

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSTE NEW YORK HEART ASSOCIATION
KLİNİK KALP YETERSİZLİĞİ SINIFLAMASI VE PRO-BNP
DEĞERİNİN ODAKLANMIŞ AKCİĞER
ULTRASONUNDAKİ “B ÇİZGİLERİ” SAYISI İLE UYUMU:
İLERİYE DÖNÜK, KESİTSEL ÇALIŞMA

Dr. Hakan DOLGUN

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2017

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSTE NEW YORK HEART ASSOCIATION
KLİNİK KALP YETERSİZLİĞİ SINIFLAMASI VE PRO-BNP
DEĞERİNİN ODAKLANMIŞ AKCİĞER
ULTRASONUNDAKİ “B ÇİZGİLERİ” SAYISI İLE UYUMU:
İLERİYE DÖNÜK, KESİTSEL ÇALIŞMA

Dr. Hakan DOLGUN

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Doç. Dr. Nurdan ACAR

ESKİŞEHİR

2017

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI' NA

Dr. Hakan DOLGUN' a ait ‘‘Acil Serviste New York Heart Association klinik kalp yetersizliği sınıflaması ve Pro-BNP değerinin odaklanmış akciğer ultrasonundaki ‘‘B çizgileri’’ sayısı ile uyumu: ileriye dönük, kesitsel çalışma’’ adlı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı’ nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: ... / ... /

Jüri Başkanı Doç. Dr. Nurdan ACAR
Acil Tıp Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. Engin ÖZAKIN
Acil Tıp Anabilim Dalı

Üye Doç. Dr. İsa Kılıçaslan
Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun / / Tarih ve ... / ... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Alparslan BİRDANE
Rektör Yardımcısı
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı' nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve gelecekte Türkiye Acil Tıp' ına yön verebilmek amacıyla her türlü desteği veren değerli hocalarım Doç. Dr. Nurdan ACAR, Doç. Dr. Engin ÖZAKIN, Yrd. Doç. Dr. Filiz BALOĞLU KAYA ve Prof. Dr. Arif Alper ÇEVİK' e, tezin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımlarından dolayı Arş. Gör. Muzaffer BİLGİN' e teşekkür ederim.

Dr. Hakan DOLGUN



ÖZET

Dolgun, H. Acil Serviste New York Heart Association klinik kalp yetersizliği sınıflaması ve Pro-BNP değerinin odaklanmış akciğer ultrasonundaki “B çizgileri” sayısı ile uyumu: ileriye dönük, kesitsel çalışma. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2016. Çalışmamızda acil serviste New York Heart Association (NYHA) klinik kalp yetersizliği sınıflaması ve Pro-BNP değerinin odaklanmış akciğer ultrasonundaki “B çizgileri” sayısı ile uyumunun incelenmesini amaçladık. Nisan 2015 – Temmuz 2016 tarihleri arasında nefes darlığı yakınmasıyla Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi’ne başvuran, kalp yetersizliği tanılı 18 yaş ve üstü hastalar ileriye dönük olarak alındı. Çalışma gücünün 0.95 olması için gerekli gönüllü sayısı 138 olarak belirlendi. B çizgi sayıları 4C konveks almaç kullanılarak tedaviye başlamadan önce ölçülerek “BLUE Protokolü”nde belirtilen BLUE noktalarına göre “sağ üst”, “sağ alt”, “sağ yan”, “sağ arka”, “sol üst”, “sol alt”, “sol yan” ve “sol arka” şeklinde kaydedildi. Klinik kalp yetersizliği sınıflamaları NYHA sınıflaması uygulanarak hesaplandı, Pro-BNP ölçümleri hastane acil biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Çalışmaya alınan hastaların 92’si erkek (% 64.3), 51’i kadındı (% 35.7). Akciğer ultrasonundaki B çizgi sayısının NYHA sınıflaması değerleriyle sağ üst, sağ alt, sağ yan, sağ arka, sol üst, sol alt, sol yan ve sol arka bölgeler için (sırasıyla $r=0.910$, $r=0.905$, $r=0.881$, $r=0.908$, $r=0.882$, $r=0.892$, $r=0.881$ ve $r=0.895$) kuvvetli bir ilişki içerisinde olduğu saptandı ($p<0.001$). Pro-BNP değerlerinin de (sırasıyla $r=0.796$, $r=0.764$, $r=0.747$, $r=0.791$, $r=0.727$, $r=0.746$, $r=0.773$ ve $r=0.784$) kuvvetli bir ilişki içerisinde olduğu saptandı ($p<0.001$). NYHA evreleri ile B çizgileri sayısı incelendiğinde, B çizgi sayılarının her evre için önemli düzeyde farklı olduğu bulundu ($p<0.001$). Akciğer ultrasonundaki B çizgi sayısının, NYHA evreleri ve Pro-BNP değerleriyle kuvvetli bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Hasta başında yapılan akciğer ultrasonu ile hastanın kalp yetersizliğine bağlı klinik şiddeti hakkında kuvvetli bir öngörü sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kalp yetersizliği, akciğer ultrasonu, acil servis

ABSTRACT

Dolgun, H. Correlation between New York Heart Association (NYHA) Functional Classification and pro-BNP levels with number of B-lines on bedside lung ultrasound in emergency department: Prospective, cross-sectional study, Eskisehir, 2016. Aim of this study is to determine the correlation between New York Heart Association (NYHA) Functional Classification and pro-BNP levels with number of B-lines on bedside lung ultrasound. This study has a prospective and cross-sectional design. We studied patients from April 2015 to July 2016 in Eskisehir Osmangazi University Emergency Department. Patients older than 17 yo with shortness of breath and heart failure diagnosis in past medical history were included. Younger than 18 yo, pregnant and patients unwilling to give a consent were excluded. Power analysis was 0.95 for 138 patients. Ultrasonographic application of patients was performed after the physical exam and before starting treatment. All ultrasound applications performed by emergency physicians using Vivid E machine and 4C convex probe. As defined by BLUE protocol 8 views were recorded. Total of 143 patients were included. 92 of them (64.3%) were male and 51 (35.7%) were female. NYHA classification and number of B lines on the upper right, lower right, lateral right, posterior right, upper left, lower left, lateral left, and posterior left were highly correlated ($r=0.910$, $r=0.905$, $r=0.881$, $r=0.908$, $r=0.882$, $r=0.892$, $r=0.881$ and $r=0.895$ respectively) ($p<0.001$). Pro-BNP values were also highly correlated with B-lines ($r=0.796$, $r=0.764$, $r=0.747$, $r=0.791$, $r=0.727$, $r=0.746$, $r=0.773$ and $r=0.784$ respectively) ($p<0.001$). When the number of B-lines with NYHA classes are analyzed, the number of B-lines were significantly different for each class ($p<0.001$). Pro-BNP levels and NYHA classification, was found to be strongly correlated with B-line numbers on lung ultrasound. Bedside lung ultrasound provides a strong prediction about the clinical severity of the patient's heart failure.

Key Word: heart failure, lung ultrasound, emergency department

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kalp Yetersizliği	4
2.1.1. Kalp Yetersizliğinin Klinik Önemi	4
2.1.2. Kalp Yetersizliği Terminolojisi	4
2.1.3. Kalp Yetersizliğinin Epidemiyolojisi, Etiyolojisi ve Patofizyolojisi	7
2.2. Pro-BNP	8
2.2.1. Brain Natriüretik Peptid (BNP)	8
2.2.2. BNP Salınımı	9
2.2.3. BNP' nin Fizyolojik Etkileri	10
2.2.4. Kalp Yetersizliğinde BNP	10
2.2.5. BNP ve NT-Pro-BNP' nin Referans Aralıkları	11
2.3. Kalp Yetersizliğinde Odaklanmış Akciğer Ultrasonu (US)	11
2.3.1. Akciğer Ultrasonu	11
2.3.3. Alveolar İnterstisyel Sendrom (AİS)	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16

	Sayfa
3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci	16
3.2. Laboratuvar Tetkikleri ve Pro-BNP Ölçümleri	17
3.3. Odaklanmış Akciğer Ultrasonografisi ve B Çizgilerinin Kaydedilmesi	18
3.4. NYHA Klinik Kalp Yetersizliği Sınıflaması	18
3.5. İstatistikî Yöntem	18
4. BULGULAR	20
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	20
4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri	20
4.3. Ek Hastalık ve Alışkanlıkların Dağılımı	21
4.4. Laboratuvar Bulgularının Özellikleri	24
4.5. PAAC Grafi Bulgularına Göre Özellikler	25
4. 6. Ekokardiyografi Bulgularına Göre Özellikler	26
4.7. Akciğer Ultrason B Çizgi Sayısı Bulguları	27
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACCF/AHA	Amerikan Kalp Derneği
AİS	Alveolar İnterstisyel Sendrom
BNP	Brain Natriüretik Peptid
DEFKY	Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
DM	Diabetes Mellitus
HT	Hipertansiyon
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KEFKY	Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KY	Kalp Yetersizliği
NYHA	New York Kalp Cemiyeti
ODEFKY	Orta Düzey Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
SV	Sol Ventrikül
SVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
US	Ultrason

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Akciğer US' da A ve B Çizgileri	13
2.2. BLUE Noktaları	14
2.3. Ekranı Boydan Boya Kateden B Çizgileri	15
4.1. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının NYHA Evreleri ile İlişkisi	30



TABLOLAR

	Sayfa
1.1. New York Kalp Cemiyeti Klinik Kalp Yetersizliği Sınıflaması	3
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	20
4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri	21
4.3. Nefes Darlığı Nümerik Skorlaması	21
4.4. Eşlik Eden Hastalıkların Sıklık Dağılımları	22
4.5. Eşlik Eden Hastalıkların Cinsiyete Göre Dağılımları	23
4.6. Alışkanlıkların Cinsiyete Göre Dağılımları	24
4.7. Laboratuvar Tam Kan Sayımı, Biyokimya, Kardiyak Belirteç ve Pro-BNP Seviyeleri Tanımlayıcı Özellikler	25
4.8. Hastaların PAAC Grafi Bulguları	26
4.9. Hastaların Ekokardiyografik Bulguları	27
4.10. Hastaların Akciğer Ultrason B Çizgi Sayısı Bulguları	28
4.11. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının NYHA ile İlişkileri	29
4.12. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Pro-BNP seviyeleri ile İlişkileri	29
4.13. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının NYHA Evreleri ile İlişkisi	31
4.14. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Nefes Darlığı Nümerik Skoru, Kan Kardiyak Belirteç, Pro-BNP ve MODEF Seviyeleri Arasındaki İlişki	32
4.15. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Sistolik Yetersizlik ile İlişkisi	33
4.16. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Diastolik Yetersizlik ile İlişkisi	34
4.17. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Mitral Yetersizlik ile İlişkisi	35
4.18. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Triküspit Yetersizlik ile İlişkisi	36
4.19. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Mediasten Genişliği ile İlişkisi	37
4.20. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Bilateral Hiler Ödem ile İlişkisi	38

	Sayfa
4.21. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Kardiyomegali ile İlişkisi	39
4.22. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Plevral Sıvı ile İlişkisi	40



1. GİRİŞ

Kalp yetersizliği olan hastalar, kalp yetersizliğine bağlı yakınmalarının artması sonucu acil servislere başvurumaktadırlar. Hastaların acil servislere erken dönemde kalp yetersizliklerinin klinik şiddetinin değerlendirilmesi, mortalite ve morbiditeden korunmaları açısından önemlidir.

Kalp yetersizliğinin görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Toplumda 50 – 60 yaş arasında % 0.80 oranında (prevalans) görülmekte iken; >80 yaş grubunda erkeklerde % 0.66 ve kadınlarda % 0.79'a yükselmektedir (1). Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği sıklığı açısından oranların birbirine benzer olduğu rapor edilmektedir (1).

İlk yıllarda daha çok sol ventrikülün pompa yetersizliği vurgulanmış iken günümüzde kalp yetersizliğinin bir sendrom olduğu ve hastaların yakınma ve fizik bulgularıyla tanımlanması gerektiği görüşü ön plandadır. Kalp yetersizliği, ventrikülün doluş ve/veya ejeksiyon yetisini etkileyen yapısal veya fonksiyonel değişikliklerin neden olduğu karmaşık bir klinik sendromdur (2).

Hastaların fonksiyonel durumuna göre klinik tablonun sınıflandırılması yaygın olarak New York Kalp Cemiyeti' nin (NYHA) sınıflamasına göre yapılmaktadır. Bu sınıflama ilk kez 1928 yılında tanımlanmış olup en son 1994 yılında güncellenmiştir (2). Hastalar I'den IV'e kadar fiziksel aktivitelerine göre sınıflandırılmaktadır (Tablo 1.1). NYHA sınıflaması güçlü bir prognoz göstergesi ve risk belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Fonksiyonel sınıf derecesi arttıkça hayatta kalma ve bağımsız yaşayabilme oranı azalmaktadır (2).

Sağlıklı bireylerde kanda dolaşan kardiyak natriüretik peptitlerin seviyeleri oldukça düşüktür. Artmış kardiyak duvar gerilimi ile birlikte (kalp yetersizliğinde olduğu gibi) kardiyomiyositler aracılığı ile Brain Natriüretik Peptid (BNP) geni aktive olmaktadır. Bu aktivasyon ile Pro-BNP salınımı uyarılmaktadır. Kalp yetersizliğinin tanısı ve prognozunun belirlenmesinde Pro-BNP' nin yüksek düzeylerinin değerli ve uyumlu bir ölçüm olduğu yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (3-5). Artmış Pro-BNP değerleri hasta için kötü sonlanım belirteçidir (6). Pro-BNP değerlerinin kalp yetersizliğinin tanısında olduğu kadar dışlanmasında

kullanımının da yol gösterici olduğu kanıtlanmıştır (3-10). Ancak; Pro-BNP değerinin başka hastalıklarda da artabilmesi (akut ve kronik renal yetmezlik, hipertansiyon, miyokard iskemisi, disritmiler, kalp kapak hastalıkları, miyokardit vb.) ve hastaya ait diğer faktörlerden (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, böbrek fonksiyonları vb.) de etkilenmesi nedeniyle kalp yetersizliğinde % 100.00 tanısal doğruluğa sahip değildir (10). Bu bilgiler doğrultusunda natriüretik peptitler kalp yetersizliğinin tanısında hemodinamik değişikliklerin göstergesi olarak ve prognoz belirlenmesinde çeşitli kılavuzlarca önerilen bir parametredir (11-13).

Kalp yetersizliğinde, pulmoner vasküler yatağa sıvıların anormal dağılımı solunumsal yetersizliğe neden olmaktadır (14). Odaklanmış akciğer ultrasonunda izlenen artefaktlar, diffüz alveolar interstisyel sendromun (AİS) yatak başında ve kolay saptanabilen bulgularıdır (16). Bu artefaktlar B çizgileri olarak isimlendirilmektedirler ve ilk olarak 1997 yılında tarif edilmişlerdir (15). B çizgilerinin özellikleri; plevradan kaynaklanmaları, hiperekoik, iyi tanımlanan, tüm ekran boyunca izlenen ve plevranın kayma hareketine eşlik eden artefaktlar olmalarıdır. Sonografik olan izlenen B çizgileri hem akciğerlerdeki damar dışı sıvı hacminin radyolojik bulguları; hem de pulmoner kapiller kama basıncının invaziv ölçümleri ile uyumludur (16-18). Ultrasonografik olarak interstisyel sendromun tanımlanması B çizgilerinin izlenmesi ile yapılmaktadır. Hastanın göğüs kafesinin longitudinal ultrasonografik incelemesinde iki kosta arasında tariflenen B çizgilerinin üç veya daha fazla sayıda olması interstisyel sendrom ve akciğer ödemeine işaret eder. Acil serviste kalp yetersizliği tanısının desteklenmesi, tedaviye verilen yanıtın izlenmesinde yatak başı odaklanmış akciğer ultrasonunun faydalı olduğuna dair çok sayıda çalışma mevcuttur.

