCO %80 altında olan grupta pVO₂, FEV1 ve FVC daha düşük olduğu saptanmıştır.(105) Bizim çalışmamızda da B çizgisi 15'in üstünde olan grupta DLCO ile beraber 6 dakika yürüme testi sonucunda daha düşük bulunmuştur.

Melenowsky ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya baktığımızda 186 kalp yetmezliği hastası ve 21 sağlıklı kontrol grubu hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Kalp yetmezliği hastalarının çekilen akciğer grafisi yorumlanmıştır ve akciğer grafisi sonucunda göre konjesyon skor index >0,5 üstü olan yaş akciğer grubu (74 hasta) ve konjesyon index skoru<0,5 olan kuru akciğer grubu (112 hasta) şeklinde gruplandırılmıştır.Yaş ve kuru akciğer grubuna sağ kateterizyon, solunum fonksiyon testleri, difüzyon testi ve ekokardiyografi uygulanmıştır. Elde edilen tüm bulgulariki grup arasında karşılaştırıldığında yaş akciğer olan kalp yetmezliği grubunda FVC ve DLCO daha düşük bulunmuştur. FEV1/FVC açısından iki grup

karşılaştırıldığında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Ayrıca yaş akciğer olan kalp yetmezliği grubunda pulmoner arter kompliyansı daha düşük, pulmoner vasküler direnci ve pulmoner saplama basınçları daha yüksek, sağ ventrikül fonksiyonları daha düşük ve DLCO sonuçlarının daha düşük bulunmuş, solunum fonksiyon testinde restriktif patern izlenmiştir. Ortalama 333 gün takibinde yaş akciğer grubunda mortalitenin arttığı gösterilmiştir.(43) Bizim çalışmamızda ise B çizgi 15'in üstünde olan grupta sağ ventrikül fonksiyonları daha düşük, DLCO daha düşük ve pulmoner vasküler direnç yüksek bulunmuş, solunum fonksiyon testi sonucunda restriktif patern izlenmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları ve Melenowsky ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon olduğu görülmüştür.

Coiro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taburcu olacak 60 kalp yetmezliği hastasına taburcu olmadan önce rezidüel pulmoner konjesyon değerlendirilmesi amacıyla torasik ultrasonografi, ekokardiyografi ve klinik muayene yapılmıştır. Hastalar taburcu edildikten sonra mortalite ve hastaneye yatış açısından takip edilmiştir. Taburcu olmadan önce yapılan torasik ultrasonografi sonucunda B çizgisi 30 üzerinde olan hasta grubun mortalitesi daha yüksek ve hastaneye yatışın daha sık olduğu saptanmıştır. E/e' oranı 15'in üstünde olan, pro BNP değeri yüksek olan, VCI çapı dilate olan ve pretibial ödem bulgusu olan hastalarda mortalitenin daha yüksek ve hastaneye yatışı sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür.(106). Bizim çalışmamızda da B çizgisi 15'in üstünde olan grupta DLCO daha düşük, sağ ventrikül fonksiyonları daha baskılı, NT-pro BNP değeri daha yüksek, E/e'>15 olan hasta oranı daha yüksek, semptomlar daha kötü, VCI çapı daha dilate ve PVR basıncı daha yüksek bulunmuştur. Coiro ve arkadaşları yaptığı çalışmada hastaları taburcu olmadan önce torasik ultrasonografi ile değerlendirirken, bizim çalışmamızın hastalar servise yatışının ilk 24 saati içerisinde torasik ultrasonografi ile değerlendirilmiştir.

CHAMPION adlı çalışmada NYHA sınıf 3 olan 550 hasta iki gruba ayrılarak 270 hastaya CardioMEMS adında pulmoner arter basıncını ölçebilen cihaz implante edilmiş, 280 hasta ise kontrol grubu olarak takip edilmiştir. Yapılan alt grup çalışmalarında cihaz takibinde kuru akciğerden pulmoner ödeme giden süreçte ortalama pulmoner arter ve pulmoner saplama basıncının arttığı, öncelikli olarak DLCO ardından FVC takibinde pulmoner ödem tablosu daha da artarsa FEV1/FVC'nin azaldığı görülmüştür.(44)

