

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN AKUT KALP YETMEZLİĞİ HASTALARININ ACİL
SERVİS TEDAVİLERİNDE CO₂ DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİMİNİN (DELTA
CO₂) ARAŞTIRILMASI**

DR. DUYGU FERЕК EMİR

ACİL TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

2020

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN AKUT KALP YETMEZLİĞİ HASTALARININ ACİL
SERVİS TEDAVİLERİNDE CO₂ DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİMİNİN (DELTA
CO₂) ARAŞTIRILMASI**

HAZIRLAYAN: DR. DUYGU FEREC EMİR

ACİL TIP ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MURAT PEKDEMİR

ETİK KURUL ONAYI: KOÜ GOKAEK 2018/20.10

2020

İÇİNDEKİLER DİZELGESİ

TEŞEKKÜR.....	vi
KISALTMALAR DİZELGESİ	vii
ÇİZELGELER DİZELGESİ.....	xii
ÇİZİMLER DİZELGESİ	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kalp Yetmezliğinin Tanımı.....	3
2.2 Kalp Yetmezliğinin Terminolojisi.....	3
2.2.1 Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre Sınıflandırma.....	3
2.2.2. Semptomların Ciddiyetine Göre Sınıflandırma	5
2.2.3. Başlangıç Zamanına Göre Sınıflandırma	7
2.3. Kalp Yetmezliğinin Patofizyolojisi	8
2.3.1. Hemodinamik Model.....	9
2.3.2. Hücre Dışı Matris Düzenlenmesi	9
2.3.3. Kardiyorenal Model	10
2.3.4 Nörohormonal Model.....	10
2.3.5. Hücre Ölüm Modeli	10
2.4. Kalp Yetmezliğinin Epidemiyolojisi	11
2.5. Kalp Yetmezliğinin Etiyolojisi.....	12
2.6. Kalp Yetmezliğinin Tanısı	14
2.6.1. Belirti ve Bulgular.....	14
2.6.2. Kalp Yetmezliği Hastasının Değerlendirilmesi	16
2.6.3. Kardiyak Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.6.3.1 Akciğer Grafisi	18

2.6.3.2. Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)	18
2.6.3.3. Transözefageal Ekokardiyografi (TEE)	19
2.6.3.4. Stres Ekokardiyografi	19
2.6.3.5. Kardiyak Manyetik Rezonans	19
2.6.3.6. SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography)	19
2.6.3.7. PET (Positron Emission Tomography)	19
2.6.3.8. Koroner Anjiyografi.....	20
2.6.3.9. Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi (BT)	20
2.7. Akut Kalp Yetmezliği (AKY)	21
2.7.1. Tanımı, Etiyolojisi ve Sınıflandırması	21
2.7.2. Akut Kalp Yetmezliği Hastasının Tanısı Ve Başlangıç Prognostik Değerlendirmesi.....	25
2.7.3. Risk Sınıflandırma Ölçekleri	29
2.7.4. Akut Kalp Yetmezliği Hastalarının Yönetimi	31
2.7.4.1. Acil Müdahale Gerektiren Durumlar	32
2.7.4.2. Dekompanzasyonu Tetikleyici ve Hızla Müdahale Gerektiren Durumlar ..	32
2.7.4.2.1. Akut Koroner Sendromlar	32
2.7.4.2.2. Hipertansif Aciller.....	33
2.7.4.2.3. Hızlı Aritmiler veya Ciddi Bradikardi/İleti Bozuklukları	33
2.7.4.2.4. Akut Kalp Yetmezliğinin Akut Mekanik Nedenleri	34
2.7.4.2.5. Akut Pulmoner Emboli.....	34
2.7.4.2.6. Diğer Tetikleyici Nedenler	34
2.7.4.3. Akut Kalp Yetmezliğinin Kliniğine Göre Tedavi Yaklaşımları.....	36
2.7.5. Oksijen Tedavisi ve/veya Solunum Desteği	39
2.7.6. Akut Kalp Yetmezliğinde Uygulanan Farmakolojik Tedavi Yöntemleri	39

2.7.6.1. Diüretikler	39
2.7.6.2. Vazodilatatörler	40
2.7.6.3. İnotroplar	42
2.7.6.4. Vazopressörler	42
2.7.6.5. Digoksin	44
2.7.6.6. Tromboemboli Proflaksisi	44
2.7.6.7. Opiyatlar	44
2.7.6.8. Vazopressin Antagonistleri	44
2.7.6.9. Anksiyolitik ve Sedatifler	44
2.7.7. Akut Kalp Yetmezliğinde Cihaz Aracılı Uygulanan Tedavi Yöntemleri	45
2.7.7.1. Renal Replasman Tedavisi	45
2.7.7.2. Mekanik Yardımcı Cihazlar	45
2.7.8. Oral Tedavinin Düzenlenmesi	46
2.7.9. Akut Kalp Yetmezliği Hastalarının Yatış Süresince Klinik Takibi	46
2.7.10. Taburculuk Kriterleri ve Yüksek Riskli Dönemde Takip	46
2.8. CO ₂ Fizyolojisi	47
2.9. CO ₂ Ölçüm Yöntemleri	49
2.9.1. Kan Örneği ile Ölçüm	49
2.9.2. Transkutan Monitörizasyon	50
2.9.3. End-Tidal CO ₂ Ölçümü	50
3. GEREÇ VE YÖNTEM	51
3.1 Araştırma Dizaynı	51
3.2 Araştırma Düzeni ve Popülasyon	51
Araştırma acil serviste KY tedavisi uygulanan hastalarda gerçekleştirildi.	51
3.2.1 Dahil Edilme Kriterleri	51