Lichtenstein D. ve ark. yaptığı çalışmada acil servise nefes darlığı ile başvuran ve kardiyojenik pulmoner ödemi olan hastaların tamamında yaygın B çizgileri saptanmıştır (19). Volpicelli G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kalp yetersizliği olan hastalara yapılan odaklanmış akciğer ultrasonunun üç dakikadan daha kısa sürelerde tamamlandığı belirtilmiştir (20). Copetti ve arkadaşları ise odaklanmış akciğer ultrasonundaki B çizgilerinin, radyolojik görüntülemeler (bilgisayarlı tomografi ve direk radyografi) ile uyumlu olduğunu ortaya koymuşlardır (21).

Çalışmamızda amaç; Acil Serviste New York Kalp Cemiyeti klinik kalp yetersizliği sınıflaması ve Pro-BNP değerinin odaklanmış akciğer ultrasonundaki “B çizgileri” sayısı ile uyumunun incelenmesidir.

Tablo 1.1. New York Kalp Cemiyeti Klinik Kalp Yetersizliği Sınıflaması.

SINIF	YAKINMALAR
I	Günlük olağan fiziksel aktivitelerinde kısıtlanma olmayan kalp yetersizliği hastaları.
II	Fiziksel aktivitelerinde hafif kısıtlanma olan kalp yetersizliği hastaları (örn. yol yürümekle nefes darlığı olması).
III	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma olması, ev içinde yürümek gibi çok hafif aktivitelerle bile yakınmaların ortaya çıkması.
IV	İstirahatte bile nefes darlığı olması.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetersizliği

2.1.1. Kalp Yetersizliğinin Klinik Önemi

Kalp yetersizliği (KY); kalbin, dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sağlayamamasına neden olan işlevsel veya kardiyak yapısal bir bozukluk olarak tanımlanabilir. Kalpteki işlevsel ya da yapısal bozukluktan kaynaklanan, hastalarda tipik belirti (nefes darlığı, halsizlik, ayak bileğinde şişme gibi) ve bulguların (akciğer oskültasyonunda raller, artmış jugüler ven basıncı ve pulmoner ödem gibi) görüldüğü klinik bir sendromdur (22). KY tanısını koyabilmek bazen güç olabilir. KY belirtilerinin çoğu özgül değildir, bu yüzden tanısal değerleri sınırlıdır (2, 23, 24). Belirtilerin çoğu su ve sodyum tutulumuna bağlıdır ve diüretik tedaviyle belirtilerde azalma görülebileceğinden, diüretik tedavisi almakta olan hastalarda belirtiler görülmeyebilir. Bu yüzden KY tanısının temelinde altta yatan kardiyak nedenin gösterilmesi yatar. Bu neden genellikle sistolik ventrikül işlev bozukluğuna yol açan miyokard hastalığı olmakla birlikte, kalp kapakları, perikard, endokard, ventrikül diastolik işlev bozukluğu, kalp ritim ve ileti anormallikleri de olabileceği gibi birden çok bozukluğun bir arada görülmesi sonucu da ortaya çıkabilir (25).

2.1.2. Kalp Yetersizliği Terminolojisi

Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu ile İlişkili Terimler: Korunmuş, Orta-Düzye ve Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

Kalp yetersizliğini tanımlamak için kullanılan terminoloji esas olarak hikaye ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ölçümüne dayanır. % 50 ve üzeri

SVEF' na sahip kalp yetersizliği için korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEFKY), % 40' tan az ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği için düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEFKY) ve % 40-49 aralığında (gri-bölge) ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği için orta düzey ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (ODEFKY) tanımı kullanılır.

ODEFKY' li hastalar büyük olasılıkla birincil hafif sistolik disfonksiyona ve diastolik disfonksiyon özelliklerine sahiptirler.

Saptanabilen sol ventrikül (SV) miyokard hastalığı olmayan KY' li hastalarda KY için başka kardiyovasküler nedenler saptanabilir (pulmoner hipertansiyon, kalp kapak hastalığı gibi). Kardiyak olmayan patolojili (anemi, pulmoner, renal ya da karaciğer hastalıkları) hastalar da KY için tanısal olabilecek benzer yakınmalar gösterebilir, kalp yetersizliğini komplike hale getirebilir veya arttırabilir (25).

Kalp Yetersizliğinin Gelişim Süreci İle İlişkili Terimler

Tipik KY belirti ve bulgularını sergilemeyen bir hastada yakınma vermeyen SV sistolik işlev bozukluğu veya altta yatan gizli bir kardiyak anomali bulunabilir. Belirli bir zaman tanımı yapılmaksızın bir süredir KY olan hastalar “kronik KY” olarak tanımlanır. Belirti ve bulguları tedavi ile en az bir aydır kontrol altında olan hastalar için ise “kararlı (stabil) KY” tanımı kullanılmaktadır. Kronik kararlı KY kötüleşirse bu durumda “dekompanse KY” olarak tanımlanır ve bu durum hastaneye başvuruyu gerektirecek “akut” şekilde gelişebilir. Daha önce KY tanısı olmayan bir hasta ilk defa tanı alıyorsa “yeni (de novo) KY” olarak isimlendirilir. De novo KY, akut miyokard enfarktüsünün sonucu olarak akut bir şekilde veya bilinmeyen bir süredir yakınmasız kardiyak işlev bozukluğu bulunan bir kişide subakut tarzda görülebilir. Bu klinik tablo devam edebileceği gibi, iyileşerek hasta “kompanse” hale gelebilir. Bazı hastalarda ise nadiren de olsa tamamen iyileşebilecek bir nedene bağlı olarak KY gelişebilir (akut viral miyoperikardit). Bazı hastalarda da, özellikle “idiyopatik dilate kardiyomiyopati” hastalarında, hastalığın seyrini değiştiren tedavilerle SV sistolik işlevlerinde tam ya da tama yakın iyileşme sağlanabilir. “Konjestif KY” terimi su ve tuz tutulumunun (konjesyon) sonucu olan akut ya da

kronik KY' ni tanımlamaktadır. Bu terimlerin büyük kısmı ya da tamamı, aynı hasta için hastalığın evresine göre farklı zamanlarda kullanılabilir (25).

Kalp Yetersizliğinin Yakınma Ciddiyeti ile İlişkili Terimler

NYHA fonksiyonel kalp yetersizliği sınıflaması yakınmaların ciddiyeti ve egzersiz intoleransını değerlendirmek için kullanılır. Yine de, yakınma ciddiyeti SV fonksiyonu ile ilişkili olmak zorunda değildir.

Yakınmaların ciddiyeti ve sağ kalım ile arasında ciddi bir ilişki olmakla birlikte; orta düzeyli yakınmaları olan hastalar da hastaneye yatış ve ölüm açısından yüksek bir riske sahiptir (26-28).

NYHA sınıf I hastalarda kalp hastalığı mevcuttur ancak fiziksel aktivite kısıtlanmamıştır. Olağan fiziksel aktivitede hiç yakınma yoktur. NYHA sınıf II hastalarda fiziksel aktiviteyi hafif olarak kısıtlayan kalp hastalığı mevcuttur ve bu hastalar istirahat hallerindeyken rahattırlar. Olağan fiziksel aktiviteler ile yorgunluk, çarpıntı, nefes darlığı veya göğüs ağrısı yaşayabilirler. NYHA sınıf III hastalarda fiziksel aktiviteyi belirgin olarak kısıtlayan kalp hastalığı mevcuttur. Bu hastalar istirahat halinde rahatken, olağan fiziksel aktiviteden daha hafif aktiviteler ile yorgunluk, çarpıntı, nefes darlığı veya göğüs ağrısı yaşayabilirler. NYHA sınıf IV hastalar ise hiçbir fiziksel aktiviteyi rahatsızlık duymadan gerçekleştiremezler. KY'nin belirti ve bulguları istirahat halindeyken bile gözükmemektedir. Fiziksel aktivite ile birlikte bu rahatsızlıkları artış gösterir.

The American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA, Amerikan Kalp Derneği) sınıflandırma sistemine göre ise Evre A, Evre B, Evre C ve Evre D olmak üzere 4 evre bulunmaktadır. Bu evreleme şeması büyük ölçüde kliniğe dayalıdır ve hekimlerin tedavilerini özellikle hasta alt gruplarına daha fazla odaklanmış bir şekilde yönlendirmelerine imkan tanır (29, 30). ACCF/AHA sınıflaması KY evrelerini kalpteki yapısal değişiklikler ve yakınmalara dayandırarak tarifler (31).

Evre A: KY' nin gelişimi ile kuvvetli olarak ilişkili eşlik eden durumların olmasından dolayı kalp yetersizliği riski olan hastalar. Böyle hastaların KY belirti ve bulguları yoktur ve KY'nin belirti ve bulgularını hiç göstermemişlerdir. Kapakların

veya ventriküllerin yapısal veya fonksiyonel bozuklukları yoktur (sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, kardiyotoksik ajan kullanımı, alkol kullanımı).

Evre B: Kalp yetersizliği gelişimi ile kuvvetli olarak ilişkili yapısal kalp hastalığı gelişmiş olan, ancak KY belirtisi olmayan ve KY'nin bulgu veya belirtilerini hiç göstermemiş olan hastalar (sol ventrikül hipertrofisi, yakınmasız kalp kapak hastalıklarında dilate olmuş ventriküller, geçirilmiş miyokard infarktüsü).

Evre C: Alta yatan yapısal kalp hastalığı ile ilişkili eskiden veya halen kalp yetersizliği yakınmaları olan hastalar (dispne veya egzersiz intoleransı olan hastalar, yakınmasız olup geçmiş yakınmaları için KY tedavisi alan hastalar).

Evre D: Maksimum medikal tedaviye rağmen istirahatte belirgin kalp yetersizliği yakınmaları bulunan ve özel girişimlere ihtiyaç duyan hastalar (Hastaneden güvenle taburcu edilemeyen, tekrar tekrar hastaneye yatırılan, hastanede kalp transplantasyonu bekleyen, hastane benzeri ortamlarda bulunan, evde yakınmaların azalması için sürekli damaryoluyla destek alan, mekanik destek cihazı ile tedavi gören hastalar).

Miyokard enfarktüsü sonrası akut koşullarda hastanın durumunun ciddiyetini tanımlamak için Killip sınıflaması kullanılabilir (32). Killip sınıflandırmasında miyokardiyal hasarın derecesine göre 4 evre tanımlanmıştır. Evre I' de kalp yetersizliği bulgusu yoktur. Evre II' de akciğerlerde raller, S₃, galo ve jugüler venöz basınç artışı görülür. Evre III' te akut pulmoner ödem tablosu izlenir. Evre IV' te ise kardiyojenik şok mevcuttur.

2.1.3. Kalp Yetersizliğinin Epidemiyolojisi, Etiyolojisi ve Patofizyolojisi

Kullanılan tanımla beraber değişmekle birlikte KY prevalansı gelişmiş ülkelerde yetişkin popülasyonun yaklaşık % 1.00-2.00' si iken; 70 yaşın üzerinde % 10.00' lara çıkmaktadır (33, 34). Yaşam boyu KY gelişme riski 55 yaşında erkekler için % 33.00; kadınlar için % 28.00'tir (34).

Hipertansiyon ve diyabet olasılıkla pek çok olguda katkıda bulunan etmenler olsa da, koroner arter hastalığı (KAH) sistolik KY olgularının yaklaşık üçte ikisinin nedenidir. Sistolik KY'nin geçirilmiş viral enfeksiyonlar (teşhis edilebilmiş veya

edilememiş), alkol kötüye kullanımı, kemoterapi ajanları kullanılmış olması (örn. doksorubisin veya trastuzumab) ve ‘idiyopatik’ dilate kardiyomyopati (sebebi bilinmemesine rağmen bazı olgularda genetik temelli olabilir) gibi başka pek çok sebebi vardır (35).

SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda, miyokard hasarı (örn. miyokard enfarktüsü) sonrası geriye kalan miyositlerde ve ekstraselüler matrikste uygun olmayan değişiklikler gözlenir. Ventrikülde genişleme ile patolojik yeniden şekillenme (remodeling) ve kasılmanın azalması (düşük EF bu durumun ölçütlerinden biridir) bu değişikliklerin sonuçlarıdır (36, 37). Tedavi edilmemiş sistolik işlev bozukluğunun karakteristik özelliği, başlangıçta hastada belirtiler olmasa bile, bu değişikliklerin zaman içinde giderek kötüleşmesi, SV genişlemesinde artış ve EF’de düşmedir. Bu olumsuz ilerlemeden iki farklı mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir. İlki, ek miyosit ölümüne yol açacak yeni olayların gelişmesidir (örn. tekrarlayan miyokard enfarktüsü). Diğeri ise, sistolik işlevlerdeki azalmanın tetiklediği, özellikle nörohümorale aktivasyon gibi, sistemik yanıtlardır. KY’de aktive olan iki anahtar nörohümorale sistem, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemidir. Bu sistemik yanıtlar, yeni miyokard hasarına ek olarak, kan damarları, böbrekler, kaslar, kemik iliği, akciğer ve karaciğere de zarar verirler ve miyokardın elektriksel stabilitesinin bozulmasının da dahil olduğu KY ile ilişkili pek çok klinik durumdan sorumlu olan patofizyolojik kısır döngüyü oluştururlar. Bu iki anahtar sürecin engellenmesi, KY’nin etkili tedavilerinden çoğunun temelini oluşturur (37).

2.2. Pro-BNP

2.2.1. Brain Natriüretik Peptid (BNP)

Natriüretik peptidler, elektrolit dengesini, kan basıncını ve sıvı volümünü kontrol eden bir hormon sınıfıdır. B tip natriüretik peptid natriüretik peptidler ailesine mensuptur ve diğer üyeleri atrial natriüretik peptid (ANP), C tip natriüretik peptid (CNP) ve dendroapsis natriüretik peptid (DNP)’tir (38). Kalbin bir endokrin fonksiyona sahip olabileceği fikri yaklaşık olarak 50 yıl önce atriyumların dilatasyonu ile natriürez olduğunun gösterilmesiyle doğmuştur (39). Kalbin endokrin

bir organ olabileceği fikri ise elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde atriyal miyositlerde endokrin hücrelerdekine benzer hücre içi granüllerin gösterilmesi ile gerçekleşmiştir (40). “Brain (beyin) natriüretik peptid” adını ilk olarak domuz beyin dokusundan izole edilmesi sebebiyle almıştır (41). Oysa takip eden araştırmalarda BNP’nin kardiyak kökenli olduğu ve yüksek konsantrasyonlarda miyokarda bulunduğu ve ANP ile aynı çevresel reseptörleri paylaştığı gösterilmiştir (42). Bir diğer natriüretik peptid olan C-tipi natriüretik peptidin (CNP) kardiyak fonksiyonlara olan etkisinin ise minimal olduğu ve farklı bir mekanizma ile etki gösterdiği düşünülmektedir. ANP, BNP, CNP prohormonların her biri ayrı genler tarafından kodlanır (43). ANP, BNP, CNP’de bulunan 17 aminoasit yapısı, yüksek bir benzerlik göstermektedir ve reseptör etkileşimi için şarttır. Bu yapı, iki sistein aminoasidi arasında oluşmuş disülfid bağı ile şekillenmiştir (44).