Platz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NYHA sınıf 2-4 olan 195 kalp yetmezliği hastası (LVEF ortalama %34, ortalama yaş 66) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların taburcu olmadan

nce 8 bölge tarama yöntemi ile Toraks ultrasonografilerine bakılmıştır. 3'ten fazla B izgisi olan hastaların mortalite ve tekrar hastane yatış oranının daha yüksek olduğu izlenmiştir.(74)

Agostoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NYHA class 1-3 olan 191 kalp yetmezliği hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara metabolik test yapılarak pVO2 sonuçlarına göre <12, 12-16 ve 16-20 şeklinde gruplandırılmıştır. PVO2 sonucu 12'nin altında olan ciddi kalp yetmezliği grubunda diğer gruplara göre DLCO, VA, VC, DM daha düşük bulunmuştur.(35) Bizim alışmamızda da B izgisi 15'in üstü olan grupta DLCO ve 6 dakika yürüme testi daha düşük bulunmuştur.



8. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın kısıtlılıklarının başında hasta popülasyonunun az olması gelmektedir. Özellikle çalışmamızın yöntemi içinde olmasada sağ kalp kateterizasyonu yapılan ve PCW, PAP ve PVR ölçülen hasta sayısının daha fazla olması çalışmaya katkı sağlayabilirdi.

En önemli kısıtlılıklardan biri de hastaların hastaneden taburcu olduktan sonra mortalite ve tekrar hastaneye yatış sıklığı ve nedenleri açısından kısa ve uzun dönem takibinin yapılmamasıdır. B çizgi sayısının 15'in üstünde olmasının mortalite ve hastane yatış sıklığı üzerinde etkisini bilmek çalışma sonuçlarını destekleyebilirdi.

Hastaların difüzyon testi yapılırken ve taburcu olmadan önce torasik ultrasonografi ile B çizgi sayısının kontrol edilmesi, çalışmanın sonuçlarının doğruluğunu ve hastaların konjesyon durumunun daha iyi belirlenmesini sağlayabilirdi.

Hastaların kalp yetmezliği tanısı alması sonrasında kullandığı ilaçların adlarını ve kullanma sürelerini bilememesi çalışmayı etkilemiştir. Bazı hastalar tarafından kalp yetmezliği süresinin ve komorbid hastalıkların bilinmemesi çalışmanın yapılmasını zorlaştırmıştır.

9.SONUÇ

Bu bilgiler ışığında yaptığımız çalışmanın sonuçlarına baktığımızda akciğer ödemi tablosunda dekompanze kalp yetmezliği tanısıyla kardiyojji kliniğine yatan hastalar, yatış sonrası ilk 24 saat içinde torasik ultrasonografi ile değerlendirilerek B çizgi sayısı 15'in altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrılmış ve B çizgisi 15'in üstünde olan grupta DLCO, FVC, FEV1 daha düşük bulunurken FEV1/FVC açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum bize kalp yetmezliği hastalarındasolunum fonksiyon testi sonucunda saptanan restriktif akciğer paterni bulgusunu göstermektedir.

B çizgisayısının 15'in üstünde olan grupta hastaneye yatış sırasında değerlendirilen klinik ve semptomların daha kötü olduğu görülmüştür. B çizgisi 15'in üstünde olan grupta dispne, PND ve ortopne şikayetleri hastane yatışında daha fazla, kalp hızı daha yüksek, oksijen saturasyon düşük ve NYHA sınıfı daha yüksek bulunmuştur.

B çizgi sayısının >15 olan grupta fizik muayene bulgusu olarak ral ve pretibial ödem daha fazla bulunmaktadır. Asit ve boyun venöz dolgunluğu olan hasta sayısı oranı da daha yüksek saptanmıştır. Torasik ultrasonografi ile B çizgi sayısı hesaplanırken beraberinde bakılan plevral effüyon görülme oranı B çizgisi 15'in üstünde olan grupta daha fazladır. Hastaların yatışının ilk 24 saatinde yapılan ekokardiyografi sonuçlarına baktığımızda ise iki grup karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta SPAP, TRV, VCI çapı, LA volüm daha yüksek; RVEF ve RVSm düşük, Mitral ve pulmoner yetmezlik daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Sağ kateterizasyon yapılan 16 hastada iki grubu karşılaştırdığımızda B çizgisi 15'in üstünde olan grupta PVR daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmanın sonuçlarına baktığımızda B çizgi sayısının 15'in üstünde olması tek başına difüzyon kapasitesinin azalması, sağ ventrikül fonksiyonunun azalması, pulmoner vasküler direncin artışı ve solunum fonksiyonunda restriktif patern açısından ön gördürücü olabileceğini düşündürmektedir.