3.2.2 Dışlama Kriterleri	51
3.3 Araştırma Protokolü ve Uygulanan Girişimler	52
3.4. Sonlanım Ölçütleri.....	53
3.5. İstatistiksel Yöntem	53
4. BULGULAR.....	55
5. TARTIŞMA.....	68
6. KISITLILIKLAR.....	72
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	73
8. ÖZET.....	74
9. İNGİLİZCE ÖZET	75
10. EKLER	76
10.1. Olgu Rapor Formu	76
10.2. Etik Kurul Belgesi	79
11. KAYNAKLAR	81

TEŞEKKÜR

Asistanlık ve tez sürecinde tüm tembelliklerime ve kafa karışıklıklarına rağmen yol gösteren, bilgi ve deneyimini benimle paylaşan tez danışmanım Prof. Dr. Murat PEKDEMİR'e;

Elim ayağım birbirine dolandığında, duygusal tüm dalgalanmalarında benden ablalığını esirgemeyen hocam Doç. Dr. Elif YAKA'ya, sunum hazırlarken ve tez konusu bulurken içine düştüğüm tüm çukurlardan beni çıkaran Doç. Dr. N. Özgür DOĞAN'a ve ilk akademik yayınlama yaparken destek olan Prof. Dr. Serkan YILMAZ'a;

Uzmanlık sınavını kazanmama vesile olan ve her karmaşık zamanımda olduğu gibi bu süreçte de desteğini esirgemeyen eşim Gürcan EMİR'e;

Benim her kararında arkamda duran ve hayatımı yönlendirmeme yardımcı olan annem Sibel FERЕК, babam Ramazan FERЕК, kardeşim Övgü FERЕК KONAKLILAR'a ve rahmetli dedem M. Fuat AKIN'a;

Bu 4 yılın her iyi ve kötü anında yanımda olan, şirazemin kaydığı her noktada beni düzelten can dostlarım eş kudemim Dr. Hakan ÇİLELİ ve kideylim Dr. Seda GÜNEY PINAR'a;

Her sıkıştığım da telefonun diğer ucunda olduğunu bildiğim kideyimlerim Dr. İ. Ulaş ÖZTURAN'a ve Dr. Sevinç TAŞ ÇAYLAK'a;

Tezim için her aradığım da yardımına koşan çalışma arkadaşım Sezgin UZUN'a;

Birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum diğer tüm asistan arkadaşlarıma ve acil serviste çalışan tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

Dr. Duygu FERЕК EMİR

KISALTMALAR DİZELGESİ

- ACCF/AHA:** Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı/ Amerikan Kalp Vakfı
- ACE:** Anjiotensin Dönüştüren Enzim
- ADHERE:** Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği Kayıt Sistemi (The Acute Decompensated Heart Failure National Registry)
- AF:** Atriyal Fibrilasyon
- AKS:** Akut Koroner Sendrom
- AKY:** Akut Kalp Yetmezliği
- ASD:** Atriyal Septal Defekt
- AVP:** Arginin Vazopressin
- BiPAP:** Çift Seviyeli Pozitif Havayolu Basıncı (Bilevel Positive Airway Pressure)
- BNP:** B tipi Natriüretik Peptid
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- BUN:** Kan Üre Azotu
- CO₂:** Karbondioksit
- COX-2:** Siklooksijenaz-2
- CPAP:** Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure)
- DEFKY:** Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
- Delta PCO₂:** Kısmi Karbondioksit Basınçlarının Değişimi
- Delta serumCO₂:** Serum Karbondioksit Değeri Değişimi
- dk:** Dakika
- DKY:** Diyastolik Kalp Yetmezliği
- DKB:** Diyastolik Kan Basıncı
- DM:** Diabetes Mellitus
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- ECLS:** Ekstrakorporeal Yaşam Desteği
- ECMO:** Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
- EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu
- EHMRG:** Acil Kalp Yetmezliği Mortalite Risk Derecelendirmesi (Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade)
- EKG:** Elektrokardiyografi
- EKO:** Ekokardiyografi

ESC: Avrupa Kalp Cemiyeti

ESCAPE: Konjestif Kalp Yetmezliği ve Pulmoner Arter Kateterizasyonu Etkinliği Değerlendirme alışması (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness)

ESC-HF Pilot: Avrupa Kalp Cemiyeti Kalp Yetmezliği Pilot alışması

FiO₂: İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu

GA: Güven Aralığı

GA: Geçici İskemik Atak

gr: Gram

Hb: Hemoglobin

HCO₃: Bikarbonat

hDEFKY: Hafif Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği

HDM: Hücre Dışı Matris

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

ICD: İmplant edilebilen Kardiyovertör Defibrilatör (Implantable Cardioverter Defibrillator)

IQR: eyreklikler Aralığı

İABP: Aort içi Balon Pompası

İKH: İskemik Kalp Hastalığı

İMV: İnvazif Mekanik Ventilasyon

İV: İntravenöz

JVD: Juguler Venöz Dolgunluk

JVB: Juguler Venöz Basınç

K: Potasyum

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KEFKY: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği

kg: Kilogram

KMP: Kardiyomiyopati

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY: Kalp Yetmezliği
L: Litre
LA: Sol Atriyum
LAE: Sol Atriyal Genişleme
LV: Sol Ventrikül
LVEDV: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi
LVEF: Sol Atriyal Ejeksiyon Fraksiyonu
LVESV: Sol Ventrikül Sistol Sonu Hacmi
LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi
MAP: Ortalama Arteriyel Basınç
MDD: Mekanik Dolaşım Desteği
mg/dL: Miligram/Desilitre
mHz: Megahertz
MI: Miyokard Enfarktüsü
mm Hg: Milimetre Civa
mmol/L: Milimol/Litre
MMP: Matris Metalloproteinaz
Na: Sodyum
NIIMV: İnvazif Olmayan Mekanik Ventilasyon
NP: Natriüretik Peptit
NPV: Negatif Prediktif Değer
NSAİİ: Nonsteroid Antiinflatuvar İlaç
NSTE-AKS: St Segment Elevasyonu Olmayan Akut Koroner Sendrom
NT-proBNP: N terminal Pro B tipi Natriüretik Peptit
NYHA: New York Kalp Cemiyeti
O₂: Oksijen
OHFRS: Ottawa Kalp Yetmezliği Risk Ölçeği (Ottawa Heart Failure Risk Scale)
OPTIMIZE-HF: Kalp Yetmezliği İle Hastaneye Yatırılan Hastalarda Yaşam Kurtarıcı Tedavi Başlatılması İçin Organize Program (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure)
PaCO₂: Alveoler Oksijen Basıncı

PCO₂: Kısmi Karbondioksit Basıncı
PET: Pozitron Emisyon Tomografi (Positron Emission Tomography)
PetCO₂: Ekspire Edilen Havadaki Karbondioksit Basıncı
pg/mL: Pikogram/Mililitre
PHT: Pulmoner Hipertansiyon
PO₂: Kısmi Oksijen Basıncı
PPV: Pozitif Prediktif Değer
PTCA: Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti
RA: Sağ Atriyum
RV: Sağ Ventrikül
S3: 3. Kalp Sesi
SKB: Sistolik Kan Basıncı
SO₂: Kan Gazındaki oksijen Satürasyonu
SPECT: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (Single-Photon Emission Computed Tomography)
SpO₂: Parmak Ucu Oksijen Satürasyon Düzeyi
SS: Solunum Sayısı
STEMİ: ST Segment Elevasyonu Olan Myokard Enfarktüsü
STRATIFY: Acil serviste Kalp Yetmezliği Risk derecelendirmesi geliştirme (Improving Heart Failure Risk Stratification in the Emergency Department)
SVO: Serebrovasküler Olay
TAPSE: Triküspit Anüler Düzlemde Sistolik Hareketleri
TEE: Transözefageal Ekokardiyografi
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi
TZD: Tiazolidionlar
VD: Vazodilatasyon
VK: Vazokonstrüksiyon
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
VSD: Ventriküler Septal Defekt
V/Q: Ventilasyon Perfüzyon Oranı
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

μg : Mikrogram



ÇİZELGELER DİZELGESİ

Çizelge 1. KEFKY, DEFKY ve hDEFKY tanımı.....	4
Çizelge 2. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) Kalp Yetmezliği Fonksiyonel Sınıflandırması.....	6
Çizelge 3. ACCF/AHA Kalp Yetmezliği Sınıflandırması.	7
Çizelge 4. Kalp Yetmezliği Nedenleri.....	12
Çizelge 5. Kalp Yetmezliğinin Belirti ve Bulguları.....	15
Çizelge 6. Natriüretik Peptit Konsantrasyonlarını Yükselten Nedenler.....	17
Çizelge 7. Akut Kalp Yetmezliğini Tetikleyen Faktörler.....	22
Çizelge 8. Killip Sınıflandırması.....	24
Çizelge 9. Ottawa Kalp Yetmezliği Risk Ölçeği.....	31
Çizelge 10. AKY Tedavisi için IV Vazodilatatör İlaçlar.....	41
Çizelge 11. AKY Tedavisinde Kullanılan İnotropik/Vazopressör İlaçlar.....	43
Çizelge 12. Demografik Özellikler.....	56
Çizelge 13. Klinik Özellikler.....	57
Çizelge 14. Acil Servise Başvuru Laboratuvar Değerleri.....	58
Çizelge 15. Acil Serviste 6. Saat Vital Bulguları ve Kan Gazı Değerleri.....	59
Çizelge 16. Hastaların Giriş ve 6. Saat Kan Gazı Değerleri.....	60
Çizelge 17. Hastaların Risk Gruplarına Göre Giriş Vital Bulguları ve Laboratuvar Değerleri.....	62
Çizelge 18. Hastaların Risk Gruplarına Göre 6. Saat Sonundaki Vital Bulguları ve Laboratuvar Değerleri.....	64
Çizelge 19. Hastaların Risk Gruplarına Göre CO ₂ Değerlerinin Değişimi.....	65

ÇİZİMLER DİZELGESİ

Çizim. 1. Akut Kalp Yetmezliğinin Hasta Kliniğine Göre Sınıflandırılması.....	24
Çizim. 2. AKY İle Acil Servise Başvuran Hastaların Başlangıç Değerlendirmesi.....	25
Çizim. 3. AKY Hastalarının Klinik Profile Göre Erken Faz Süresince Yönetimi.....	38
Çizim. 4. Doku Kapillerlerinden Kan Tarafından CO ₂ Alımı	47
Çizim. 5. Pulmoner Kandan Alveole CO ₂ Difüzyonu	48
Çizim. 6. Akış Diyagramı.....	55
Çizim. 7. Hastaların Delta PCO ₂ Değerleri.....	61
Çizim. 8. Hastaların Delta SerumCO ₂ Değerleri	61
Çizim. 9. Hastaların Delta SerumPCO ₂ Değerlerinin Kötü Kardiyak Olay Açısından Risk Kategorilerine Göre Karşılaştırılması	67
Çizim. 10. Hastaların Delta PCO ₂ Değerlerinin Kötü Kardiyak Olay Açısından Risk Kategorilerine Göre Karşılaştırılması.....	67