2.2.2. BNP Salınımı

BNP’nin majör kaynağı kardiyak miyositlerdir. Bununla birlikte kardiyak fibroblastların da BNP üretebildikleri gösterilmiştir. Yine de, fibroblastların ürettiği bu BNP’nin önemi ve katkısı bilinmemekle birlikte çeşitli nörohormonlar kardiyak hücre tipleri arasında görev yaparak BNP üretimini uyarabilirler. Kalpte artan duvar gerilimi ve stresine yanıt olarak hem BNP hem de ANP salınır. Volüm yüklenmesi ve duvar gerilimi artışı ile salınımları artar (45, 46). Pek çok kardiyak hastalıkta duvar gerilimi artar ve bunun sonucunda dolaşımdaki BNP düzeyleri yükselir. BNP ile ANP’nin depolanması ve salınımı farklıdır. Pro-ANP atriyal granüllerde depolanarak atriyal gerilme sonucunda ANP granülleri şeklinde hızlı bir şekilde salınır. Sekresyon sırasında hücre membranına bağlı bir atriopeptidaz tarafından N terminal ve C terminal kısımlarına ayrılır. C terminal ANP fizyolojik olarak aktif hormondur. Pro-BNP ise, Pro-ANP’ nin aksine sekretuar granüller içinde paketlenmez veya az miktarda depolanır. Peptid sekresyonunun artışı BNP geninin aktivasyonuna bağlıdır. Bununla beraber BNP gen aktivasyonu ANP’ye kıyasla daha hızlıdır. Kana salınmadan önce Pro-BNP, ileri derecede düzenlenmiş olmalıdır. Bunların sonucu olarak, BNP konsantrasyonları ANP gibi hızlı ve düzensiz olarak değişmez. Sürekli bir ventriküler genişleme ve basınç artışı sonucunda Pro-BNP kana salınır. Sonra fizyolojik olarak aktif hormon olan BNP ile aktif olmayan

metaboliti N terminal BNP' ye parçalanır. NT-Pro-BNP ve BNP plazma konsantrasyonları normal kişilerde benzerdir. Her ikisi de devamlı şekilde kalpten salınarak sağlıklı insanların venöz kanlarında saptanırlar. BNP yarılanma ömrü yaklaşık olarak 22 dakikadır ve pulmoner kapiller kama basıncındaki değişiklikleri her iki saatte bir doğrulukla yansıtır. İnaktif form olan NT-Pro-BNP'nin plazma yarı ömrünün BNP'den daha uzun olması nedeniyle dolaşımdaki miktarının saptanması daha kolaydır (47).

2.2.3. BNP' nin Fizyolojik Etkileri

Natriüretik peptidler, NPR A ve NPR B adı verilen hücre yüzey reseptörlerine bağlanırlar. cGMP'yi ikincil mesajcı olarak kullanırlar ve biyolojik etkilerini oluştururlar. Dolaşımdaki natriüretik peptidlerin inaktivasyonu, vasküler hücreler ve renal tübüler hücrelerde bulunan nötral endopeptidaz (NEP) ile olur. Peptidlerin N terminal pro halleri nötral endopeptidazlara direçlidir ve renal atılım yoluyla vücuttan atılır (48). Biyolojik etkileri ise şunlardır: Sodyum geri emiliminin azalması, böbrekte glomerüler filtrasyonun artması, bunların sonucunda diürez ve natriürez. Natriüretik peptidler damar duvarındaki düz kasları gevşeterek arter ve venlerde dilatasyona sebep olur. Bunun sonucunda kan basıncı ve ventriküler ön yük azalır (44). Merkezi ve çevresel sempatoinhibitör etkileri ile kardiyak sempatik aktivite blokajı sonucunda kardiyak dolum basıncı düşer (49). Renin-anjiotensin-aldesteron sistemi inhibe olur. Bunun yanında, BNP'nin miyokard üzerindeki doğrudan gevşetici etkisi mevcut olduğu gibi kardiyak ve vasküler dokularda antiproliferatif ve antifibrotik etkileri de mevcuttur (50).

2.2.4. Kalp Yetersizliğinde BNP

Atriyal natriüretik peptidden farklı olarak BNP' nin ana kaynağı ventriküllerdir. Bu sayede diğer natriüretik peptidlere kıyasla BNP ventrikül bozukları için daha duyarlı ve özgüdür. BNP miktarının volüm genişlemesi ve basınç yüklenmesi ile doğru orantılı olduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (51, 52). Randomize bir çalışmada da sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan ancak yakınmasız seyreden hastalarda renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu görülmeden natriüretik peptid yükselmesiyle karakterize nörohümorale aktivasyon

artışının olduğu saptanmıştır (53). Yakınmasız evrede ve kalp yetersizliği gelişiminin başlangıç evrelerinde BNP düzeyinin yükselmeye başlaması bu peptidin erken tanıdaki duyarlılığını göstermektedir. Dolaşımdaki BNP seviyeleri yatak başında hızlı ve güvenilir bir şekilde ölçülebilir, bu nedenle ile diğer nörohormonal aktivasyon göstergelerine göre daha avantajlıdır (54).

2.2.5. BNP ve NT-Pro-BNP' nin Referans Aralıkları

KY tanısı BNP' nin 100 pg/mL' nin altındaki değerlerde olası değilken; 400 pg/mL' nin üzeri değerler için olasıdır. 100 ile 400 pg/mL arası değerlerde ise klinik öngörü kullanılması gerekmektedir

NT-Pro-BNP için dolaşımdaki seviyelerin yaş ile uygun referans değerlerle kıyaslanması gerekmektedir. 300 pg/mL' nin altı değerlerde her yaş grubu için KY olası değildir. 50 yaşın altındaki bireylerde 450 pg/mL üzeri, 50-75 yaş arası bireylerde 900 pg/mL üzeri, 75 yaş üzeri bireylerde ise 1800 pg/mL üzeri değerlerde KY olasıdır.

Akut ya da kronik böbrek yetersizliği, hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon, ciddi kronik obstruktif akciğer hastalığı, pnömoni, pulmoner emboli, miyokard enfarktüsü, atrial fibrilasyon, akut koroner sendrom, kardioversiyon, valvüler kalp hastalıkları, miyokardit, karaciğer sirozu, hipertirodizim ve sepsis durumlarında kalp yetersizliğinden bağımsız olarak dolaşımdaki BNP değerleri yükselirken; obezite, pulmoner ödemin çok akut dönemi ve perikardiyal konstrikasyonda beklenenden daha düşük değerler elde edilebilir (31, 51, 52).

2.3. Kalp Yetersizliğinde Odaklanmış Akciğer Ultrasonu (US)

2.3.1. Akciğer Ultrasonu

Akciğer ultrasonunun yedi temel noktası vardır;

1) Akciğer ultrasonu en iyi olarak en basit ekipmanlarla gerçekleştirilir:

Özellikle kardiyak incelemeler için kullanılan gelişmiş cihazlar uygun değildir. Hızlı açılıp kapanan, yatak başında kullanıma uygun ve artefakt giderme özelliği olmayan cihazlar akciğer ultrasonu için en uygun cihazlardır.

- 2) Toraksta hava ve sıvılar zıt yerleşimlidir, ya da yerleri patolojik süreçlerce yer değiştirmiştir. Bu da artefaktlara neden olur:

Hava ve sıvılar akciğerde birlikte bulunur. Hava yükselir, sıvı çöker. Hava ultrasondan gelen sesi durdurur, sıvı iletim için idealdir. Hava ve sıvının birbiriyle olan karışımı artefaktlara neden olur.

- 3) Bütün işaretler plevral hattın köken alır:

Akciğer ultrasonunun başlangıç noktası plevral hattır. Bütün işaretler bu hattın köken alır. Plevral hat, ultrason probu yerleştirildiğinde iki kaburga gölgesi arasında izlenir (Şekil 2.1).

- 4) Akciğer işaretleri temel olarak artefaktların incelenmesine dayanır:

Akciğer ultrasonu hava-doku-sıvı etkileşiminden kaynaklanan artefaktların yorumlanmasına dayanır (Şekil 2.1).

a) A çizgileri: Göğüs duvarına paralel uzanan, horizontal yerleşimli, almaç longitudinal yerleştirildiğinde kosta gölgeleri arasında izlenen ekojen çizgilerdir (55, 56).

b) B çizgileri: Havalanmış ve sıkışmış akciğer dokusunun sınırından kaynaklanan çizgilerdir. Ekranda silinmeksizin, plevral hattın ekranın altına kadar devam ederler. İnspirasyon ve ekspirasyonda akciğer ile eş zamanlı bir şekilde hareket eder ve üzerlerinden geçtikleri A çizgilerini silerler. 3 ve daha az B çizgi sayısı normal bireylerde de görülebilirken; bu sayının artması akciğer ödemi ile uyumludur (57).

- 5) Akciğer en geniş organdır:

Akciğer, kapladığı büyük hacmi nedeniyle incelenecek geniş bir organdır. Bu nedenle standardize edilmiş ölçüm noktalarına ihtiyaç vardır. Bu noktalar BLUE protokolünde belirtilmiştir (Şekil 2.2).

- 6) Plevral hattın kaynaklanan işaretler çoğunlukla dinamiktir:

Akciğer yaşam boyu gelişen bir organdır. Doğumdan ölüme kadar geçen süreçte, plevral hattın kaynaklanan işaretler de dinamik bir şekilde değişmektedir.

- 7) Hayatı tehdit eden hemen hemen bütün hastalıklar plevraya dayanır, bu da akciğer ultrasonunun önemini artırır:

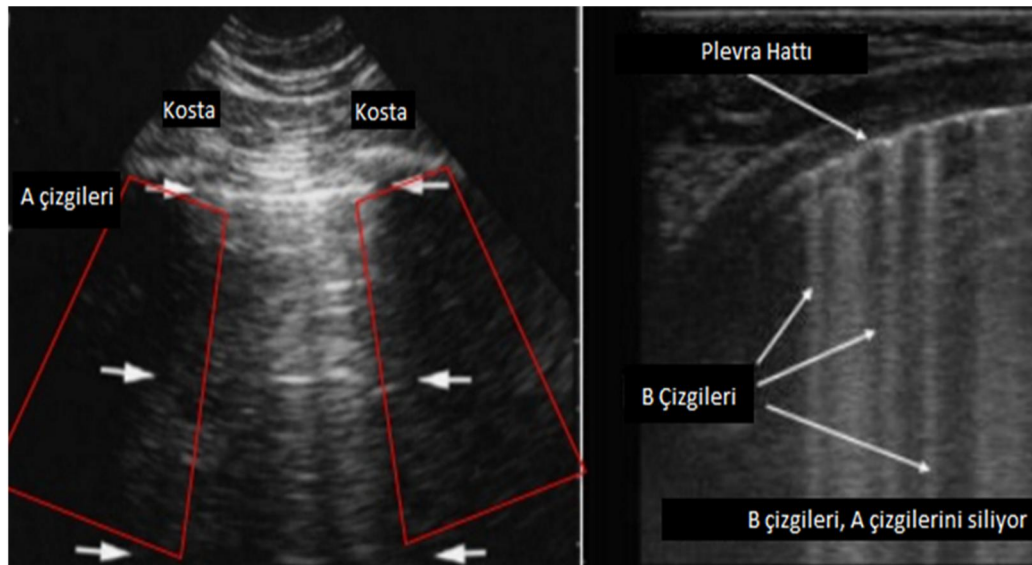
Alveolar interstisyel sendrom, pnömoni, pnömotoraks gibi hayatı tehdit eden bütün hastalıklar plevranın incelenmesi ile tanı alabilmektedir. Yatakbaşında yapılan akciğer ultrasonu sayesinde hızlı bir değerlendirme ile hayatı tehdit eden bu hastalıkların tanısı hızlı bir şekilde koyulabilir.

Radyasyona maruziyetin olmaması, kritik hastanın monitörlü tedavi alanından uzaklaştırılmaması, cihazın taşınabilirliği, gerçek zamanlı görüntüleme imkanı gibi avantajları sayesinde akciğer ultrasonunun klasik radyolojik görüntüleme yöntemlerine üstünlükleri bulunmaktadır.

Plevranın US ile incelenmesi sıvının lokalizasyonu ve ayrımında klasik göğüs radyogramından daha duyarlıdır (56, 58).

Akciğer ultrasonu kullanıcı bağımlı bir teknolojidir. Bu bir dezavantajdır ve bu dezavantajın kaldırılabilmesi, en aza indirilebilmesi mümkündür. Odaklanmış, gözetmen eşliğinde yapılan eğitimlerle kullanıcının bulguları yorumlayarak eğitilmesi sayesinde başarı şansı artar (59).

3.5 – 5.0 Mhz frekansında konveks şekilli bir almaç çoğu durumda değerlendirme için yeterli ve uygundur (60).



Şekil 2.1. Akciğer US' da A ve B Çizgileri

2.3.2. BLUE Noktaları

BLUE noktaları, “BLUE elleri” ile belirlenir; başparmaklar dahil edilmeden birlikte göğüs ön kafesine koyulur. Üst küçük parmak klavikulanın alt sınırına değmelidir. Tırnaklar orta hatta tutulur. Alt küçük parmak akciğerin öndeki alt sınırını belirler (diyafram çizgisi). El bileği genellikle ön aksiller çizgiye denk gelir ve ön duvarı lateral duvardan ayırır. Aslında ‘BLUE elleri’ hastanın kendi elleri olmalıdır, fakat uygulaması olanaklı olmadığından doktor kendi ellerini kullanır. Böylelikle ön akciğerin yeri belirlenmiş olur. Eller Şekil 2.2’ de gösterildiği şekliyle yerleştirilir. Üst nokta; üstteki elin orta noktasıdır. Alt nokta; alttaki elin avuç içinin orta noktasıdır. Alttaki elin alt kenarı frenik çizgiyi işaret eder. Yan nokta; frenik çizginin orta aksiller hat ile birleştiği noktadır. Arka nokta; alt noktadan geçen hayali yatay çizgi ile arka aksiller çizginin kesişme noktasıdır (61).

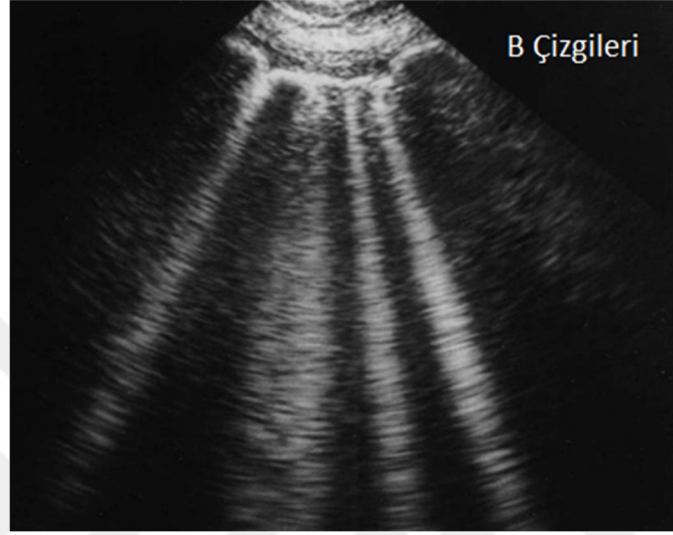


Şekil 2.2. BLUE Noktaları

2.3.3. Alveolar İnterstisyel Sendrom (AİS)

İlk olarak 1990’ larda tanımlanan alveolar interstisyel sendrom (AİS), akciğerde artmış sıvı ve/veya azalmış havalanmayla karakterize bir grup hastalığa işaret eder. İnterlobuler septalarda kalınlaşma meydana gelir ve US ile görülebilen plevradan kaynaklanan artefaktlara neden olur. Akut AİS’ lerin acil servislere başvuruları sıklıkla kardiyojenik pulmoner ödem nedenlidir. AİS’ un US görüntüsü B çizgisi olarak adlandırılan vertikal artefaktlardır. Bu çizgiler ekranı boylu boyunca kateder, A çizgilerini siler.