Kalp yetmezliği prognoz göstergesi olan böbrek yetmezliği (kreatin ve üre yüksek, GFR düşük olması), nötrofil ve AST yüksekliği, hiponatremi ve anemi, NT-pro BNP yüksekliği ve 6 dakika yürüme testinin düşük olması gibi parametreler B çizgi sayısı 15'in üstü olan grupta daha fazla görülmektedir. B çizgisi 15'in üstünde olması kalp yetmezliğinde kötü prognoz göstergesi olabilir.

B çizgi sayısı 15'in üstünde olan grupta diüretik tedavi sonrası yapılan vizüel dispne skalası daha yüksek ve VCİ çapı daha dilatedir. Bu nedenle hastaların hastane yatışı sırasında diüretik tedavi miktarı ve süresi açısından konjesyonun değerlendirilmesi amacıyla torasik ultrasonografi ile B çizgi sayısının ve VCİ çapının değerlendirilmesi kullanılabilir.

Kalp yetmezliğinde klinik ve fizik muayene bulguları ile sıcak-kuru, soğuk-kuru, sıcak-yaş, soğuk-yaş şeklinde sınıflandırması tedavi açısından önemlidir. Bizim çalışmamızda B çizgi sayısı 15'in üstünde olan grupta diyastolik kan basıncı daha düşüktür. Bu durumda B çizgisi 15'in üstünde olan gruba öncelikli olarak diüretik tedavi diğer gruba ise vazodilatatör tedavi seçilmesi aklımıza takılan sorulardan biridir. Kalp yetmezliği hastalarında diüretik veya vazodilatatör tedavi seçiminde torasik ultrasonografinin katkısı olabilir.



10.ÖZET

Amaç: Kalp yetmezliğinin en önemli semptomu pulmoner konjesyona bağlı gelişen dispnedir. Pulmoner konjesyon değerlendirilmesi akciğer grafisi gibi yöntemlerin yanında torasik ultrasonografi ile B çizgi sayısı ve plevral effüzyon değerlendirilmesi ile mümkündür. Kronik kalp yetmezliğinde devamlı pulmoner kapiller basıncı ve volüm fazlalığına bağlı olarak alveolakapiller membranda remodellinge bağlı değişiklikler oluşur. Remodelling sonucunda interstisyumda doku artışına bağlı olarak gaz difüzyon azalmaktadır. İnterstisyum sıvı miktarının yani pulmoner konjesyonu gösteren B çizgi sayısı ile gaz difüzyonu arasındaki ilişkinin gösterilmesi ilgili mevcut veriler azdır. Bizim çalışmamızın amacı kalp yetersizliği hastalarında toraks ultrasonografi ile B çizgi sayısı ve difüzyon testi(DLCO) sonuçlarını karşılaştırarak B çizgi (intertisyum sıvı birikimi) sayısının artışının alveolakapiller membran difüzyon kapasitesi üzerindeki etkisini incelemektir.

Yöntem: Prospektif olarak Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında kliniğimizde yatan akciğer ödem tablosunda dekompanze kalp yetmezliği tanısı alan 80 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yatışının ilk 24 saat içerisinde ekokardiyografi ve Toraks ultrasonografi ile B çizgi sayısı hesaplanması yapılmıştır ve toplam B çizgi sayısı 15 üstü ve altı şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Hastanın yeterli diüretik tedavi verilmesi sonrasında vizuel analog dispne skalası ve yatak başı nefes darlığı testi ile hastalar dispne açısından değerlendirilmiştir. Testlerden geçen ve tolere edebilen hastalar solunum fonksiyon testi, DLCO testi ve 6 dakika yürüme testi uygulanmıştır. B çizgi sayısı 15 üstü ve altı şeklinde ayrılan iki grup arasında solunum fonksiyon testi, DLCO ve ekokardiyografi sonuçları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmada dahil edilen 77 hastanın 26'si B çizgi sayısı 15'in altında (18 erkek, ortalama yaş: 48,6±3 yıl, VKİ 27,9±1,09 kg/m²), 51'inde 15'in üstünde (36 erkek, ortalama yaş 53,73±2,02, VKİ 28,2±0,55kg/m²) dir. B çizgi sayısı >15 olan grupta RVEF daha düşük (p=0,003), RVSm daha düşük (p=0,014), SPAP daha yüksek (p<0,0001), TRV daha yüksek (p=0,001), VCİ çapı daha dilate (p<0,0001), LA volümü daha fazla(p=0,007), mitral yetmezliği (p=0,043) ve pulmoner yetmezliği daha fazla (p<0,0001) saptanmıştır.