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetmezliği (KY), yapısal ve/veya fonksiyonel kardiyak anormalliklerin neden olduğu, dinlenme ya da stres esnasında azalmış kardiyak output ve/veya artmış intrakardiyak basınç nedeniyle meydana gelen tipik semptom ve bulguların eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Bu semptomlar nefes darlığı, pretibial ödem, halsizlik; bulgular ise artmış juguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödemdir.¹ KY ciddi mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır ve tüm dünyada sağlık sistemine ciddi bir yük oluşturmaktadır.² Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2025 programında KY hastalık yükünün azaltılması gereken potansiyel bir hedef olduğu belirtilmiştir.³ Ülkemizde yakın bir zamanda yapılan çalışmada Türkiye'de KY sıklığının %2,9 olduğu, KY'nin 1,5 milyon insanı etkilediği ve yakın gelecekte 3 milyon insanın da risk altında olduğu gösterilmiştir.⁴ Hastaların rutin takipleri kardiyoloji hekimleri tarafından yapılmasına rağmen hastaların akut alevlenme durumları acil servis hekimleri tarafından yönetilmektedir. Kalp yetmezliği olan hastalar acil servise nefes darlığı, genel durum bozukluğu, halsizlik, efor kapasitesinde azalma, senkop şikayetleri ile başvurabilmektedir.¹

Acil serviste akut kalp yetmezliğinin tanısı hastanın hikayesi, fizik muayenesi, akciğer grafisi ve EKG'ye dayanmaktadır.⁵ Tanının doğrulanması ekokardiyografi ile yapılmaktadır.¹ Ama hastaların güvenli ve erken taburculuğu için kullanılan kesin bir yöntem ya da laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Bu nedenle kalp yetmezliği ile acil servise başvuran hastaların güvenli ve erken taburculuğu için çeşitli risk ölçekleri kullanılmaktadır. Bunların bazıları şunlardır: Ottawa kalp yetmezliği risk ölçeđi⁶, ADHERE (The Acute Decompensated Heart Failure National Registry- Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği Kayıt Sistemi) risk derecelendirme çalıřması², STRATIFY (Improving Heart Failure Risk Stratification in the Emergency Department - Acil Serviste Kalp Yetmezliği Risk Derecelendirmesi Geliştirme) karar aracı⁷. Bu ölçekler hastaların solunum destek ihtiyaçları, geçirilmiş hastalıkları, başvuru anındaki vital bulguları ve laboratuvar değerlerine dayanmaktadır.

Kalp yetmezliği ile acil servise başvuran hastalarda öncelikli olarak değerlendirilmesi ve çözümlmesi gerek sorunların başında doku oksijenizasyonu ve perfüzyonu gelmektedir.¹

Karbondioksit ölçümü ile hastaların hem doku perfüzyonu hem de solunum durumu değerlendirilebilir. Kısmi karbondioksit basıncı (PCO₂) kan gazından kolaylıkla elde edilebilen bir değerdir. Normal sınırları 35-45 mm Hg(milimetre civa)'dır. Total serum karbondioksit (serumCO₂) düzeyi milimol/Litre (mmol/L) birimiyle ölçülür ve serumdan veya tam kandan kan gazı kiti ile elde edilir. Normal düzeyi 23-29 mmol/L'dir.⁸ Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) 2016 kalp yetmezliği kılavuzu, akut kalp yetmezliği hastalarında zayıf doku perfüzyonuna bağlı kötü prognozu ön görmek veya CO₂ retansiyonunu değerlendirmek için arter kan gazının değerlendirmesini önermektedir. Bu hastalarda PCO₂ normalden daha düşük ölçülmekle birlikte, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi akciğer hastalıklarına bağlı sağ kalp yetmezliği gelişen hastalarda yüksek de ölçülebilmektedir.¹

Bildiğimiz kadarıyla literatürde KY tedavisi ile CO₂ değişimini inceleyen bir çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, acil serviste kalp yetmezliği tedavisi ile CO₂ değişimini ve bu değişimin kötü sonlanım ile birlikteliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetmezliğinin Tanımı

Kalp yetmezliği (KY), yapısal veya fonksiyonel kardiyak anormalliklerin neden olduğu, dinlenme ya da efor esnasında düşük kardiyak output ve artmış intrakardiyak basınçlar ile tipik semptomlara (nefes darlığı, ayak bileğinde ödem, pretibial ödem, yorgunluk gibi) eşlik eden bulgularla (artmış juguler venöz dolgunluk (JVD), pulmoner raller, periferik ödem gibi) karakterize bir klinik sendromdur.¹

2.2 Kalp Yetmezliğinin Terminolojisi

KY sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), zaman ve semptomların ciddiyetine göre sınıflandırılır.

2.2.1 Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre Sınıflandırma

Ana terminoloji sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre yapılır. KY hastalarının LVEF ölçümüne göre sınıflandırılması altta yatan etiyolojiler, demografik özellikler, komorbiditeler, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve ayrıştırılması açısından önemlidir.⁹

LVEF'na göre ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50'den daha fazla ise korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KEFKY) ve EF %40'dan düşük ise düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (DEFKY) olarak tanımlanırken, EF %40-49 olan aradaki gri bölge ise hafif düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (hDEFKY) olarak tanımlanmıştır (Çizelge.1).¹

Çizelge 1. KEFKY, DEFKY ve hDEFKY tanımı¹

Tipi	KEFKY	hDEFKY	DEFKY
	semptom± bulgular**	semptom± bulgular**	semptom± bulgular**
	ve	ve	ve
	LVEF ≥ %50	LVEF %40-49	LVEF <%40
	<ul style="list-style-type: none">• Natriüretik peptid seviyelerinin yükselmesi*• Aşağıdaki kriterlerden en az biri• İlgili yapısal kalp hastalığı (LVH ve/veya LAE)• Diyastolik disfonksiyon	<ul style="list-style-type: none">• Natriüretik peptid seviyelerinin yükselmesi*• Aşağıdaki kriterlerden en az biri• İlgili yapısal kalp hastalığı (LVH ve/veya LAE)• Diyastolik disfonksiyon	-