B çizgilerinin sayısı, yerleşimi ve karakteri önemlidir. İzole tek bir B çizgisi genellikle normal bir bulgudur (sıklıkla lokalize ve <7mm). Bazı araştırmalara göre patolojik bir bulgu olarak kabul etmek için tek bir noktadan en az 3 B çizgisi görmek gerekmektedir. B çizgi sayısı ayrıca dolaşımdaki B-tipi natriüretik peptid değerleri ile koreledir ve tedavi ile gerilemektedir (57).



Şekil 2.3. Ekranı Boydan Boya Kateden B Çizgileri

Amaç

Acil Servise nefes darlığı ile başvuran, bilinen kalp yetersizliği tanısı olan 18 yaş ve üstü hastalarda NYHA klinik kalp yetersizliği sınıflaması ve Pro-BNP değeri ile odaklanmış akciğer ultrasonundaki “B çizgileri” sayısının uyumunun incelenmesidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma ileriye dönük ve kesitsel bir çalışmadır. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde Etik Kurul onayından sonra Nisan 2015 – Temmuz 2016 tarihleri arasında nefes darlığı yakınması ile başvuran ve kalp yetersizliği tanısı almış ve tedavi önerilmiş olan 18 yaş ve üstü hastalarda yapılmıştır.

Etik Kurul onay tarihi ve sayısı: 09 Nisan 2015/ 152

Çalışmaya katılan hastalara Helsinki Bildirgesine göre hazırlanan ‘‘ Hasta Bilgilendirme Formu’’ ve ‘‘Hasta Onam Formu’’ okutulmuş ve imzalı onamları alınmıştır. Bilinci açık olmayan hastaların yakınlarından onam alınmıştır.

3.1. Çalışmaya Alma ve Dışlama Kuralları ve Veri Toplama Süreci

Çalışmaya alma kuralları:

1. Çalışmaya AS'mize başvuran 18 yaş ve üstü,
2. Nefes darlığı yakınması olan,
3. Daha önce kalp yetersizliği tanısı alıp tedavi önerilmiş hastalar alınmıştır.

Çalışmadan dışlama kuralları:

1. 18 yaşından küçük hastalar,
2. Gebe hastalar,
3. Odaklanmış akciğer ultrasonografisinin yapılamadığı hastalar,
4. Kendileri (veya yakınları) onam vermeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Örnekleme hacmi hesaplamaları için, Pearson korelasyona göre 0.95 güç ile klinik kalp yetersizliği evresi ve ultrasonografik B çizgisi sayısı arasında hipotetik olarak düşük düzeyde bir ilişki olacağı düşünüldü. Yapılan örnekleme hacmi hesaplamalarında ise aralarındaki düşük olarak belirtilen ilişki düzeyi 0.30 olarak düşünülüp hesaplamalar gerçekleştirildi. Bu hesaplamalara göre; çalışmaya alınma özelliklerini karşılayan 138 hasta alınması, çalışma için 0.95 güç ile belirlendi. Çalışmaya toplamda 143 hasta alındı.

Veri toplama

Her hasta için aşağıdaki veriler veri toplama formuna kayıt edilmiştir:

- Ad- soyad
- Dosya numarası
- Yaş
- Cinsiyet
- Başvuru tarihi ve saati
- Arteriyel sistolik ve diastolik tansiyon değerleri
- Dakika nabız sayısı
- Dakika solunum sayısı
- Vücut sıcaklığı
- Ek hastalıkları
- Alışkanlıkları (sigara, alkol)
- Kullandığı ilaçlar
- NYHA klinik kalp yetersizliği sınıfı evresi
- Odaklanmış akciğer ultrason bulguları
- Laboratuvar değerleri
 - Pro-BNP
 - Troponin T
 - Miyoglobin
 - CK-MB
 - Tam kan sayımı
 - Sodyum
 - Potasyum
 - Klor
 - Glukoz
 - Üre
 - Kreatin

3.2. Laboratuvar Tetkikleri ve Pro-BNP Ölçümleri

Çalışmaya alınan hastaların Pro-BNP ölçümleri “Roche Hitachi” marka “Cobas e 411” model cihazda elektrokemilüminesans immünolojik test (ECLIA)

yöntemi ile gerçekleştirdi. Laboratuvarımızda NT-Pro-BNP ölçümü yapılmaktadır. Pro-BNP için referans aralığında maksimum değer olarak 35000 pg/mL alındığı için, bu seviyenin üzerindeki değerler 35000 pg/mL olarak, Troponin T için referans aralığında minimum değer olarak 0.003 ng/mL alındığı için bu seviyenin altındaki değerler 0.003 ng/mL olarak kabul edilmiştir.

3.3. Odaklanmış Akciğer Ultrasonografisi ve B Çizgilerinin Kaydedilmesi

Çalışmaya alınan hastaların ultrasonografik uygulamaları, “GE” marka “Vivid E” model taşınabilir ultrasonografi cihazı ve 4C konveks almaç kullanılarak hastanın muayenesinden hemen sonra ve tedaviye başlamadan önce, hasta başında birincil acil servis hekimi tarafından gerçekleştirildi. Ultrasonografik ölçüm noktaları “BLUE Protokolü” nde belirtilen BLUE noktalara göre yapıldı (Bkz. Şekil 2.2) (61).

BLUE protokolüne göre “sağ üst”, “sağ alt”, “sağ yan”, “sağ arka”, “sol üst”, “sol alt”, “sol yan” ve “sol arka” ölçüm bölgelerinden yapılan ölçümler veri toplama formuna kaydedildi.

3.4. NYHA Klinik Kalp Yetersizliği Sınıflaması

İlk kez 1928 yılında tanımlanan bu sınıflama, 1994 yılında güncellenmiştir (2). NYHA klinik kalp yetersizliği sınıflamasında evre arttıkça hastaların klinik yakınmaları da artmaktadır (Bkz. Tablo 1.1).

3.5. İstatistiksel Yöntem

Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. Güç analizi yapılarak örneklem hacmi hesaplanmıştır. Sürekli veriler Ortalama \pm Standart Sapma (Ort. \pm S.Sapma) olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk testinden yararlanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkinin (korelasyon) yönü ve büyüklüğünün belirlenmesi normal dağılıma uygunluk

göstermeyen değişkenler için ise Spearman korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare, Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare, Yate's Ki-Kare ve Fisher's Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Risk faktörlerin belirlenmesinde Odds Oranları (OR) kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için $p < 0.05$ değeri kriter kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya belirlenen zaman aralığında toplam 143 hasta alındı.

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya alınan toplam 143 hastanın 92' si (%64.3) erkek, 51' i kadın (%35.7) idi (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

		Sıklık (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	92	64.3
	Kadın	51	35.7
	Toplam	143	100.0

4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri

Hastaların geliş vital bulguları değerlendirildiğinde sistolik kan basıncı 90 - 220 mmHg (ortalama 133.43 ± 26.62 mmHg) aralığında, diyastolik kan basınçları 50 - 120 mmHg (ortalama 80.35 ± 26.62 mmHg) aralığındadır. Dakika nabız sayısı 54 - 170 atım/dk (ortalama 96.00 ± 23.45 atım/dk) aralığında, dakika solunum sayısı 16 - 44 soluk/dk (ortalama 27.64 ± 7.64 soluk/dk) aralığında, vücut sıcaklığı 35 - 39.1 derece santigrat (ortalama 36.35 ± 0.53 derece santigrat) aralığında, parmak ucu oksijen saturasyonu % 58 - 99 (ortalama % 88.35 ± 9.17) aralığında idi (Tablo 4.2).

Hastaların nefes darlığı nümerik skorları değerlendirildiğinde en düşük 1, en yüksek 10 ve ortalama 5.25 ± 2.34 idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.2. Hastaların Vital Bulgu Özellikleri

Vital Bulgular	Sıklık (n)	Minimum	Maksimum	Ort. ± S.Sapma
Sistolik arter basıncı	143	90	220	133.43 ± 26.62
Diastolik arter basıncı	143	50	120	80.35 ± 26.62
Nabız	143	54	170	96.00 ± 23.45
Solunum sayısı	143	16	44	27.64 ± 7.64
Ateş	143	35.0	39.1	36.35 ± 0.53
Saturasyon (SpO2)	143	58	99	88.35 ± 9.17

Tablo 4.3. Nefes Darlığı Nümerik Skorlaması

	Minimum	Maksimum	Ort. ± S.Sapma
Nefes Darlığı Skor	1	10	5.25 ± 2.34

4.3. Ek Hastalık ve Alışkanlıkların Dağılımı

Hastaların ek hastalık öyküleri incelendiğinde en sık olarak KAH (%85.3) eşlik ettiği, hastaların %83.9' unda hipertansiyon, %51.7' sinde DM, %23.1' inde KBH ve % 19.6' sında KOAH olduğu saptandı. Ek hastalığı olmayan 3 (%2.1) hasta varken, bir ek hastalığı olan 10 (%7.0), iki ek hastalığı olan 54 (%37.8), üç ek hastalığı olan 49 (%34.3), dört ek hastalığı olan 23 (%16.1) ve beş ek hastalığı olan 4 (%2.8) hasta olduğu saptandı.

Hastaların alışkanlıkları incelendiğinde 84' ünün (%58.7) sigara, 29' unun (%20.3) ise alkol kullandığı saptandı. Sigara ve alkol kullanmayan hasta sayısı 57 (%39.9) idi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Eşlik Eden Hastalıkların Sıklık Dağılımları

Eşlik Eden Hastalık Varlığı		Sıklık (n)	Yüzde (%)
Kalp Yetersizliği	Sadece Sistolik	77	53.8
	Sadece Diastolik	4	2.8
	Sistolik + Diastolik	41	28.7
	Var / Bilinmiyor	77	53.8
Koroner Arter Hastalığı		122	85.3
Hipertansiyon		120	83.9
Diabetes Mellitus		74	51.7
Kronik Böbrek Hastalığı		33	23.1
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı		28	19.6
Ek Hastalık Birlikteliği	Ek Hastalığı Olmayan	3	2.1
	Bir Ek Hastalığı Olan	10	7.0
	İki Ek Hastalığı Olan	54	37.8
	Üç Ek Hastalığı Olan	49	34.3
	Dört Ek Hastalığı Olan	23	16.1
	Beş Ek Hastalığı Olan	4	2.8
Sigara Kullanımı		84	58.7
Alkol Kullanımı		29	20.3
Sigara ve Alkol Kullanmayan		57	39.9

Eşlik eden ek hastalıkların cinsiyete göre dağılımları Tablo 4.5’ de incelenmiştir. Kalp yetersizliği, HT, DM ve KBH dağılımları arasında önemli düzeyde fark yoktur (sırasıyla p=0.810; p=0.418; p=0.509; p=0.911). KAH ve KOAH’ ın cinsiyete göre

dağılımında ise önemli düzeyde fark saptandı (sırasıyla $p=0.049$; $p<0.001$). KAH incelendiğinde; KAH olan 122 hastanın 74' ünün (%60.65), KOAH için ise 28 hastanın 27' sinin (%96.42) erkek olduğu saptandı. Erkek cinsiyetin KAH ve KOAH görülmesinde önemli bir risk faktörü olduğu bulundu (sırasıyla OR= 3.89; OR= 20.769). Erkek cinsiyetinde KAH görülme riski kadınlara göre 3.89 kat, KOAH görülme riski ise 20.76 kat daha fazla olarak bulundu.

Tablo 4.5. Eşlik Eden Hastalıkların Cinsiyete Göre Dağılımları

Eşlik Eden Hastalıklar		Cinsiyet		χ^2 ; p
		Erkek	Kadın	
Kalp Yetersizliği	Sadece Sistolik	52 (% 56.5)	25 (% 49.0)	0.957 0.810*
	Sadece Diastolik	2 (% 2.2)	2 (% 3.9)	
	Sistolik + Diastolik	25 (% 27.2)	16 (% 31.4)	
	Var / Bilinmiyor	13 (% 14.1)	8 (% 15.7)	
Koroner Arter Hastalığı	Var	74 (% 80.4)	48 (% 94.1)	3.872
	Yok	18 (% 19.6)	3 (% 5.9)	0.049**
Hipertansiyon	Var	75 (% 81.5)	45 (% 88.2)	0.655
	Yok	17 (% 18.5)	6 (% 11.8)	0.418**
Diabetes Mellitus	Var	50 (% 54.3)	24 (% 47.1)	0.437
	Yok	42 (% 45.7)	27 (% 52.9)	0.509**
Kronik Böbrek Hastalığı	Var	22 (% 23.9)	11 (% 21.6)	0.012
	Yok	70 (% 76.1)	40 (% 78.4)	0.911**
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	Var	27 (% 29.3)	1 (% 2.0)	13.938
	Yok	65 (% 70.7)	50 (% 98.0)	<0.001**

* Pearson Kesin (Exact) Ki Kare Testi

**Yate's Ki Kare Testi

Hastaların sigara ve alkol kullanımının cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde sigara ve alkol kullanımının cinsiyete göre dağılımları arasında önemli düzeyde fark saptandı (sırasıyla $p < 0.001$; $p = 0.01$). Sigara kullanımı erkeklerde 84 hastanın 66' sında (%78.57), alkol kullanımı 29 hastanın 25' inde (%86.20) saptandı. (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Alışkanlıkların Cinsiyete Göre Dağılımları

Alışkanlıklar		Cinsiyet		χ^2 ; p
		Erkek	Kadın	
Sigara	Var	66 (% 71.7)	18 (% 35.3)	16.510
	Yok	26 (% 28.3)	33 (% 64.7)	<0.001*
Alkol	Var	25 (% 27.2)	4 (% 7.8)	6.435
	Yok	67 (% 72.8)	47 (% 92.2)	0.011*

*Yate's Ki Kare Testi

4.4. Laboratuvar Bulgularının Özellikleri

Çalışmamızdaki hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 4.7' te gösterilmiştir. Hastaların tam kan sayımı, biyokimya, kardiyak belirteç ve Pro-BNP seviyeleri incelendiğinde hemoglobin değerinin en düşük 6.30 g/dL, en yüksek 20.10 g/dL ve ortalama 12.27 ± 2.32 g/dL olduğu, hematokrit değerinin en düşük % 21.10, en yüksek % 91.90 ve ortalama 37.51 ± 8.23 olduğu, beyaz küre değerinin en düşük $3.40 \cdot 10^9/UL$, en yüksek $127.00 \cdot 10^9/UL$ ve ortalama $12.11 \pm 10.50 \cdot 10^9/UL$ olduğu, platelet değerinin en düşük $44.00 \cdot 10^9/UL$, en yüksek $770.00 \cdot 10^9/UL$ ve ortalama $244.90 \pm 91.26 \cdot 10^9/UL$ olduğu, sodyum değerinin en düşük 13.70 mEq/L, en yüksek 147.00 mEq/L ve ortalama 135.90 ± 11.56 mEq/L olduğu, potasyum değerinin en düşük 3.00 mEq/L, en yüksek 45.00 mEq/L ve ortalama 4.97 ± 3.41 mEq/L olduğu, klor değerinin en düşük 75.60 mEq/L, en yüksek 112.70 mEq/L ve ortalama 97.18 ± 6.15 mEq/L olduğu, glukoz değerinin en düşük 56.90 mg/dL, en yüksek 601.00 mg/dL ve ortalama 155.06 ± 77.32 mg/dL olduğu, potasyum değerinin en düşük 3.00 mg/dL, en yüksek 45.00 mg/dL ve ortalama 4.97 ± 3.41 mg/dL olduğu, üre değerinin en düşük 9.10 mg/dL, en yüksek 96.60 mg/dL ve ortalama 33.57 ± 18.20 mg/dL olduğu, kreatin değerinin en düşük 0.02 mg/dL, en yüksek 8.30 mg/dL ve ortalama

1.44 ± 0.91 mg/dL olduğu, kütle CK-MB değerinin en düşük 0.02 ng/mL, en yüksek 24.74 ng/mL ve ortalama 3.80 ± 3.53 ng/mL olduğu, miyogloblin değerinin en düşük 4.92 ng/mL, en yüksek 2200.00 ng/mL ve ortalama 119.12 ± 228.91 ng/mL olduğu, troponin T değerinin en düşük 0.003 ng/mL, en yüksek 3.89 ng/mL ve ortalama 0.09 ± 0.35 ng/mL olduğu, Pro-BNP değerinin en düşük 26.13 pg/mL, en yüksek 35000.00 pg/mL ve ortalama 10530.19 ± 10809.70 pg/mL olduğu saptandı.