B çizgi sayısının 15'in üstünde olan grupta GFR daha düşük (p=0,016), hiponatremi belirgin (p<0,0001), hemoglobin değerleri daha düşük (p=0,004), AST daha yüksek (p=0,007) ve NT-ProBNP daha yüksek (p<0,0001) tir. Hastaların yeterli diüretik tedavi sonrası yapılan solunum fonksiyon testi, DLCO ve 6 dakika yürüme testi sonuçlarında B çizgi sayısı 15'in üstünde olan grupta FVC daha düşük (p=0,008), FEV1 daha düşük(p=0,036), düzeltilmiş DLCO daha düşük (p<0,0001), 6 dakika yürüme testi daha düşük(p<0,0001) saptanmıştır.

FEV1/FVC açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmaya alınan hastanın hastanede yatışı sırasında 16'sına (6'sı B çizgi 15 altı,10'u B çizgi 15 üstü) sağ kateterizasyon yapılmıştır ve sonuçlar karşılaştırıldığında B çizgisi 15'in üstünde olan grupta PVR daha yüksek (p=0,039) bulunmuştur.

Sonuç: B çizgi sayısı 15'in üstünde olması difüzyon kapasitesi azalması, solunum fonksiyonunda restriktif patern, sağ ventrikül fonksiyon azalması ve pulmoner vasküler direnç yükselmesi açısından öngördürücüsü olabilir. B çizgisi sayısının >15 olan grupta kalp yetmezliğinin prognoz göstergelerinin daha kötü olması nedeniyle kalp yetmezliğinde bir kötü prognoz göstergesi olabilir.



10.ABSTRACT

Background: The most prominent symptom of congestive heart failure (CHF) is pulmonary congestion induced dyspnea. Pulmonary congestion can be evaluated by B-line count and pleural effusion evaluation via thoracic ultrasonography along with using methods such as chest radiography. In CHF high pulmonary capillary pressure and excessive volume results in alveolar-capillary membrane remodeling. As a result of the remodelling, gas diffusion is reduced due to the tissue growth in the interstitium. There is limited data available on the relation between B-line count (which shows interstitial fluid volume, thus, indicates pulmonary congestion) and gas diffusion. This study aims to research the effect of the increased B-line count (interstitial fluid accumulation) on the diffusion capacity of the alveolar-capillary membrane through the comparison of B-line count via thoracic ultrasonography and diffusion test (DLCO) results in patients with CHF.

Methods: This prospective study evaluated 80 consecutive patients admitted with pulmonary edema and decompensated heart failure to our clinic between January 2018 and December 2018. Within the first 24 hours of admission B-line counts of the patients were calculated with echocardiography and thoracic ultrasonography. The patients were categorized into two groups based on their B-line counts being higher or lower than 15. After sufficient diuretic treatment, patients were evaluated for dyspnea using visual analogue dyspnea scale and bedside breathing difficulty test. The patients who had tolerated the tests were then subjected to respiratory function test, DLCO and 6-minute walk test (6MWT). The results of the respiratory function tests, DLCO and echocardiography were compared between two groups.

Results: Total of 77 patients were included in the study and 26 had lower than 15 B-line counts (18 males, mean age 48.6 ± 3 yrs, BMI 27.9 ± 1.09 kg/m²) and 51 had higher than 15 B-line counts (36 males, mean age 53.73 ± 2.02 , BMI 28.2 ± 0.55 kg/m²). Patients with higher B-line counts had lower lower RVEF ($p=0.003$), lower RVSm ($p=0.014$), higher SPAP ($p<0.0001$), higher TRV ($p=0.001$), more dilated VCI radius ($p<0.0001$), higher LA volume ($p=0.007$), more mitral regurgitation ($p=0.043$) and more pulmonary regurgitation ($p<0.0001$) compared to patients with lower B-line counts.

Patients with higher B-line counts had lower GFR ($p=0,016$), hyponatremia ($p<0,0001$), lower hemoglobin ($p=0,004$), higher AST ($p=0,007$) and higher NT-pro BNP ($p<0,0001$) compared to patients with lower B-line counts.