Kısaltmalar: KEFKY: korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, hDEFKY: hafif düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, DEFKY: düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LVH: sol ventrikül hipertrofisi, LAE: sol atriyal genişleme

**BNP>35 pg/ml ve/veya NT-proBNP>125 pg/ml*

***Semptomlar kalp yetmezliğinin erken evrelerinde görülmeyebilir (özellikle KEFKY) ve hastalar diüretiklerle tedavi edilir.*

KEFKY’de diyastolik disfonksiyonu söz konusu; sol ventrikül (LV) duvar kalınlığında artış, sol atriyumda (LA) dilatasyon, LV dolun kapasitesinde azalma, artmış LV dolun basıncı mevcuttur. DEFKY’de ise hem diyastolik hem de sistolik disfonksiyonu söz konusu, bu nedenle sistolik disfonksiyon yerine düşük LVEF olarak tanımlamak tercih edilmiştir. hDEFKY’de ise orta derecede sistolik disfonksiyona eşlik eden diyastolik disfonksiyon şeklinde tanımlanmıştır.¹

2.2.2. Semptomların Ciddiyetine Göre Sınıflandırma

New York Kalp Cemiyeti (NYHA) kalp yetmezliği fonksiyonel sınıflandırması semptomların şiddetini ve egzersiz intoleransını tanımlamak için kullanılır.¹⁰ Bu sınıflama Çizelge.2’de gösterilmiştir. Semptomların ciddiyeti LVEF ölçümü ile zayıf korelasyon gösterir. Her ne kadar semptomların şiddeti ve sağ kalım arasında açık bir ilişki olsa da, hafif semptomları olan hastalarda da hastaneye yatış ve ölüm riskini artırabilir.^{11,12,13} Ciddi kardiyak disfonksiyon ve semptomları olan, tekrarlayan dekompanzasyon süreçleri ile seyreden hastalar ileri KY olarak tanımlanabilir.¹⁴

Çizelge 2. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) Kalp Yetmezliği Fonksiyonel Sınıflandırması¹⁰

Sınıf	Semptomlar
1(Hafif)	Fiziksel aktivitenin kısıtlanmaması, olağan fiziksel aktiviteler aşırı yorgunluk, çarpıntı veya nefes darlığına neden olmaz.
2 (Hafif)	Fiziksel aktivitenin hafif derecede kısıtlanması, hasta istirahat halinde rahattır ancak olağan fiziksel aktiviteler yorgunluk, çarpıntı ve nefes darlığına neden olur.
3 (Orta)	Fiziksel aktivitenin belirgin kısıtlanması, hasta istirahat halinde rahattır ancak olağan fiziksel aktivitelerden daha azı yorgunluk, çarpıntı ve nefes darlığına neden olur.
4 (Şiddetli)	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi gerçekleştiremez. Hasta istirahat halinde iken kalp yetersizliği semptomları söz konusudur. Rahatsızlık herhangi bir fiziksel aktivite ile artar.

Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı/Amerikan Kalp Cemiyeti (ACCF/AHA) KY'ni yapısal bozukluk ve semptomlara göre derecelendirmektedir (Çizelge.3).¹⁵

Çizelge 3. ACCF/AHA Kalp Yetmezliği Sınıflandırması¹⁵.

Sınıf	Sınıflandırma
A	Kalp yetmezliği için yüksek riskli ama yapısal kalp hastalığı ya da kalp yetmezliği semptomu yok
B	Kalp yetmezliği belirti ve bulgusu olmadan yapısal kalp hastalığı
C	Mevcut ya da önceki kalp yetmezliği semptomları ile yapısal kalp hastalığı
D	Özel girişimler gerektiren refrakter kalp yetmezliği

2.2.3. Başlangıç Zamanına Göre Sınıflandırma

Bir süredir KY olan hastalar “kronik KY”, tedavi sonunda bir ay boyunca kliniği değişmeyen hastalar “stabil KY”, kronik stabil kalp yetmezliğinin kötüleşmesi “dekompanse KY”, akut veya subakut süreçte kalp yetmezliği gelişmişse “yeni başlangıçlı (de novo) KY”, akut veya kronik volüm yüküne bağlı gelişen kalp yetmezliği ise “konjestif KY” olarak tanımlanmaktadır.¹

Yeni başlangıçlı KY, intrakardiyak dolun basınçlarında artış ve/veya periferel perfüzyonda azalma ve pulmoner ödemle sonuçlanan akut miyokardiyal disfonksiyon sonrasında gelişir.¹⁶ En sık neden koroner oklüzyon sonrası etkilenen miyokardiyal bölgede azalmış kontraktilite ile sonuçlanan kardiyak iskemidir.¹

Dekompanse KY (DKY) hastalarının çoğunda altta yatan kardiyomiyopati (KMP) gibi bir patoloji mevcuttur. Hasta grubunda klinik, yeni başlangıçlı KY'den farklılık gösterir. DKY hastalarında pulmoner ödem ve kardiyojenik şok pek görülmezken, sıvı yüklenmesinin

belirti ve bulguları olan kilo artışı, egzersiz ile gelişen dispne, ortopne, vücutta yaygın ödem sık izlenir. LV fonksiyonlarının kötüleşmesine karşın nörohumoral kompensatuvar mekanizmaların hemodinamik durumu düzenleyememesi söz konusudur. Kompansatuvar mekanizmaların sıvı yüklenmesine uygun cevabı oluşturamaması sonucu dekompanzasyon gelişir.¹