Tablo 4.7. Laboratuvar Tam Kan Sayımı, Biyokimya, Kardiyak Belirteç ve Pro-BNP Seviyeleri Tanımlayıcı Özellikler

Kan Değerleri	Birim	Minimum	Maksimum	Ort. ± S.Sapma
Hemoglobin	g/dL	6.30	20.10	12.27 ± 2.32
Hematokrit	%	21.10	91.90	37.51 ± 8.23
Beyaz Küre	10 ⁹ /UL	3.40	127.00	12.11 ± 10.50
Platelet	10 ⁹ /UL	44.00	770.00	244.90 ± 91.26
Sodyum	mEq/L	13.70	147.00	135.90 ± 11.56
Potasyum	mEq/L	3.00	45.00	4.97 ± 3.41
Klor	mEq/L	75.60	112.70	97.18 ± 6.15
Glukoz	mg/dL	56.90	601.00	155.06 ± 77.32
Üre	mg/dL	9.10	96.60	33.57 ± 18.20
Kreatin	mg/dL	0.02	8.30	1.44 ± 0.91
Kütle CK MB	ng/mL	0.02	24.74	3.80 ± 3.53
Miyogloblin	ng/mL	4.92	2200.00	119.12 ± 228.91
Troponin T	ng/mL	0.003	3.89	0.09 ± 0.35
Pro-BNP	pg/mL	26.13	35000.00	10530.19 ± 10809.70

4.5. PAAC Grafi Bulgularına Göre Özellikler

Çalışmamızdaki 143 hastanın PAAC grafi bulguları incelendiğinde 110 (% 76.9) hastada mediasten genişliği, 119 (% 83.2) hastada kardiyomegali, 72 (% 50.3) hastada bilateral hiler ödem saptandı. 141 (% 98.6) hastada akciğerde

konsolidasyon saptanmamışken 1 (% 0.7) hastada sağ akciğerde, 1 (% 0.7) hastada da sol akciğerde konsolidasyon saptanmadı. Plevral sıvı 69 (% 48.3) hastada saptanmamışken, 3 (% 2.1) hastada sadece solda, 71 (% 49.7) hastada bilateral pleural sıvı izlendi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların PAAC grafi bulguları

Akciğer Grafi Bulguları		Sıklık (n)	Yüzde (%)
Mediasten Genişliği	Var	110	76.9
	Yok	33	23.1
Kardiyomegali	Var	119	83.2
	Yok	24	16.8
Bilateral Hiler Ödem	Var	72	50.3
	Yok	71	49.7
Konsolidasyon	Yok	141	98.6
	Sağ	1	0.7
	Sol	1	0.7
Plevral Sıvı	Yok	69	48.3
	Sol	3	2.1
	Sağ	0	0.0
	Bilateral	71	49.7

4. 6. Ekokardiyografi Bulgularına Göre Özellikler

Hastaların bakılan ekokardiyografi ölçümlerine göre; 143 hastanın 140'ında (%97.9) sistolik yetersizlik, 75'inde (%52.4) diastolik yetersizlik saptandı. Hastaların 27' sinde (%18.9) şiddetli derecede mitral yetersizlik, 64' ünde (%44.8) orta dereceli mitral yetersizlik, 50' sinde (%35.0) hafif dereceli mitral yetersizlik saptanmışken 2 hastada (%1.4) mitral yetersizlik saptanmadı. Hastaların 45' inde (%31.5) şiddetli derecede triküspit yetersizlik, 44' ünde (%30.8) orta dereceli triküspit yetersizlik, 53' ünde (%37.1) hafif dereceli triküspit yetersizlik saptanmışken 1 hastada (%0.7) triküspit yetersizlik saptanmadı. Hastaların ölçülen MODEF değeri

ortalama 38.15 ± 12.95 olarak hesaplandı. MODEF değeri en düşük 14, en yüksek 60 olarak saptandı.(Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Hastaların ekokardiyografi bulguları

Eko Bulguları		Sıklık (n)	Yüzde (%)
Sistolik Yetersizlik	Var	140	97.9
	Yok	3	2.1
Diastolik Yetersizlik	Var	75	52.4
	Yok	68	47.6
Mitral Yetersizlik Derecesi	Yok	2	1.4
	Hafif	50	35.0
	Orta	64	44.8
	Şiddetli	27	18.9
Triküspit Yetersizlik Derecesi	Yok	1	0.7
	Hafif	53	37.1
	Orta	44	30.8
	Şiddetli	45	31.5
	Minimum	Maksimum	Ort. ± S.Sapma
MODEF	14	60	38.15 ± 12.95

4.7. Akciğer Ultrason B Çizgi Sayısı Bulguları

BLUE noktalarına göre B çizgi sayıları ölçüldüğünde sağ üst bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup ortalama 3.41 ± 2.26 olarak bulundu. Sağ alt bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup ortalama 3.36 ± 2.23 olarak bulundu. Sağ yan bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup ortalama 3.36 ± 2.23 olarak bulundu. Sağ arka bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup ortalama 3.31 ± 2.29 olarak bulundu. Sol üst bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup ortalama 3.31 ± 2.28 olarak bulundu. Sol alt bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup

ortalama 3.26 ± 2.23 olarak bulundu. Sol yan bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup ortalama 3.22 ± 2.19 olarak bulundu. Sol arka bölge için en düşük 0, en yüksek 8 çizgi sayısı ölçülmüş olup ortalama 3.32 ± 2.30 olarak bulundu.

Akciğer ultrasonunda ölçülen B çizgi sayılarının, ölçülen konuma göre aralarında önemli fark bulunmadığı saptandı ($p=0.998$). Bölgelere göre çizgi ortalamalarının homojen dağılım gösterdiği bulundu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların Akciğer Ultrason B Çizgi Sayısı Bulguları

B Çizgi Sayıları	Minimum	Maksimum	Ort. \pm S.Sapma
B Çizgisi Sağ Üst	0	8	3.41 ± 2.26
B Çizgisi Sağ Alt	0	8	3.36 ± 2.30
B Çizgisi Sağ Yan	0	8	3.36 ± 2.23
B Çizgisi Sağ Arka	0	8	3.31 ± 2.29
B Çizgisi Sol Üst	0	8	3.31 ± 2.28
B Çizgisi Sol Alt	0	8	3.26 ± 2.23
B Çizgisi Sol Yan	0	8	3.22 ± 2.19
B Çizgisi Sol Arka	0	8	3.32 ± 2.30

BLUE noktalarına göre B çizgi sayılarının NYHA klinik evreleri ile ilişkileri incelendiğinde her bir bölge için B çizgi sayısı ile NYHA evreleri arasında aynı yönlü ve çok kuvvetli bir ilişki olduğu saptandı (Tüm değişkenler için $r>0.85$; $p<0.001$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının NYHA ile İlişkileri

Korelasyon Katsayısı (r); p	
BLUE Noktaları	NYHA Evreleri
Sağ Üst	0.910; <0.001
Sağ Alt	0.905; <0.001
Sağ Yan	0.881; <0.001
Sağ Arka	0.908; <0.001
Sol Üst	0.882; <0.001
Sol Alt	0.892; <0.001
Sol Yan	0.881; <0.001
Sol Arka	0.895; <0.001

* Spearman Korelasyon Testi

BLUE noktalarına göre B çizgi sayılarının Pro-BNP seviyeleri ile ilişkileri incelendiğinde her bir bölge için B çizgi sayısı ile Pro-BNP seviyeleri arasında aynı yönlü ve kuvvetli bir ilişki olduğu saptandı ($r>0.70$; $p<0.001$) (Tablo 4.12).

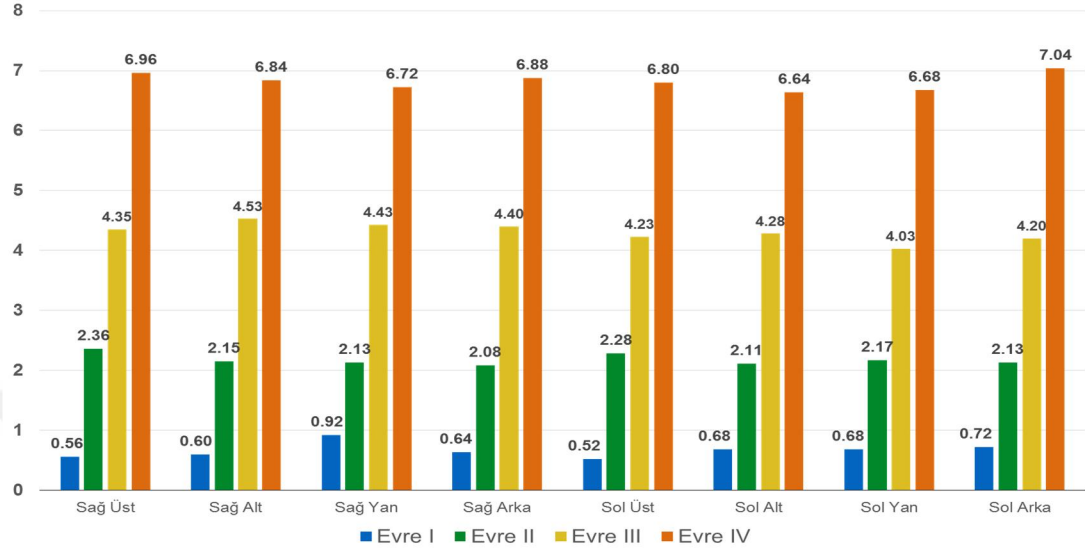
Tablo 4.12. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Pro-BNP seviyeleri ile İlişkileri

Korelasyon Katsayısı (r); p	
BLUE Noktaları	Pro-BNP Seviyeleri
Sağ Üst	0.798; <0.001
Sağ Alt	0.776; <0.001
Sağ Yan	0.760; <0.001
Sağ Arka	0.798; <0.001
Sol Üst	0.740; <0.001
Sol Alt	0.758; <0.001
Sol Yan	0.779; <0.001
Sol Arka	0.789; <0.001

* Spearman Korelasyon Testi

NYHA evreleri ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark olduğu saptandı (her bölge için $p<0.001$) (Tablo 4.13). NYHA

evresi arttıkça B çizgi sayılarında da önemli düzeyde artış olduğu saptandı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının NYHA Evreleri ile İlişkisi

Tablo 4.13. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının NYHA Evreleri ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)				p*	Çoklu Karşılaştırma Testleri	
	NYHA Evreleri						
	Evre 1 (n= 25)	Evre 2 (n=53)	Evre 3 (n=40)	Evre 4 (n=2)			
B Çizgisi Sağ Üst	0.56 ± 0.65 0.00 (0.00 – 1.00)	2.36 ± 0.86 2.00(2.00 – 3.00)	4.35 ± 1.10 4.00(4.00 – 5.00)	6.96 ± 0.98 7.00(6.00 – 8.00)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4
B Çizgisi Sağ Alt	0.60 ± 0.65 1.00 (0.00 – 1.00)	2.15 ± 0.93 2.00 (1.00 – 3.00)	4.53 ± 1.24 4.50 (4.00 – 5.00)	6.84 ± 0.80 7.00 (6.00 – 7.00)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4
B Çizgisi Sağ Yan	0.92 ± 0.64 1.00 (0.50 – 1.00)	2.13 ± 0.90 2.00 (1.00 – 3.00)	4.43 ± 1.26 4.00 (4.00 – 5.00)	6.72 ± 1.28 7.00 (6.00 – 8.00)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4
B Çizgisi Sağ Arka	0.64 ± 0.64 1.00 (0.00 – 1.00)	2.08 ± 0.90 2.00 (1.50 – 3.00)	4.40 ± 1.24 4.00 (3.25 – 5.00)	6.88 ± 0.73 7.00 (6.00 – 7.00)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4
B Çizgisi Sol Üst	0.52 ± 0.59 0.00 (0.00 – 1.00)	2.28 ± 1.06 2.00 (1.00 – 3.00)	4.23 ± 1.29 4.00 (3.00 – 5.00)	6.80 ± 0.96 7.00 (6.00 – 7.00)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4
B Çizgisi Sol Alt	0.68 ± 0.63 1.00 (0.00 – 1.00)	2.11 ± 0.87 2.00 (1.00 – 3.00)	4.28 ± 1.32 4.00 (3.00 – 5.00)	6.64 ± 1.08 7.00 (6.00 – 7.00)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4
B Çizgisi Sol Yan	0.68 ± 0.69 1.00 (0.00 – 1.00)	2.17 ± 0.94 2.00 (1.00 – 3.00)	4.03 ± 1.21 4.00 (3.00 – 5.00)	6.68 ± 1.03 7.00 (6.00 – 7.50)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4
B Çizgisi Sol Arka	0.72 ± 0.74 1.00 (0.00 – 1.00)	2.13 ± 0.79 2.00 (2.00 – 3.00)	4.20 ± 1.34 4.00 (3.00 – 5.00)	7.04 ± 0.89 7.00 (6.00 – 8.00)	<0.001	1-2 1-3 1-4	2-3 2-4 3-4

* Kruskal Wallis H Testi

Nefes darlığı nümerik skoru, kütle CK-MB, Miyogloblin, Troponin T ve MODEF değerleri ile B çizgi sayılarının arasındaki ilişkinin yönü ve büyüklüğü incelendiğinde; nefes darlığı nümerik skoru için aynı yönlü ve orta düzeyde ($r>0.45$; $p<0.001$) önemli bir ilişkinin olduğu, kütle CK-MB değeri için aynı yönlü ve düşük düzeyde ($r<0.50$) önemli fakat klinik olarak çok düşük seviyede bir ilişkinin olduğu, miyogloblin değerinin istatistiksel olarak önemli fakat klinik olarak düşük seviyede ($r<0.50$; $p<0.001$) ilişkili olduğu, troponin değerinin istatistiksel olarak önemli fakat klinik olarak düşük seviyede ($r<0.50$; $p<0.001$) ilişkili olduğu saptandı. Nefes darlığı nümerik skoru, kütle CK-MB, miyogloblin, Troponin T' nin BLUE noktaları ile ilişkisi aynı yönlü saptanmışken; MODEF ile ters yönlü bir ilişki olduğu saptandı. MODEF ile BLUE noktaları arasındaki ilişkinin büyüklüğü orta düzeyde ($r>0.45$) olup bu ilişki önemlidir ($p<0.001$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Nefes Darlığı Nümerik Skoru, Kan Kardiyak Belirteç, Pro-BNP ve MODEF Seviyeleri Arasındaki İlişki

Korelasyon Katsayısı (r); p						
BLUE Noktaları	Nefes Darlığı Skor	Kütle CK MB	Miyogloblin	Troponin T	Pro-BNP	MODEF
Sağ Üst	0.536; <0.001	0.194; 0.200	0.327; <0.001	0.426; <0.001	0.798; <0.001	-0.514; <0.001
Sağ Alt	0.511; <0.001	0.143; 0.089	0.284; 0.001	0.373; <0.001	0.776; <0.001	-0.528; <0.001
Sağ Yan	0.492; <0.001	0.179; 0.032	0.309; <0.001	0.356; <0.001	0.760; <0.001	-0.506; <0.001
Sağ Arka	0.497; <0.001	0.196; 0.019	0.343; <0.001	0.405; <0.001	0.798; <0.001	-0.493; <0.001
Sol Üst	0.457; <0.001	0.164; 0.051	0.312; <0.001	0.405; <0.001	0.740; <0.001	-0.523; <0.001
Sol Alt	0.478; <0.001	0.194; 0.020	0.318; <0.001	0.396; <0.001	0.758; <0.001	-0.475; <0.001
Sol Yan	0.511; <0.001	0.175; 0.036	0.303; <0.001	0.357; <0.001	0.779; <0.001	-0.458; <0.001
Sol Arka	0.492; <0.001	0.150; 0.074	0.297; <0.001	0.340; <0.001	0.789; <0.001	-0.484; <0.001

* Spearman Korelasyon Testi

Sistolik yetersizlik varlığı ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları arasında önemli fark saptanmadı (her bölge için $p>0.05$). İstatistiksel olarak önemli fark saptanmamışken, BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayılarının klinik olarak sistolik yetersizlik olan hastalarda daha yüksek sayıda olduğu saptandı Tablo (4.15). Çalışmamızda sistolik yetersizliği olan 140 hasta varken, sistolik yetersizliği olmayan 3 hasta vardı.