Respiratory function test, DLCO and 6MWT results, which was performed after receiving sufficient diuretic treatment, were as followed in patients with high than 15 B-line counts compared to lower B-line counts group: lower FVC ($p=0.008$), lower FEV1 ($p=0.036$), lower corrected DLCO ($p<0.0001$), lower 6MWT ($p<0,0001$). There was no statistically significant difference regarding FEV1/FVC between the two groups.

Right heart catheterization was performed in 16 patients (6 lower than 15 B-line, 10 higher than 15 B-line) during their stay in the hospital and higher PVR ($p=0.039$) was found in the higher than 15 B-line group.

Conclusion: B-line counts of higher than 15 may be a predictor of decrease in diffusion capacity, restrictive pattern in respiratory function, decrease in right ventricular function and increase in pulmonary vascular resistance. As for patients with higher than 15 B-line counts had worse heart failure prognostic indicators, itself may aswell indicate negative prognosis in CHF.

11.KAYNAKLAR

1. Marantz PR, Alderman MH, Tobin JNJAoim. Diagnostic heterogeneity in clinical trials for congestive heart failure. 1988;109(1):55-61.
2. Ural D, Çavuşoğlu Y, Eren M, Karaüzüm K, Temizhan A, Yılmaz MB, et al. Diagnosis and management of acute heart failure. 2016;15(11):860.
3. Değertekin M, Erol C, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study. 2012;40(4):298-308.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, 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. 2016;18(8):891-975.
5. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy DJJotACoC. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. 1993;22(4 Supplement 1):A6-A13.
6. Schwinger RH, Bohm M, Koch A, Schmidt U, Morano I, Eissner H-J, et al. The failing human heart is unable to use the Frank-Starling mechanism. 1994;74(5):959-69.
7. Braunwald E. Heart disease. 1988.
8. Abrahamsson P, Dobson J, Granger CB, McMurray JJ, Michelson EL, Pfeffer M, et al. Impact of hospitalization for acute coronary events on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. 2008;30(3):338-45.
9. Wilson JR, Rayos G, Yeoh T, Gothard P, Bak KJC. Dissociation between exertional symptoms and circulatory function in patients with heart failure. 1995;92(1):47-53.
10. Duguet A, Tantucci C, Lozinguez O, Isnard R, Thomas D, Zelter M, et al. Expiratory flow limitation as a determinant of orthopnea in acute left heart failure. 2000;35(3):690-700.
11. Turan Kavradım S, Canlı Özer ZJTJoCN. Symptom Management in Patients with a Diagnosis of Heart Failure. 2013;4(6):1-14.
12. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. 1998;98(21):2282-9.
13. Madsen B, Hansen J, Stokholm K, Brøns J, Husum D, Mortensen LJEhj. Chronic congestive heart failure: Description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. 1994;15(3):303-10.
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013;62(16):e147-e239.
15. Griffin BP, Topol EJ, Nair D, Ashley K. Manual of cardiovascular medicine: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
16. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. 2012;33(14):1787-847.
17. Davie A, Francis C, Caruana L, Sutherland G, McMurray JJQmjotAoP. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? 1997;90(5):335-9.
18. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. 2002;112(6):437-45.
19. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine: Elsevier Health Sciences; 2018.
20. Kataoka H, Takada S. The role of thoracic ultrasonography for evaluation of patients with decompensated chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2000;35(6):1638-46.
21. Karamitsos TD, Francis JM, Myerson S, Selvanayagam JB, Neubauer SJJotACoC. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. 2009;54(15):1407-24.
22. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. 2008;359(22):2324-36.