2.3. Kalp Yetmezliğinin Patofizyolojisi

KY, bir tetikleyici olayın kalp kasına zarar vermesinden, sonuçta işleyen kardiyak miyosit kaybıyla veya alternatif olarak miyokardın güç üretme yeteneğini bozarak kalbin kasılmasını önleyen ve ilerleyen bir bozukluk olarak görülebilir. Bu tetikleyici olay miyokard enfarktüsü (MI) durumunda olduğu gibi ani bir başlangıçlı veya kardiyomiyopatilerin çoğunda olduğu gibi kademeli veya sinsi başlangıçlı ve kalıtsal olabilir. Tetikleyici olayın niteliğine bakılmaksızın, bu olayların her biri için ortak olan özellik, hepsinin bir şekilde kalbin pompalama kapasitesinde bir düşüş oluşturmasıdır. Çoğu durumda, hastalar kalbin pompalama kapasitesindeki ilk düşüşten sonra asemptomatik ya da minimal semptomatik kalır veya semptomlar sadece işlev bozukluğu ortaya çıktıktan sonra gelişir. LV disfonksiyonu olan hastaların asemptomatik kalmasının nedenleri kesin olarak belirlenmemiş olsa da, potansiyel bir açıklama, kardiyak hasar veya azalan kardiyak output ayarında aktif hale gelen bir dizi telafi edici mekanizmanın LV fonksiyonunu fizyolojik aralıkta tuttuğu ve böylece hastanın fonksiyonel kapasitesi korunduğu şeklindedir. LV yeniden şekillenmesi, hastanın nörohormonal durumundan bağımsız olarak KY'de hastalık ilerlemesine yol açmak için yeterlidir. Bununla birlikte, KY semptomatik oldukça, nörohormonal ve sitokin sistemlerinin sürekli aktivasyonu, miyokarda kolektif olarak sol ventriküler yeniden modelleme olarak adlandırılan bir dizi son organ değişikliğine yol açar. Sistemik cevap sunucu böbrek, akciğer, damar, karaciğer, kemik iliği ve kaslar da hasar görür.¹¹ Hastalığın ilerleyen dönemlerinde KY hastalarının çoğunda konjesyon ve buna bağlı olarak hipoperfüzyon görülebilmektedir.¹⁷

KY patofizyolojisini ve hipoperfüzyon durumunu açıklamak için modeller geliştirilmiştir. Bunlar hücre dışı matris düzenlenmesi, hemodinamik model, kardiyorenal model, nörohormonal model, hücre ölüm modelidir.^{17,18}

2.3.1. Hemodinamik Model

Miyokard fonksiyonunun anormalliği, kalbin normal aktivite sırasında metabolize edici dokuların gereksinimleri ile orantılı bir oranda kan pompalamamasından sorumlu olduğu patolojik durumdur. Bu modelin desteği, KY'de hemodinamik yükte mutlak veya nispi artışlardan kaynaklanan, aslında kalp kasının içsel kontraktilitesinde bir azalma olmasıdır. KY'deki önemli hemodinamik değişiklikler, kronik disfonksiyonu olan hastalarda yaygın olan ventriküler yeniden şekillenmeden kaynaklanır ve KY tipine göre değişir.¹⁹ KEFKY hastalarında, LV boşluğunun hacmi tipik olarak normaldir, ancak duvar kalınlaşır ve LV kitle/diyastolik hacim oranı ve miyokardiyal sertlik modülünün oranları artar.²⁰ Aksine, DEFKY'li hastalarda LV boşluğu tipik olarak genişler ve normal veya azalmış bir LV kitle/diyastolik hacim hacmi oranı vardır. Hücresel düzeyde, hem kardiyomiyosit çapı hem de miyofibril yoğunluğu KEFKY'de DEFKY'den daha yüksektir.²¹

2.3.2. Hücre Dışı Matris Düzenlenmesi

Hücre dışı matrisin (HDM) boyutu, şekli ve kalınlığı, sağlam ventriküllerin şekli ve dolayısıyla pompalama fonksiyonunun önemli belirleyicileridir. HDM, ventriküllerin iç iskeleti olarak düşünülebilir.¹⁷ HDM'nin yeniden modellenmesi, “erken miyokard nekrozunun morfolojik ayak izi” olarak adlandırılan bir süreç olan miyokard enfarktüsünü takiben hasarlanan miyokardın fibrozu ile gerçekleşir.²² Miyokard nekrozu bağ dokusunda büyüme faktörlerinin salınımını artırır. Bu işlem yetersiz olduğunda, ventriküler duvarda incelme, olası ventriküler anevrizma oluşumu ve LV pompa fonksiyonunun daha da bozulması vardır. HDM sentezinin artması, aşırı basınç hipertrofinde miyokard sertliğini artırır, ventriküler gevşeme ve ayrıca kasılma oranını azaltır.²³

Matris metalloproteinazlar (MMP'ler), HDM'nin bozunmasında rol oynayan çinko bağımlı enzimler ailesidir. Aktiviteleri, MMP'nin doku inhibitörleri olarak adlandırılan bir grup protein tarafından inhibe edilebilir. Miyokard enfarktüsü ve basınç yükü hipertrofisine bağlı miyokardiyal fibroz, MMP'ler ve MMP'lerin doku inhibitörleri arasındaki dengesizlikten, aşırı fibroza neden olan HDM bozulmasında meydana gelen değişikliklerle ilişkili olabilir. Aksine, MMP'lerin aşırı ekspresyonu, dilate kardiyomiyopati hastalarda ve valvüler yetersizlik gibi ventriküler hacim aşırı yük durumları olan hastalarda ventriküler

yeniden şekillenmede önemli bir rol oynayabilir. Her iki dengesizlik hemodinamiyi olumsuz etkileyebilir.²⁴