Tablo 4.15. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Sistolik Yetersizlik ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama \pm Standart Sapma		p*
	Medyan (Q1 – Q3)		
	Sistolik Yetersizlik		
	Var (n=140)	Yok (n=3)	
B Çizgisi Sağ Üst	3.41 \pm 2.28 3.00 (2.00 – 5.00)	3.33 \pm 1.52 3.00 (2.00 – 3.00)	0.921
B Çizgisi Sağ Alt	3.37 \pm 2.32 3.00 (1.00 – 5.00)	3.00 \pm 1.00 3.00 (2.00 – 3.00)	0.966
B Çizgisi Sağ Yan	3.39 \pm 2.24 3.00 (2.00 – 5.00)	2.33 \pm 1.52 2.00 (1.00 – 2.00)	0.459
B Çizgisi Sağ Arka	3.33 \pm 2.30 3.00 (1.25 – 5.00)	2.67 \pm 2.08 2.00 (1.00 – 2.00)	0.629
B Çizgisi Sol Üst	3.31 \pm 2.30 3.00 (1.00 – 5.00)	3.00 \pm 1.73 2.00 (2.00 – 2.00)	0.893
B Çizgisi Sol Alt	3.26 \pm 2.25 3.00 (1.00 – 5.00)	3.00 \pm 1.00 3.00 (2.00 – 3.00)	0.915
B Çizgisi Sol Yan	3.23 \pm 2.21 3.00 (1.25 – 4.75)	2.67 \pm 1.52 3.00 (1.00 – 3.00)	0.792
B Çizgisi Sol Arka	3.34 \pm 2.32 3.00 (2.00 – 5.00)	3.34 \pm 2.32 3.00 (1.00 – 3.00)	0.781

* Mann Whitney U Testi

Diastolik yetersizlik varlığı ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark olduğu saptandı (her bölge için $p<0.001$). Diastolik

yetersizlik varlığı olan hastaların BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları, diastolik yetersizliği olmayan hastalara göre daha fazla olarak bulundu (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Diastolik Yetersizlik ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)		p*
	Diastolik Yetersizlik		
	Var (n=75)	Yok (n=68)	
B Çizgisi Sağ Üst	4.23 ± 2.06 4.00 (3.00 – 6.00)	2.50 ± 2.14 2.00 (1.00 – 3.75)	<0.001
B Çizgisi Sağ Alt	4.17 ± 2.10 4.00 (2.00 – 6.00)	2.47 ± 2.20 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Yan	4.01 ± 2.15 4.00 (2.00 – 6.00)	2.65 ± 2.10 2.00 (1.00 – 4.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Arka	4.12 ± 2.24 4.00 (2.00 – 6.00)	2.43 ± 2.02 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Üst	4.16 ± 2.11 4.00 (2.00 – 6.00)	2.37 ± 2.10 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Alt	3.95 ± 2.09 3.00 (2.00 – 6.00)	2.50 ± 2.14 2.00 (1.00 – 4.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Yan	3.88 ± 2.05 4.00 (2.00 – 6.00)	2.49 ± 2.12 2.00 (1.00 – 3.75)	<0.001
B Çizgisi Sol Arka	4.08 ± 2.25 4.00 (2.00 – 6.00)	2.49 ± 2.07 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001

* Mann Whitney U Testi

Mitral yetersizlik varlığı ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları incelendiğinde sağ üst, sağ alt, sağ arka, sol üst ve sol arka bölgeler için önemli düzeyde fark saptandı (sırasıyla p=0.020; p=0.033; p=0.034; p=0.012; p=0.004). Mitral yetersizlik varlığı olan hastaların BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları, mitral yetersizliği olmayan hastalara göre daha fazla olarak bulundu. Sağ

yan, sol alt ve sol yan bölgelerin ise B çizgi sayıları ile arasında önemli düzeyde fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.055$, $p=0.121$ ve $p=0.093$).

Hasta grubunun mitral yetersizlik derecelerinin alt grupları incelendiğinde; mitral yetersizliği olmayan 2 hasta bulunması yapılan istatistiksel testlerde yanlış sonuçlar vermesine neden olmuştur. Bu sorundan dolayı mitral yetersizliği olan 141 hastanın B çizgi sayıları bölgelere göre tekrardan analiz edildi. Mitral yetersizlik derecesinde hafif ile şiddetli düzeyleri arasında önemli düzeyde fark olduğu saptandı (her bölge için $p<0.05$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Mitral Yetersizlik ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)				p*
	Mitral Yetersizlik Derecesi				
	Yok (n= 2)	Hafif (n= 50)	Orta (n= 64)	Şiddetli (n= 27)	
B Çizgisi Sağ Üst	4.50 ± 2.12 4.50 (3.00–4.50)	2.68 ± 2.11 2.00 (1.00–4.00)	3.59 ± 2.30 3.00 (2.00–5.00)	4.22 ± 2.17 3.00 (2.00–5.00)	0.020
B Çizgisi Sağ Alt	4.50 ± 3.53 4.50 (2.00–4.50)	2.68 ± 2.17 2.00 (1.00–4.00)	3.52 ± 2.31 3.00 (1.25–5.00)	4.19 ± 2.21 4.00 (2.00–6.00)	0.033
B Çizgisi Sağ Yan	5.00 ± 4.24 5.00 (2.00–5.00)	2.70 ± 2.04 2.00 (1.00–4.00)	3.63 ± 2.22 3.00 (2.00–5.00)	3.85 ± 2.29 4.00 (2.00–6.00)	0.055
B Çizgisi Sağ Arka	4.50 ± 2.12 4.50 (3.00–4.50)	2.60 ± 2.01 2.00 (1.00–4.00)	3.53 ± 2.34 3.00 (2.00–5.00)	4.04 ± 2.44 3.00 (2.00–6.00)	0.034
B Çizgisi Sol Üst	5.00 ± 2.82 5.00 (3.00–5.00)	2.58 ± 2.10 2.50 (1.00–4.00)	3.44 ± 2.34 3.00 (1.25–5.75)	4.22 ± 2.11 4.00 (2.00–6.00)	0.012
B Çizgisi Sol Alt	4.00 ± 2.82 4.00 (2.00–4.00)	2.72 ± 2.13 2.00 (1.00–4.00)	3.41 ± 2.28 3.00 (2.00–5.75)	3.85 ± 2.16 4.00 (2.00–6.00)	0.121
B Çizgisi Sol Yan	5.00 ± 2.82 5.00 (3.00–5.00)	2.68 ± 2.01 2.00 (1.00–4.00)	3.31 ± 2.23 3.00 (2.00–5.00)	3.85 ± 2.24 3.00 (2.00–6.00)	0.093
B Çizgisi Sol Arka	4.50 ± 2.12 4.50 (3.00–4.50)	2.46 ± 1.94 2.00 (1.00–3.25)	3.56 ± 2.25 3.00 (2.00–5.00)	4.26 ± 2.39 4.00 (2.00–6.00)	0.004

* Kruskal Wallis H Testi

Hasta grubunun triküspit yetersizlik derecelerinin alt grupları incelendiğinde; triküspit yetersizliği olmayan 1 hasta bulunması yapılan istatistiksel testlerde yanlış sonuçlar vermesine neden olmuştur. Bu sorundan dolayı triküspit yetersizliği olan 142 hastanın B çizgi sayıları bölgelere göre tekrardan analiz edildi. Triküspit yetersizlik derecesinde hafif ile şiddetli düzeyleri arasında sol yan ve sol arka bölgelerde önemli düzeyde fark olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.049$; $p=0.040$). Diğer bölgeler için ise B çizgi sayıları ile arasında önemli fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının Ekokardiyografideki Triküspit Yetersizlik ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama \pm Standart Sapma				p*
	Medyan (Q1 – Q3)				
	Triküspit Yetersizlik Derecesi				
	Yok (n= 1)	Hafif (n= 53)	Orta (n= 44)	Şiddetli (n= 45)	
B Çizgisi Sağ Üst	6.00	2.91 \pm 2.05 2.00 (1.50 – 4.00)	3.36 \pm 2.58 3.00 (1.00 – 5.00)	3.98 \pm 2.07 4.00 (2.00 – 6.00)	0.065
B Çizgisi Sağ Alt	7.00	2.83 \pm 2.18 2.00 (1.00 – 4.50)	3.39 \pm 2.48 3.00 (1.00 – 5.75)	3.89 \pm 2.13 4.00 (2.00 – 6.00)	0.055
B Çizgisi Sağ Yan	8.00	2.94 \pm 2.09 3.00 (1.00 – 4.00)	3.27 \pm 2.30 2.50 (1.25 – 5.00)	3.84 \pm 2.18 3.00 (2.00 – 6.00)	0.073
B Çizgisi Sağ Arka	6.00	2.85 \pm 2.06 3.00 (1.00 – 4.00)	3.25 \pm 2.42 2.00 (1.00 – 5.00)	3.87 \pm 2.35 3.00 (2.00 – 6.00)	0.123
B Çizgisi Sol Üst	7.00	2.85 \pm 2.14 3.00 (1.00 – 4.00)	3.18 \pm 2.48 3.00 (1.00 – 5.50)	3.89 \pm 2.12 4.00 (2.00 – 6.00)	0.055
B Çizgisi Sol Alt	6.00	2.94 \pm 2.17 3.00 (1.00 – 4.00)	3.18 \pm 2.36 3.00 (1.25 – 4.75)	3.64 \pm 2.14 3.00 (2.00 – 6.00)	0.244
B Çizgisi Sol Yan	7.00	2.79 \pm 2.07 2.00 (1.00 – 4.00)	3.07 \pm 2.28 2.00 (1.00 – 4.75)	3.78 \pm 2.12 3.00 (2.00 – 6.00)	0.046
B Çizgisi Sol Arka	6.00	2.77 \pm 1.99 2.00 (1.00 – 4.00)	3.30 \pm 2.51 2.00 (1.00 – 5.00)	3.93 \pm 2.32 3.00 (2.00 – 6.00)	0.052

* Kruskal Wallis H Testi

Mediasten genişliği varlığı ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark olduğu saptandı (her bölge için $p < 0.001$). Mediasten genişliği varlığı olan hastaların BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları, mediasten genişliği olmayan hastalara göre daha fazla olarak bulundu (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Mediasten Genişliği ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama ± Standart Sapma		p*
	Medyan (Q1 – Q3)		
	Mediasten Genişliği		
	Var (n=110)	Yok (n=33)	
B Çizgisi Sağ Üst	3.85±2.07 4.00 (2.00 – 5.25)	1.91±2.26 1.00 (0.00 – 2.50)	<0.001
B Çizgisi Sağ Alt	3.80±2.14 4.00 (2.00 – 6.00)	1.91±2.25 1.00 (0.00 – 2.50)	<0.001
B Çizgisi Sağ Yan	3.73±2.13 3.00 (2.00 – 5.00)	2.15±2.15 1.00 (1.10 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Arka	3.71±2.21 3.00 (2.00 – 6.00)	2.00±2.10 1.00 (0.50 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Üst	3.69±2.13 3.00 (2.00 – 5.25)	2.03±2.35 1.00 (0.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Alt	3.62±2.09 3.00 (2.00 – 5.25)	2.06±2.29 1.00 (0.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Yan	3.57±2.06 3.00 (2.00 – 5.00)	2.03±2.22 1.00 (0.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Arka	3.74±2.20 3.00 (2.00 – 5.25)	1.94±2.13 1.00 (0.00 – 2.00)	<0.001

* Mann Whitney U Testi

Bilateral hiler ödem varlığı ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark olduğu saptandı (her bölge için $p < 0.001$). Bilateral hiler ödem varlığı olan hastaların BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları, bilateral hiler ödem olmayan hastalara göre daha fazla olarak bulundu (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Bilateral Hiler Ödem ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama \pm Standart Sapma		p*
	Medyan (Q1 – Q3)		
	Bilateral Hiler Ödem		
	Var (n=72)	Yok (n=71)	
B Çizgisi Sağ Üst	4.63 \pm 2.04 4.00 (3.00 – 6.00)	2.17 \pm 1.77 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Alt	4.63 \pm 2.09 5.00 (3.00 – 6.00)	2.08 \pm 1.75 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Yan	4.58 \pm 2.08 5.00 (3.00 – 6.00)	2.13 \pm 1.63 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Arka	4.63 \pm 2.06 5.00 (3.00 – 6.00)	1.99 \pm 1.69 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Üst	4.44 \pm 2.12 4.00 (3.00 – 6.00)	2.15 \pm 1.84 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Alt	4.49 \pm 2.03 4.00 (3.00 – 6.00)	2.01 \pm 1.68 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Yan	4.38 \pm 2.04 4.00 (3.00 – 6.00)	2.04 \pm 1.66 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Arka	4.56 \pm 2.19 5.00 (3.00 – 6.00)	2.07 \pm 1.66 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001

* Mann Whitney U Testi

Kardiyomegali varlığı ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark olduğu saptandı (her bölge için $p < 0.001$). Kardiyomegali varlığı olan hastaların BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları, kardiyomegalisi olmayan hastalara göre daha fazla olarak bulundu. (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Kardiyomegali ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama \pm Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)		p*
	Kardiyomegali		
	Var (n=119)	Yok (n=24)	
B Çizgisi Sağ Üst	3.87 \pm 2.09 4.00 (2.00 – 6.00)	1.08 \pm 1.61 0.50 (0.00 – 2.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Alt	3.83 \pm 2.17 4.00 (2.00 – 6.00)	1.04 \pm 1.40 1.00 (0.00 – 1.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Yan	3.78 \pm 2.14 3.00 (2.00 – 5.00)	1.29 \pm 1.37 1.00 (1.00 – 1.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Arka	3.75 \pm 2.18 3.00 (2.00 – 6.00)	1.17 \pm 1.58 1.00 (0.00 – 1.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Üst	3.76 \pm 2.12 3.00 (2.00 – 6.00)	1.08 \pm 1.72 0.00 (0.00 – 1.75)	<0.001
B Çizgisi Sol Alt	3.68 \pm 2.13 3.00 (2.00 – 6.00)	1.17 \pm 1.43 1.00 (0.00 – 1.75)	<0.001
B Çizgisi Sol Yan	3.63 \pm 2.08 3.00 (2.00 – 5.00)	1.17 \pm 1.49 1.00 (0.00 – 1.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Arka	4.56 \pm 2.19 5.00 (3.00 – 6.00)	2.07 \pm 1.66 2.00 (1.00 – 3.00)	<0.001

* Mann Whitney U Testi

Hasta grubunun plevral sıvı varlığının alt grupları incelendiğinde; sağ hemitoraksta plevral sıvısı mevcut olan hasta bulunmaması nedeniyle yapılan istatistiksel testler; sadece plevral sıvısı olmayan (n=69), sol hemitoraksta plevral sıvısı olan (n=3) ve bilateral plevral sıvısı olan (n=71) alt grupları üzerinden gerçekleştirildi.