23. Beller GA, Heede RCJJoctr. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. 2011;4(4):416-24.
24. Danias PG, Papaioannou GI, Ahlberg AW, O'Sullivan DM, Mann A, Boden WE, et al. Usefulness of electrocardiographic-gated stress technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography to differentiate ischemic from nonischemic cardiomyopathy. 2004;94(1):14-9.
25. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). 2007;50(20):2002-12.
26. Yamokoski LM, Hasselblad V, Moser DK, Binanay C, Conway GA, Glotzer JM, et al. Prediction of rehospitalization and death in severe heart failure by physicians and nurses of the ESCAPE trial. *Journal of cardiac failure*. 2007;13(1):8-13.
27. Maisel A, Mueller C, Adams K, Jr., Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *European journal of heart failure*. 2008;10(9):824-39.
28. Francis GS, Goldsmith SR, LEVINE TB, Olivari MT, Cohn JN. The neurohumoral axis in congestive heart failure. *Annals of internal medicine*. 1984;101(3):370-7.
29. Matthay MA, Calfee CS, Zhuo H, Thompson BT, Wilson JG, Levitt JE, et al. Treatment with allogeneic mesenchymal stromal cells for moderate to severe acute respiratory distress syndrome (START study): a randomised phase 2a safety trial. *The Lancet Respiratory medicine*. 2018.
30. Roguin A, Behar D, Ben Ami H, Reisner SA, Edelstein S, Linn S, et al. Long-term prognosis of acute pulmonary oedema--an ominous outcome. *European journal of heart failure*. 2000;2(2):137-44.
31. West JB. Invited review: pulmonary capillary stress failure. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 2000;89(6):2483-9;discussion 97.
32. Drake RE, Doursout MF. Pulmonary edema and elevated left atrial pressure: four hours and beyond. *News in physiological sciences : an international journal of physiology produced jointly by the International Union of Physiological Sciences and the American Physiological Society*. 2002;17:223-6.
33. Suzuki S, Noda M, Sugita M, Ono S, Koike K, Fujimura S. Impairment of transalveolar fluid transport and lung Na(+)-K(+)-ATPase function by hypoxia in rats. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985). 1999;87(3):962-8.
34. Guazzi M, Labate V. Pulmonary Hypertension in Heart Failure Patients: Pathophysiology and Prognostic Implications. *Current heart failure reports*. 2016;13(6):281-94.
35. Agostoni P, Bussotti M, Cattadori G, Margutti E, Contini M, Muratori M, et al. Gas diffusion and alveolar-capillary unit in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2538-43.
36. Jensen RL, Crapo RO. Diffusing capacity: how to get it right. *Respiratory care*. 2003;48(8):777-82.
37. Bottai M, Pistelli F, Di Pede F, Carrozzi L, Baldacci S, Matteelli G, et al. Longitudinal changes of body mass index, spirometry and diffusion in a general population. *The European respiratory journal*. 2002;20(3):665-73.
38. Frey TM, Crapo RO, Jensen RL, Elliott CG. Diurnal variation of the diffusing capacity of the lung: is it real? *The American review of respiratory disease*. 1987;136(6):1381-4.
39. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique--1995 update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(6 Pt 1):2185-98.
40. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *The European respiratory journal*. 2005;26(4):720-35.
41. Miller A, Thornton JC, Warshaw R, Bernstein J, Selikoff IJ, Teirstein AS. Mean and instantaneous expiratory flows, FVC and FEV1: prediction equations from a probability sample of Michigan, a large industrial state. *Bulletin europeen de physiopathologie respiratoire*. 1986;22(6):589-97.