2.3.3. Kardiyorenal Model

Renal sodyum ve su tutma, KY sendromunun ayrılmaz bileşenleridir çünkü dispne ve ödem oluşumunda önemli bir rol oynarlar. Bu 2 organ sistemi arasındaki yakın etkileşimi vurgulayan KY'nin kardiyorenal modeline yol açmıştır. Hem diüretikler hem de diyetle sodyum kısıtlaması, KY hastalarında konjesyonun yönetimi için çok önemlidir. Bununla birlikte, bu tür tedavi ciddi KY hastalarında hastalık ilerledikçe yüksek mortalite oranıyla ilişkili bir durum olarak böbrek yetmezliğine yol açabilir.¹⁷

2.3.4 Nörohormonal Model.

Adrenerjik sinir sisteminin aktivasyonunun, efor sırasında kardiyak performansın önemli bir düzenleyicisidir ve miyokardiyal kontraktileti artırır ve kardiyak debinin yeniden düzenlenmesine neden olur.¹⁸ Akut KY'de adrenerjik aktivasyondan kaynaklanan artan kontraktileti, başarısız kalbin deprese olmuş kontraktilesini uyandır, vazokonstriksiyona neden olarak kan basıncını yükseltir ve hayati organların perfüzyonuna yardımcı olur. Bununla birlikte, adrenerjik sinir sisteminin ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin uzun süreli aktivasyonu, ventriküllerin uyumsuz şekilde yeniden şekillenmesine ve daha fazla miyokardiyal hasara neden olur.²⁵

2.3.5. Hücre Ölüm Modeli

Apoptoz, normalde yaşlanma ile artan ve aşırı basınç yükü varlığında daha da hızlanan yüksek derecede düzenlenmiş bir hücre ölümü türüdür. Tüm KY tipleri, dolaşan nörohormonlarda anormal yükselmeler dahil olmak üzere aşırı adrenerjik aktivite, inflamasyon, oksidatif stres, alkol veya kemoterapötik ajanları gibi toksinler gibi çeşitli stresler kaynaklı artan hücre ölümü oranı ile karakterize edilir.²⁶

2.4. Kalp Yetmezliğinin Epidemiyolojisi

Gelişmiş ülkelerde erişkin toplumun yaklaşık %1-2'sinde KY görülmektedir. 70 yaş ve üzerindeki bireylerde KY prevalansı %10 ve daha fazlasına yükselmektedir.^{1,27,28,29} 65 yaş üstü, eforla nefes darlığı olan hastaların 1/6'sında bilinmeyen kalp yetmezliği mevcuttur ve çoğu KEFKY olan hastalardır.³⁰ 55 yaşında KY riski erkeklerde %33, kadınlarda ise %28'dir.³¹ KEFKY hastaları ile DEFKY hastaları farklı özellikler göstermektedir. KEFKY'li hastalar, DEFKY'li hastalara göre yaşlı, çoğunlukla kadın ve genellikle fazla kilolu hastalardır. Bu grup hastalarda koroner kalp hastalığı daha seyrek; hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon (AF) ise daha sık görülmektedir.^{32,33,34}

Türkiye'de ise toplumda DEFKY ve KEFKY prevalansı, sırasıyla, %2,9 ve %4,8'dir ve gitgide daha fazla hasta KY tanısı almaktadır. Oransal olarak DEFKY sıklığı KEFKY göre daha yüksektir. Bu hastalarda erkek cinsiyet ve ileri yaşa ek olarak obezite, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) ana risk faktörleri olarak bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki gibi AF ülkemizde de sık görülmektedir.⁴

Türkiye'nin de dahil olduğu 12 Avrupa ülkesinde yapılan EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) çalışmasında kronik KY hastalarının yaş ortalaması 67 yıl iken akut KY hastalarının yaş ortalaması 70 yıl olarak değerlendirilmiştir. Fakat Türkiye için yaş ortalaması 61 yıl olarak saptanmıştır.^{3,35} Akut kalp yetmezliği (AKY) hastalarının çoğunda bilinen KY zemini mevcut olup, dekompanzasyon gelişmiştir. Ayrıca AKY hastalarının çoğunda iskemik kalp hastalığı (İKH), DM ve KOAH) gibi eşlik eden komorbiditeler ve revaskülarizasyon öyküsü mevcuttur.¹⁷

Son 30 yılda bu hastaların bakımında ve tedavisindeki ilerlemeler sağlanmış olmasına rağmen, KY ilerleyici bir hastalık olmasından dolayı, yıllık mortalite yaklaşık %10 kadardır. Ana ölüm nedenleri, ani kardiyak ölüm (>% 50)³⁶ veya kronik sistemik hipoperfüzyona bağlı çoklu organ yetmezliğidir.³⁷ Tüm nedenlere bağlı ölümler ise DEFKY hastalarında KEFKY hastalarından daha fazladır. DEFKY hastalarında kardiyak nedenlerle hastaneye yatışlar daha fazlayken, KEFKY hastalarında kardiyak olmayan nedenlerle hastaneye yatış daha siktir.³⁵

2.5. Kalp Yetmezliğinin Etiyolojisi

KY'nin nedenleri dünya genelinde bölgesel farklılıklar göstermektedir ve kararlaştırılmış bir sınıflandırma sistemi söz konusu değildir.¹ Olası nedenler izelge.4 ile listelenmiştir.