Plevral sıvı varlığı ile BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark olduğu saptandı (her bölge için $p < 0.001$). Plevral sıvısı olan hastaların BLUE nokta bölgelerine göre B çizgi sayıları, plevral sıvısı olmayan hastalara göre daha fazla olarak bulundu (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. BLUE Noktalarına Göre B Çizgisi Sayılarının PAAC Grafisindeki Plevral Sıvı ile İlişkisi

B Çizgi Sayıları	Ortalama \pm Standart Sapma Medyan (Q1 – Q3)				p*
	Plevral Sıvı				
	Yok (n= 69)	Sağ (n=0)	Sol (n=3)	Bilateral (n=71)	
B Çizgisi Sağ Üst	2.09 \pm 1.59 2.00 (1.00 – 3.00)	–	2.00 \pm 2.00 2.00 (0.00 – 2.00)	4.75 \pm 2.06 4.00 (3.00 – 7.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Alt	2.04 \pm 1.68 2.00 (1.00 – 3.00)	–	2.00 \pm 1.73 3.00 (0.00 – 3.00)	4.70 \pm 2.09 5.00 (3.00 – 6.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Yan	2.10 \pm 1.51 2.00 (1.00 – 3.00)	–	2.00 \pm 2.00 2.00 (0.00 – 2.00)	4.65 \pm 2.12 5.00 (3.00 – 6.00)	<0.001
B Çizgisi Sağ Arka	2.01 \pm 1.62 2.00 (1.00 – 3.00)	–	1.67 \pm 1.15 1.00 (1.00 – 1.00)	4.65 \pm 2.13 4.00 (3.00 – 7.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Üst	2.03 \pm 1.64 2.00 (1.00 – 3.00)	–	2.33 \pm 2.08 3.00 (0.00 – 3.00)	4.59 \pm 2.14 4.00 (3.00 – 7.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Alt	2.03 \pm 1.65 2.00 (1.00 – 3.00)	–	2.00 \pm 1.00 2.00 (1.00 – 2.00)	4.51 \pm 2.07 4.00 (3.00 – 6.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Yan	2.06 \pm 1.57 2.00 (1.00 – 3.00)	–	1.67 \pm 2.08 1.00 (0.00 – 1.00)	4.41 \pm 2.09 4.00 (3.00 – 6.00)	<0.001
B Çizgisi Sol Arka	2.00 \pm 1.43 2.00 (1.00 – 2.50)	–	1.33 \pm 1.53 1.00 (0.00 – 1.00)	4.69 \pm 2.22 5.00 (3.00 – 7.00)	<0.001

* Kruskal Wallis H Testi

5. TARTIŞMA

Kalp yetersizlikli hastaların acil tıbbi gereksinimlerinde ilk başvuru noktaları hastanelerin acil servisleridir. Acil servislerde kalp yetersizliği hastalarına hızlı ve doğru tanı koymak, erken dönemde tedavilerine başlamak gerekmektedir. Yatak başında yapılan odaklanmış akciğer ultrasonu, hastaların hızlı değerlendirmesinde büyük öneme sahiptir. Radyasyon maruziyetinin olmaması, cihazın taşınabilir olması, kritik hastanın monitörlü tedavi alanından uzaklaştırılmaması, gerçek zamanlı görüntüleme imkanı sağlaması gibi avantajları sayesinde akciğer ultrasonu klasik radyolojik görüntüleme yöntemlerinden daha üstündür.

NYHA klinik kalp yetersizliği sınıflaması, hastaların fonksiyonel durumunu değerlendirmeyi sağlamaktadır. Pro-BNP değerlerinin ise kalp yetersizliği hastalarındaki prognostik önemi ve erken tanıdaki duyarlılığı bilinmektedir (54).

Çalışmamızda acil servise nefes darlığı yakınması ile başvuran, bilinen kalp yetersizliği tanısı olan 18 yaş ve üstü hastalarda NYHA klinik kalp yetersizliği sınıflaması ve Pro-BNP değeri ile odaklanmış akciğer ultrasonundaki “B çizgileri” sayısının yüksek derecede uyumlu olduğunu saptadık.

Çalışmamızdaki ultrasonografik ölçümler Lichtenstein ve ark. tarafından tanımlandığı ve önerildiği (61) şekliyle, BLUE protokolünde belirtilen BLUE noktalarına göre yapıldı (Bkz. Şekil 2.b).

Çalışmamıza toplam 143 hasta alındı ve %64.3' ü erkek idi. Glöckner ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada bu oran %68.0 (62), Roger ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise %61.2 (63) olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile benzer sonuçlar göstermektedir.

Hasta grubumuzun akciğer ultrasonunda ölçülen B çizgi sayılarını incelediğimizde her bölge için en az 0, en çok 8 B çizgi sayısı ölçüldü. Ortalama B çizgi sayıları sağ üst bölge için 3.41 ± 2.26 , sağ alt bölge için 3.36 ± 2.30 , sağ yan bölge için 3.36 ± 2.23 , sağ arka bölge için 3.31 ± 2.29 sol üst bölge için 3.31 ± 2.28 , sol alt bölge için 3.26 ± 2.23 , sol yan bölge için 3.22 ± 2.19 , sol arka bölge için 3.32 ± 2.30 idi. Ölçülen B çizgi sayıları ile ölçüm bölgesi arasında önemli fark olmadığı ($p=0.998$), B çizgi sayısı ortalamasının bölgelere göre homojen dağıldığı saptandı. Çalışmamızda BLUE noktalarına göre çizgi sayıları ile hastaların NYHA evreleri arasındaki ilişki incelendiğinde aynı yönlü ve çok kuvvetli bir ilişki olduğu

saptandı (sağ üst bölge için $r=0.910$, sağ alt bölge için $r=0.905$, sağ yan bölge için $r=0.881$, sağ arka bölge için $r=0.908$, sol üst bölge için $r=0.882$, sol alt bölge için $r=0.892$, sol yan bölge için $r=0.881$, sol arka bölge için $r=0.895$). B çizgi sayıları ile NYHA evreleri arasında önemli düzeyde fark olduğu, B çizgi sayısı arttıkça NYHA evresinin de arttığı saptandı (her bölge için $p<0.001$). Bu veriler Aggarwal ve ark. ile Coiro ve. Ark. 2016 yılındaki çalışmaları ile uyumludur (64, 65).

Çalışmamızdaki hastaların BLUE noktalarına göre B çizgi sayılarının, kan Pro-BNP seviyeleri ile ilişkileri incelendiğinde aynı yönlü ve kuvetli bir ilişki olduğu saptandı (sağ üst bölge için $r=0.798$, sağ alt bölge için $r=0.776$, sağ yan bölge için $r=0.760$, sağ arka bölge için $r=0.798$, sol üst bölge için $r=0.740$, sol alt bölge için $r=0.758$, sol yan bölge için $r=0.779$, sol arka bölge için $r=0.789$). B çizgi sayıları ile Pro-BNP seviyeleri incelendiğinde, NYHA evrelerinde olduğu gibi önemli düzeyde fark olduğu ve Pro-BNP artışı ile birlikte B çizgi sayısının da arttığı saptandı (her bölge için $p<0.001$). Murthy ve ark. 2016 yılında yayınlanan çalışmasında da çalışmamızdaki verilerle benzer şekilde Pro-BNP seviyeleri ile B çizgi sayıları arasında aynı yönlü bir ilişki bulunmuştur (66).

Çalışmaya alınan hastaların vital bulgularına bakıldığında ortalama sistolik kan basıncı 133.43 ± 26.62 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı ortalama 80.35 ± 26.62 mmHg, ortalama dakika nabız sayısı 96.00 ± 23.45 atım/dk, ortalama dakika solunum sayısı 27.64 ± 7.64 soluk/dk, ortalama vücut sıcaklığı 36.35 ± 0.53 derece santigrat, ortalama parmak ucu oksijen saturasyonu % 88.35 ± 9.17 idi. Sartini ve ark. tarafından 2016 yılında yayınlanan 255 hastalık bir çalışmada ortalama sistolik kan basıncı 131.00 ± 22.00 mmHg, ortalama diastolik kan basıncı ortalama 72.00 ± 14.00 mmHg, ortalama dakika nabız sayısı 89.00 ± 20.00 atım/dk, ortalama dakika solunum sayısı 20.00 ± 9.00 soluk/dk, ortalama parmak ucu oksijen saturasyonu % 93.00 ± 10.00 olarak bulunmuştur (67). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak hastaların vücut sıcaklıkları not edilmemiştir; ancak diğer veriler bizim çalışmamızdakilere benzerdir.

Eşlik eden ek hastalıklar incelendiğinde çalışmamıza dahil edilen 143 hastanın 122' sinde (%85.3) koroner arter hastalığı, 120' sinde (%83.9) hipertansiyon, 74' ünde diabetes mellitus (%51.7), 33' ünde (%23.1) kronik böbrek hastalığı ve 28' inde (%19.6) kronik obstrüktif akciğer hastalığı saptandı. En sık eşlik

eden hastalık koroner arter hastalığı iken ikinci en sık eşlik eden ek hastalık hipertansiyondur. Ayrıca çalışma grubumuzda ek hastalığı olmayan 3 (%2.1) hasta varken, bir ek hastalığı olan 10 (%7.0), iki ek hastalığı olan 54 (%37.8), üç ek hastalığı olan 49 (%34.3), dört ek hastalığı olan 23 (%16.1) ve beş ek hastalığı olan 4 (%2.8) hasta vardı. Hastaların alışkanlıkları incelendiğinde 84 (%58.7) hastanın sigara, 29 (%20.3) hastanın ise alkol kullandığı saptandı. Alkol ve sigara kullanmayan hasta sayısı 57 (%39.9) idi. Glöckner ve ark. 2016 yılında yayınlanan, kalp yetersizliği tanısı olan ve nefes darlığı yakınmasıyla başvuran 25 hastayı dahil ettikleri çalışmada, hastalarında eşlik eden hastalık olarak %88.0 oranında hipertansiyon, %76.0 oranında koroner arter hastalığı bulunduğunu saptamıştır (62).

Çalışmamızdaki hasta grubunda eşlik eden hastalıklar cinsiyetlere göre incelendiğinde kalp yetersizliği, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı ve hipertansiyon açısından önemli düzeyde fark bulunmadı. Koroner arter hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı için ise erkek cinsiyetin risk faktörü olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.049$; $p<0.001$, sırasıyla $OR=3.89$; $OR=20.77$). Yine erkek cinsiyete sahip bireylerin sigara ve alkol kullanımını açısından kadın bireylerden önemli düzeyde farklı olduğu ve kullanımlarının daha yaygın olduğu izlendi (sırasıyla $p<0.001$; $p=0.01$). Cohen ve ark. tarafından yapılan 3185 hastanın alındığı çalışmada erkek cinsiyetin koroner arter hastalığı için tek başına bir risk faktörü olmadığı ancak kadın bireylerde 55 yaş ve üzerinde olmanın, erkek bireylerde ise 45 yaş ve üzerinde olmanın koroner arter hastalığı riskini arttırdığı bulunmuştur (68). Lainscak ve ark. ise kronik obstrüktif akciğer hastalığı için erkek cinsiyetin risk faktörü olduğunu belirtmiştir (69). Bu bulgular bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde Pro-BNP değeri ortalama 10530.19 ± 10809.70 pg/mL, kütle CK-MB değeri ortalama 3.80 ± 3.54 ng/mL, miyogloblin değeri ortalama 119.12 ± 228.91 ng/mL ve troponin T değeri ortalama 0.09 ± 0.35 ng/mL idi. Bu bulgular Murthy ve ark. ve Göckner ve ark. tarafından yapılan çalışmalar ile benzerdir (62, 66).

Çalışma grubumuzun PAAC grafi bulguları incelendiğinde 119 (%83.2) hastada kardiyomegali, 110 (%76.9) hastada mediasten genişliği, 72 (%50.3) hastada bilateral hiler ödem ve 71 (%49.7) hastada bilateral plevral sıvı izlendi. Kalp

yetersizliğinin PAAC grafisindeki bulguları olan bu görünümle literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi (70-72). 141 hastada, PAAC grafisinde konsolide alan saptanmamışken 1 hastamızda sağ hemitoraksta, 1 hastamızda sol hemitoraksta konsolide alan saptanmıştır. Bu bulgular eşliğinde hastalarımızın büyük kısmında (%98.6) nefes darlığı yakınmalarının nedeninin pnömoni olmadığı yorumu yapılmıştır. Ayrıca 3 hastamızda sadece sol hemitoraksta plevral sıvı izlenmişken sadece sağ taraflı plevral sıvısı olan hasta yoktur.

Hasta grubumuzun ekokardiyografik bulguları incelendiğinde 140 (%97.9) hastada sistolik, 75 (%52.4) hastada diastolik yetersizlik saptanmıştır. Literatürde sistolik ve diastolik kalp yetersizliği sıklığının birbirine yakın olduğu belirtilmektedir (73). Bizim çalışma grubumuzdaki bu farklılık hasta sayısının azlığı (n=143) nedeniyle olabilir. Çalışmamızdaki hastaların MODEF değerlerine bakıldığında ortalama MODEF değeri literatürle uyumlu şekilde 38.15 ± 12.95 idi (62).

Hasta grubumuzun B çizgi sayısının kardiyak belirteçler ile karşılaştırması yapıldığında, B çizgi sayılarının troponin seviyeleri ile istatistiksel olarak önemli fakat klinik olarak düşük seviyede ilişkili olduğu ($r<0.50$; $p<0.001$), aynı şekilde miyogloblin seviyeleri ile istatistiksel olarak önemli fakat klinik olarak düşük seviyede ilişkili olduğu ($r<0.50$; $p<0.001$) saptandı. B çizgi sayılarının kütle CK-MB değeri ile klinik olarak düşük düzeyde ilişkili olduğu ($r<0.50$); ancak istatistiksel olarak sadece sağ yan ($p=0.032$), sağ arka ($p=0.019$), sol alt ($p=0.020$) ve sol yan ($p=0.036$) bölgelerde önemli düzeyde ilişkili olduğu saptandı. B çizgi sayısı ve kardiyak belirteçler arasındaki ilişkinin daha net ortaya koyulabilmesi için çalışma grubundaki hasta sayısının artırılması önerilmektedir.