42. Sansores RH, Pare P, Abboud RT. Effect of smoking cessation on pulmonary carbon monoxide diffusing capacity and capillary blood volume. *The American review of respiratory disease*. 1992;146(4):959-64.
43. Melenovsky V, Andersen MJ, Andress K, Reddy YN, Borlaug BA. Lung congestion in chronic heart failure: haemodynamic, clinical, and prognostic implications. *European journal of heart failure*. 2015;17(11):1161-71.
44. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10017):453-61.
45. Van Iterson EH, Smith JR, Olson TP. Alveolar Air and O₂ Uptake During Exercise in Patients With Heart Failure. *Journal of cardiac failure*. 2018;24(10):695-705.
46. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact: an ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997;156(5):1640-6.
47. Targhetta R, Chavagneux R, Balmes P, Lemerre C, Mauboussin J-M, Bourgeois J-M, et al. Sonographic lung surface evaluation in pulmonary sarcoidosis: preliminary results. *Journal of ultrasound in medicine*. 1994;13(5):381-8.
48. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *The American journal of cardiology*. 2004;93(10):1265-70.
49. Gargani L, Lionetti V, Di Cristofano C, Bevilacqua G, Recchia FA, Picano E. Early detection of acute lung injury uncoupled to hypoxemia in pigs using ultrasound lung comets. *Critical care medicine*. 2007;35(12):2769-74.
50. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, et al. "Ultrasound comet-tail images": a marker of pulmonary edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005;127(5):1690-5.
51. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive care medicine*. 2012;38(4):577-91.
52. Gargani L, Frassi F, Soldati G, Tesorio P, Gheorghide M, Picano E. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: A comparison with natriuretic peptides☆. *European journal of heart failure*. 2008;10(1):70-7.
53. Lichtenstein D, Meziere G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intensive care medicine*. 1998;24(12):1331-4.
54. Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Mussa A, Bar F, Frascisco MF. Bedside ultrasound of the lung for the monitoring of acute decompensated heart failure. *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(5):585-91.
55. Frassi F, Gargani L, Gligorova S, Ciampi Q, Mottola G, Picano E. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets. *European journal of echocardiography*. 2007;8(6):474-9.
56. Bedetti G, Gargani L, Corbisiero A, Frassi F, Poggianti E, Mottola G. Evaluation of ultrasound lung comets by hand-held echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*. 2006;4(1):34.
57. Longo D, Kasper D, Kauser S, Loscalzo J, Fauci A, Jameson J. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. Edisi ke-18. New York, McGraw-Hill; 2011.
58. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2006;19(3):356-63.
59. Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *European heart journal*. 2016;37(27):2097-104.
60. Mayo PH, Beaulieu Y, Doelken P, Feller-Kopman D, Harrod C, Kaplan A, et al. American College of Chest Physicians/La Societe de Reanimation de Langue Francaise statement on competence in critical care ultrasonography. *Chest*. 2009;135(4):1050-60.
61. Lichtenstein D. *Lung Sliding. Lung Ultrasound in the Critically Ill-the BLUE-protocol*. Heidelberg, Springer-Verlag International; 2016.

62. Scali MC, Zagatina A, Simova I, Zhuravskaya N, Ciampi Q, Paterni M, et al. B-lines with lung ultrasound: the optimal scan technique at rest and during stress. *Ultrasound in medicine & biology*. 2017;43(11):2558-66.
63. Lichtenstein D, Hulot J-S, Rabiller A, Tostivint I, Meziere G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive care medicine*. 1999;25(9):955-8.
64. Lichtenstein DA, Lascols N, Mezière G, Gepner A. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive care medicine*. 2004;30(2):276-81.
65. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Annals of intensive care*. 2014;4(1):1.
66. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *The American journal of emergency medicine*. 2006;24(6):689-96.
67. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure*: The BLUE Protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-25.
68. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-25.
69. Brixey AG, Light RW. Pleural effusions occurring with right heart failure. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2011;17(4):226-31.
70. Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW, Filly RA, Gamsu G, Staub NC. Relationship of pleural effusions to pulmonary hemodynamics in patients with congestive heart failure. *The American review of respiratory disease*. 1985;132(6):1253-6.
71. Tang KJ, Robbins IM, Light RW. Incidence of pleural effusions in idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension patients. *Chest*. 2009;136(3):688-93.
72. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure*. 2016;18(8):891-975.
73. Gargani L, Pang PS, Frassi F, Miglioranza MH, Dini FL, Landi P, et al. Persistent pulmonary congestion before discharge predicts rehospitalization in heart failure: a lung ultrasound study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13:40.
74. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *Eur Heart J*. 2016;37(15):1244-51.
75. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llacer P, Quesada MA, et al. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. *European journal of internal medicine*. 2018;52:49-53.
76. Gustafsson M, Alehagen U, Johansson P. Imaging Congestion With a Pocket Ultrasound Device: Prognostic Implications in Patients With Chronic Heart Failure. *Journal of cardiac failure*. 2015;21(7):548-54.
77. Gundersen GH, Norekval TM, Graven T, Haug HH, Skjetne K, Kleinau JO, et al. Patient-reported outcomes and associations with pleural effusion in outpatients with heart failure: an observational cohort study. *BMJ open*. 2017;7(3):e013734.
78. Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, et al. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2006;32(2):318.
79. Picano E, Scali MC. The lung water cascade in heart failure. *Echocardiography (Mount Kisco, NY)*. 2017;34(10):1503-7.
80. Platz E, Jhund PS, Campbell RT, McMurray JJ. Assessment and prevalence of pulmonary oedema in contemporary acute heart failure trials: a systematic review. *European journal of heart failure*. 2015;17(9):906-16.
81. Torino C, Gargani L, Sicari R, Letachowicz K, Ekart R, Fliser D, et al. The Agreement between Auscultation and Lung Ultrasound in Hemodialysis Patients: The LUST Study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2016;11(11):2005-11.
82. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task

Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European journal of heart failure*. 2008;10(10):933-89.

83. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(15):e1-e90.

84. Frassi F, Gargani L, Gligorova S, Ciampi Q, Mottola G, Picano E. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2007;8(6):474-9.

85. Platz E, Merz AA, Jhund PS, Vazir A, Campbell R, McMurray JJ. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *European journal of heart failure*. 2017;19(9):1154-63.

86. Scali MC, Zagatina A, Simova I, Zhuravskaya N, Ciampi Q, Paterni M, et al. B-lines with Lung Ultrasound: The Optimal Scan Technique at Rest and During Stress. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(11):2558-66.

87. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2016;23(3):223-42.

88. Gargani L, Frassi F, Soldati G, Tesorio P, Gheorghide M, Picano E. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: a comparison with natriuretic peptides. *European journal of heart failure*. 2008;10(1):70-7.

89. Liteplo AS, Marill KA, Villen T, Miller RM, Murray AF, Croft PE, et al. Emergency thoracic ultrasound in the differentiation of the etiology of shortness of breath (ETUDES): sonographic B-lines and N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide in diagnosing congestive heart failure. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2009;16(3):201-10.

90. Nazerian P, Vanni S, Zanobetti M, Polidori G, Pepe G, Federico R, et al. Diagnostic accuracy of emergency Doppler echocardiography for identification of acute left ventricular heart failure in patients with acute dyspnea: comparison with Boston criteria and N-terminal prohormone brain natriuretic peptide. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2010;17(1):18-26.

91. Frassi F, Gargani L, Tesorio P, Raciti M, Mottola G, Picano E. Prognostic value of extravascular lung water assessed with ultrasound lung comets by chest sonography in patients with dyspnea and/or chest pain. *Journal of cardiac failure*. 2007;13(10):830-5.

92. Yu CM, Wang L, Chau E, Chan RH, Kong SL, Tang MO, et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation*. 2005;112(6):841-8.

93. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. Comparison of prognostic value of echographic [corrected] risk score with the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry in Acute Coronary Events (GRACE) risk scores in acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2010;106(12):1709-16.

94. Simonovic D, Coiro S, Carluccio E, Girerd N, Deljanin-Ilic M, Cattadori G, et al. Exercise elicits dynamic changes in extravascular lung water and haemodynamic congestion in heart failure patients with preserved ejection fraction. *European journal of heart failure*. 2018;20(9):1366-9.

95. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl 2:ii61-76.

96. Dancel R, Schnobrich D, Puri N, Franco-Sadud R, Cho J, Grikis L, et al. Recommendations on the Use of Ultrasound Guidance for Adult Thoracentesis: A Position Statement of the Society of Hospital Medicine. *Journal of hospital medicine*. 2018;13(2):126-35.
97. Sicari R, Galderisi M, Voigt JU, Habib G, Zamorano JL, Lancellotti P, et al. The use of pocket-size imaging devices: a position statement of the European Association of Echocardiography. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2011;12(2):85-7.
98. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, et al. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2013;14(1):1-11.
99. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *European journal of heart failure*. 2015;17(6):544-58.
100. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nature reviews Cardiology*. 2017;14(7):427-40.
101. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(2):101-38.
102. Picano E, Ciampi Q, Citro R, D'Andrea A, Scali MC, Cortigiani L, et al. Stress echo 2020: the international stress echo study in ischemic and non-ischemic heart disease. *Cardiovasc Ultrasound*. 2017;15(1):3.
103. Puri S, Dutka DP, Baker BL, Hughes JM, Cleland JG. Acute saline infusion reduces alveolar-capillary membrane conductance and increases airflow obstruction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;99(9):1190-6.
104. Puri S, Baker BL, Dutka DP, Oakley CM, Hughes JM, Cleland JG. Reduced alveolar-capillary membrane diffusing capacity in chronic heart failure. Its pathophysiological relevance and relationship to exercise performance. *Circulation*. 1995;91(11):2769-74.
105. Morosin M, Vignati C, Novi A, Salvioni E, Veglia F, Alimento M, et al. The alveolar to arterial oxygen partial pressure difference is associated with pulmonary diffusing capacity in heart failure patients. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2016;233:1-6.
106. Coiro S, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Alunni G, Murrone A, et al. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure. *European journal of heart failure*. 2015;17(11):1172-81.