Çalışma grubumuzdaki hastaların B çizgi sayılarının ekokardiyografik ölçümler ile incelemesi yapıldığında diastolik yetersizlik ile B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark saptandı (her bölge için $p<0.001$). Çalışmamızda, diastolik yetersizlik varlığının B çizgi sayıları açısından önemli düzeyde farka neden olduğu saptandı. Sistolik yetersizlik varlığı ile B çizgi sayıları incelendiğinde ise aralarında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı (her bölge için $p>0.05$). Buna karşılık sistolik yetersizliği olan hastalarda B çizgi sayıları daha yüksek saptandı. Çalışmamızda sistolik yetersizliği olan 140 hasta varken sistolik yetersizliği olmayan 3 hastanın olması bu sonucun bulunmasında etkili olmuş olabilir. B çizgi sayıları ile

mitral yetersizlik dereceleri incelendiğinde ise sağ üst, sağ alt, sağ arka, sol üst ve sol arka bölgeler için önemli düzeyde fark saptandı (sırasıyla $p=0.020$; $p=0.033$; $p=0.034$; $p=0.012$; $p=0.004$). Hasta grubunda mitral yetersizliği bulunmayan 2 hasta vardı. B çizgi sayıları ile triküspit yetersizlik dereceleri incelendiğinde triküspit yetersizliği bulunmayan bir hasta olduğu için, istatistikler triküspit yetersizliği bulunan 142 hasta içerisinde hafif ile şiddetli triküspit yetersizlik dereceleri arasında yapıldı. Sol yan ve sol arka ölçüm bölgelerinde önemli düzeyde fark saptandı (sırasıyla $p=0.0049$; $p=0.040$). B çizgi sayısı ile ekokardiyografideki sistolik yetersizlik, mitral yetersizlik ve triküspit yetersizlik seviyeleri arasındaki ilişkinin daha net ortaya koyulabilmesi için çalışma grubundaki hasta sayısının artırılması önerilmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların B çizgi sayıları ile PAAC grafisindeki bulgular incelendiğinde; mediasten genişliği, bilateral hiler ödem, kardiyomegali ve plevral sıvı ile B çizgi sayıları arasında önemli düzeyde fark saptandı (her bölge ve her parametre için $p<0.001$). Aggarwal ve ark. tarafından 42 hastada yapılan bir çalışmada akciğer ultrasonu ile akciğer grafisindeki kalp yetersizliği bulgularının birbirleriyle ilişkili olduğunu saptamıştır (64). Platz ve ark. 195 hastada akciğer ultrasonu ile pulmoner konjesyon arasındaki ilişkiyi inceleyerek çalışmamıza benzer sonuçlar saptamıştır (74).

Çalışmamızın sonuçlarına göre akciğer ultrasonundaki B çizgi sayıları NYHA klinik evreleri ve kan Pro-BNP seviyeleri ile yüksek düzeyde uyum göstermektedir. Çalışmamızda, B çizgi sayılarının literatür ile benzer şekilde pulmoner konjesyonun direk grafi bulguları ile benzer olduğu saptanmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışma tek merkezli ve 143 hastanın alındığı bir çalışmadır.

Çalışmaya alma kriteri olarak hastaların bilinen kalp yetersizliği tanısı olması gerekliliği aranmış olup pulmoner ödemin diğer bulgularına bakılmaksızın nefes darlığı yakınması olan her hastanın dahil edilmiş olması, nefes darlığı yakınmasının öznel bir bulgu olması ve kalp yetersizliği tanısının tariflenmesindeki zorluklar hasta seçiminde yanlılığa sebep olmuş olabilir. Ancak, çalışmamızda esas olarak NYHA evrelerinin ve kan Pro-BNP seviyelerinin, akciğer ultrasonundaki B çizgi sayıları ile

uyumunun değerlendirilmesi amaçlandığı için, çalışmaya alma kriterlerinin bu haliyle belirlenmesi özellikle NYHA evre 1 ve 2 hastaların atlanmamasını sağlamıştır. Daha çok kalp yetersizliği kliniği ön planda olan hastalar analiz edilmiş olup, akciğer ultrasonunda kalp yetersizliği dışı klinik durumlar çalışma dışında kalmıştır. Kalp yetersizliği tanısının zor koyulabilmesi nedeni ile hasta seçiminde duyarlı davranmış olmamız bu grubun çalışma dışında kalmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmada hastaların takip değerleri incelenmemiş olup, başvuru anındaki değerlendirmeleri analiz edilmiştir.

Akciğer ultrasonu ile B izgi sayısı ölçümlerinin tek bir kişi tarafından yapılmaması ölçüm farklılıklarına neden olmuş olabilir; ancak acil serviste çalışan hekimler tarafından akciğer ultrasonunun yapılmış olması çalışmanın uyarlanabilmesine imkan tanımıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bilinen kalp yetersizliği olan ve acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalar genellikle acil servislerin monitörle takip edilen birimlerinde değerlendirilmektedir. Bu hastaların doğru tanı ve hızlı tedavi ihtiyaçlarının yanı sıra acil serviste kaldıkları süre boyunca yakın takip altında olmaları gerekmektedir.

2. Kalp yetersizliği olan ve kalp yetersizliğine bağlı yakınmalarla acil servislere başvuran hastalarda kan Pro-BNP seviyeleri ve NYHA klinik kalp yetersizliği sınıflaması sayesinde hastaların kalp yetersizliği şiddetleri erken dönemde değerlendirilmektedir.

3. Çalışmamızda acil serviste NYHA klinik kalp yetersizliği sınıflaması ve Pro-BNP değerinin odaklanmış akciğer ultrasonundaki B çizgi sayıları ile yüksek derecede uyumlu olduğu saptanmıştır.

4. Kalp yetersizliğinde akciğer ultrasonunun kullanımı göreceli olarak yeni bir konu olmakla birlikte literatürde kullanımını destekleyen pek çok çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızdaki veriler de literatür ile uyumludur.

5. Acil servislerde çalışan hekimlerin, hastaların kalp yetersizliğine bağlı yakınmalarını değerlendirmelerinde akciğer ultrasonunu kullanmaları önerilir.

KAYNAKLAR

1. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D, Pitt B. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;22(4s1):A6-A13.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European journal of heart failure*. 2012;14(8):803-69.
3. Felker GM, Hasselblad V, Hernandez AF, O'Connor CM. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American heart journal*. 2009;158(3):422-30.
4. Januzzi JL, Peacock WF, Maisel AS, Chae CU, Jesse RL, Baggish AL, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(7):607-13.
5. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(3):161-7.
6. Sachdeva A, Horwich TB, Fonarow GC. Comparison of usefulness of each of five predictors of mortality and urgent transplantation in patients with advanced heart failure. *The American journal of cardiology*. 2010;106(6):830-5.
7. Januzzi JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *The American journal of cardiology*. 2005;95(8):948-54.
8. Palmer SC, Yandle TG, Nicholls MG, Frampton CM, Richards AM. Regional clearance of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide from human plasma. *European journal of heart failure*. 2009;11(9):832-9.

9. Van Kimmenade RR, Januzzi JL, Bakker JA, Houben AJ, Rennenberg R, Kroon AA, et al. Renal clearance of B-type natriuretic peptide and amino terminal pro-B-type natriuretic peptide: a mechanistic study in hypertensive subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(10):884-90.
10. Januzzi JL, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *The American journal of cardiology*. 2008;101(3):S29-S38.
11. Cleland JG, McDonagh T, Rigby AS, Yassin A, Whittaker T, Dargie HJ. The national heart failure audit for England and Wales 2008–2009. *Heart*. 2011;97(11):876-86.
12. Zoghi M, Cavusoglu Y, Yilmaz MB, Nalbantgil S, Eren M, Mebazaa A. Practical approach to acute heart failure with algorithms/Akut kalp yetersizligine algoritmalarla pratik yaklasim. *The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi)*. 2009;9(6):436-47.
13. Lam CS, Burnett JC, Costello-Boerrigter L, Rodeheffer RJ, Redfield MM. Alternate circulating pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide forms in the general population. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(11):1193-202.
14. Gheorghiade M, Filippatos G, De Luca L, Burnett J. Congestion in acute heart failure syndromes: an essential target of evaluation and treatment. *The American journal of medicine*. 2006;119(12):S3-S10.
15. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A. The comet-tail artifact: an ultrasound sign ruling out pneumothorax. *Intensive care medicine*. 1999;25(4):383-8.
16. 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.
17. Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. “Ultrasound comet-tail images”: a marker of pulmonary edema: a comparative

- study with wedge pressure and extravascular lung water. *CHEST Journal*. 2005;127(5):1690-5.
18. Agricola E, Picano E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Fragasso G, et al. Assessment of stress-induced pulmonary interstitial edema by chest ultrasound during exercise echocardiography and its correlation with left ventricular function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2006;19(4):457-63.
 19. 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.
 20. 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.
 21. Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovascular Ultrasound*. 2008;6(1):1.
 22. 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†. *European journal of heart failure*. 2008;10(10):933-89.
 23. Davie A, Francis C, Caruana L, Sutherland G, McMurray J. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *Qjm*. 1997;90(5):335-9.
 24. Agarwal SK, Chambless LE, Ballantyne CM, Astor B, Bertoni AG, Chang PP, et al. Prediction of incident heart failure in general practice: the ARIC Study. *Circulation: Heart Failure*. 2012;CIRCHEARTFAILURE. 111.964841.
 25. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution

- of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:891-975.
26. Cohn JN, Goldstein SO, Greenberg BH, Lorell BH, Bourge RC, Jaski BE, et al. A dose-dependent increase in mortality with vesnarinone among patients with severe heart failure. *New England Journal of Medicine.* 1998;339(25):1810-6.
 27. Chen J, Normand S-LT, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *Jama.* 2011;306(15):1669-78.
 28. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Long KH, Shah ND, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009;54(18):1695-702.
 29. Vasani RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *Journal of the American College of Cardiology.* 1995;26(7):1565-74.
 30. Vasani RS, Benjamin EJ, Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function: clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Archives of internal medicine.* 1996;156(2):146-57.
 31. 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. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;62(16):e147-e239.
 32. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *The American journal of cardiology.* 1967;20(4):457-64.
 33. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93(9):1137-46.
 34. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate,

- lifetime risk and prognosis of heart failure. *European heart journal*. 2004;25(18):1614-9.
35. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Europace*. 2011;13(8):1077-109.
 36. McMurray JJ. Systolic heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(3):228-38.
 37. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *The Lancet*. 2011;378(9792):704-12.
 38. Han B, Hasin Y. Cardiovascular effects of natriuretic peptides and their interrelation with endothelin-1. *Cardiovascular drugs and therapy*. 2003;17(1):41-52.
 39. Henry JP, Gauer OH, Reeves J. Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow. *Circulation research*. 1956;4(1):85-90.
 40. Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig. *Experimental medicine and surgery*. 1956;14(2-3):99.
 41. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Biochemical and biophysical research communications*. 1988;168(2):863-70.
 42. Suga S, Nakao K, Hosoda K, Mukoyama M, Ogawa Y, Shirakami G, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology*. 1992;130(1):229-39.
 43. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(5):321-8.
 44. Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *Journal of cardiac failure*. 2001;7(1):21-9.

45. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation*. 1994;90(1):195-203.
46. Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M, et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1993;87(2):464-9.
47. Hama N, Itoh H, Shirakami G, Nakagawa O, Suga S-i, Ogawa Y, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995;92(6):1558-64.
48. Charles CJ, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM, Yandle TG, Protter A, et al. Clearance receptors and endopeptidase 24.11: equal role in natriuretic peptide metabolism in conscious sheep. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1996;271(2):R373-R80.
49. Brunner-La Rocca HP, Kaye DM, Woods RL, Hastings J, Esler MD. Effects of intravenous brain natriuretic peptide on regional sympathetic activity in patients with chronic heart failure as compared with healthy control subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(5):1221-7.
50. Hunt P, Richards A, Espiner E, Nicholls M, Yandle T. Bioactivity and metabolism of C-type natriuretic peptide in normal man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;78(6):1428-35.
51. Macín SM, Reyes L, Lange J, Perna ER, Coronel ML, Brizuela M, et al. Prognostic Value of NT-proBNP in Patients with Acute Myocardial Infarction with ST-segment Elevation. *COPD*.68:10.
52. Maisel A, Mueller C, Adams K, 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.
53. Francis GS, Benedict C, Johnstone D, Kirlin P, Nicklas J, Liang C-S, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular

- dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*. 1990;82(5):1724-9.
54. Peacock WF. The B-type natriuretic peptide assay: a rapid test for heart failure. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2002;69(3):243-51.
 55. 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*. 2009;16(3):201-10.
 56. Bouhemad B, Zhang M, Lu Q, Rouby J-J. *Critical care (London, England)* Volume: 11 ISSN: 1466-609X ISO Abbreviation: Crit Care Publication Date: 2007. Detail:.
 57. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive care medicine*. 2011;37(2):224-32.
 58. Prina E, Torres A, Carvalho CRR. Lung ultrasound in the evaluation of pleural effusion. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014;40(1):1-5.
 59. Shah, P. R., Wagner, C., & Shaw, A. (2015). Echocardiography and Ultrasound in the Intensive Care Unit. In *Modern Concepts and Practices in Cardiothoracic Critical Care* (pp. 890-907). IGI Global.
 60. Trovato FM, Catalano D, Trovato GM. Name of Journal: *World Journal of Radiology* ESPS Manuscript NO: 26886 Manuscript Type: Review Thoracic ultrasound: An adjunctive and valuable imaging tool in emergency, resource-limited settings and for a sustainable monitoring of patients.
 61. Lichtenstein DA, Mezière GA. The BLUE-points: three standardized points used in the BLUE-protocol for ultrasound assessment of the lung in acute respiratory failure. *Critical Ultrasound Journal*. 2011;3(2):109-10.
 62. Glöckner E, Christ M, Geier F, Otte P, Thiem U, Neubauer S, et al. Accuracy of Point-of-Care B-Line Lung Ultrasound in Comparison to NT-ProBNP for Screening Acute Heart Failure. *Ultrasound International Open*. 2016;2(03):E90-E2.

63. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *Jama*. 2004;292(3):344-50.
64. Aggarwal M, Gupta M, Vijan V, Vupputuri A, Chintamani S, Rajendran B, et al. Use of Lung Ultrasound For Diagnosing Acute Heart Failure in Emergency Department of Southern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2016;10(11):TC05.
65. Coiro S, Porot G, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Tritto I, et al. Prognostic value of pulmonary congestion assessed by lung ultrasound imaging during heart failure hospitalisation: A two-centre cohort study. *Scientific Reports*. 2016;6.
66. Murthy KS, Ashoka H, Aparna A. Evaluation and comparison of biomarkers in heart failure. *Indian heart journal*. 2016;68:S22-S8.
67. Sartini S, Frizzi J, Borselli M, Sarcoli E, Granai C, Gialli V, et al. Which method is best for an early accurate diagnosis of acute heart failure? Comparison between lung ultrasound, chest X-ray and NT pro-BNP performance: a prospective study. *Internal and Emergency Medicine*. 2016:1-9.
68. Cohen R, Budoff M, McClelland RL, Sillau S, Burke G, Blaha M, et al. Significance of a positive family history for coronary heart disease in patients with a zero coronary artery calcium score (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *The American journal of cardiology*. 2014;114(8):1210-4.
69. Lainscak M, Anker SD. Heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and asthma: numbers, facts, and challenges. *ESC Heart Failure*. 2015;2(3):103-7.
70. Davies MK, Gibbs C, Lip G. ABC of heart failure: investigation. *BMJ: British Medical Journal*. 2000;320(7230):297.
71. Cardinale L, Volpicelli G, Lamorte A, Martino J, Veltri A. Revisiting signs, strengths and weaknesses of Standard Chest Radiography in patients of Acute Dyspnea in the Emergency. *Journal of thoracic disease*. 2012;4(4):399.

72. Cardinale L, Priola AM, Moretti F, Volpicelli G. Effectiveness of chest radiography, lung ultrasound and thoracic computed tomography in the diagnosis of congestive heart failure. *World journal of radiology*. 2014;6(6):230.
73. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(2):107-33.
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. *European heart journal*. 2016;37(15):1244-51