Çizelge 4. Kalp Yetmezliği Nedenleri¹

Hastalıklı Miyokard		
İskemik Kalp Hastalđı	Miyokardiyal skar	
	Miyokardiyal baskılanma	
	Epikardiyal koroner arter hastalđı	
	Anormal koroner mikrosirkülasyon	
	Endotelyal disfonksiyon	
Toksik hasar	Madde kötüye kullanımı	Alkol, kokain, amfetamin
	Ağır metaller	çinko, demir, kobalt, kurşun
	İlaçlar	Sitotoksik ilaçlar, immünmodölatörler, antidepresanlar, antiaritmikler, NSAİİ, anestezikler
	Radyasyon	
İmmun aracılı ve inflamatuvar hasar	Enfeksiyon ilişkili	Bakteri, spiroketler, mantarlar, virüsler, protozoalar, parazitler, riketsiyalar
	Enfeksiyon dışı nedenler	Otoimmün hastalıklar, lenfositik/dev hücreli myokardit, hipersensitivite, eozinofilik miyokarditler

Çizelge 4. Kalp Yetmezliği Nedenleri¹ (Devamı)

İnfiltrasyon	Malignite	Direkt infiltrasyon, metastazlar
	Malignite dışı	Amiloidozis, sarkoidoz, glikojen depo hastalıkları, lizozomal depo hastalıkları, hemokromatozis
Metabolik bozukluklar	Hormonal	Tiroid hastalıkları, paratiroid hastalıkları, akromegali, Conn hastalığı, Addison hastalığı, DM, metabolik sendrom, feokromasitoma
	Beslenme ilişkili	Tiamin, L-karnitin, selenyum, demir, fosfat, kalsiyum eksiklikleri, kompleks malnütrisyon, obezite
Genetik anormallikler	Türlü formlar	LV sıkışma bozukluğu, restriktif KMP, müsküler distrofiler, laminopatiler
Anormal yüklenme durumları		
Hipertansiyon		
Kapak ve miyokardın yapısal defektleri	Kazanılmış	Mitral, aort, triküspit ve pulmoner kapak hastalıkları
	Konjenital	ASD, VSD
Perikardiyal ve endomiyokardiyal patolojiler	Perikardiyal	Konstriktif perikardit, Perikardiyal efüzyon
	Endomiyokardiyal	Endokardiyal fibroelastozis
Artmış output durumları	Ciddi anemi, sepsis, tirotoksikozis, Paget hastalığı, gebelik, arteriovenöz fistüller	
Volüm yüklenmesi	Böbrek yetmezliği, iatrojenik sıvı fazlalığı	

Çizelge 4. Kalp Yetmezliği Nedenleri¹ (Devamı)

Aritmiler		
Taşiaritmiler		Atriyal ve ventriküler aritmiler
Bradikaritmiler		İleti bozuklukları, sinüs nod disfonksiyonu

Kısaltmalar: KMP: kardiyomiyopati, ASD: atriyal septal defekt, VSD: ventriküler septal defekt, DM: diyabetes mellitus, NSAİİ: nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

2.6. Kalp Yetmezliğinin Tanısı

2.6.1. Belirti ve Bulgular

Kalp yetmezliğinin belirti ve bulgularının çoğu özgül değildir.¹ Bunlar Çizelge.5’de gösterilmiştir. Bu nedenle kalp yetmezliğinin diğer nedenlerden ayırıcı tanısı zordur.^{38,39,40} Belirti ve bulgular sıklıkla sıvı yüküne bağlıdır, dolayısıyla diüretik tedavisi ile çabuk gerilebilir. Hepatojuguler reflü, juguler basınç artışı gibi daha özgül olan bulgular her hastada görülmeyebilir.³⁰ Genç hastalarda etiyoloji, klinik bulgular ve sonlanım yaşlılara göre farklılık gösterir. Kalp yetmezliği hastalarında detaylı öykü alınmalıdır. Öyküde şüphe uyandırmayan hastalarda KY beklenmez.^{41,42} Hastanın belirti ve bulgularının kontrolü ve fizik muayenenin, özellikle konjesyona odaklanarak, belirli aralıklarla tekrarlanması, hastanın monitörizasyonu ve stabilizasyonu açısından önemlidir. Belirti ve bulguların tedaviye dirençli olması ek tedavilere ihtiyaç olduğuna işaret eder ve hastane yatışı gerekliliği sorgulanmalıdır.^{1,43}

Çizelge 5. Kalp Yetmezliğinin Belirti ve Bulguları¹

Semptomlar	Bulgular
Tipik	Spesifik
Nefes darlığı	Juguler venöz dolgunluk
Ortopne	Hepatojuguler reflü
Paroksizmal nokturnal dispne	S3 (gallop) ritmi
Egzersiz kapasitesinde azalma	Apikal atımın laterale yer değiştirmesi
Ayak bileklerinde şişlik	
Daha az tipik	Daha az spesifik
Nokturnal öksürük	Kilo alımı (<2 kg/hafta)
Wheezing	Kilo kaybı
Şişkinlik hissi	Kardiyak üfürüm
İştahsızlık	Periferik ödem
Konfüzyon	Pulmoner krepitasyon
Depresyon	Plevral efüzyon
Çarpıntı	Taşikardi
Baş dönmesi	Nabız düzensizliği
Senkop	Cheyne-Stokes solunumu
Bendopne	Hepatomegali
	Assit
	Soğuk ekstremiteler
	Oligüri
	Nabız basıncının daralması

Kısaltmalar: S3: 3. Kalp sesi, kg: kilogram

2.6.2. Kalp Yetmezliği Hastasının Değerlendirilmesi

Akut olmayan vakalarda natriüretik peptit (BNP) düzeyleri, ekokardiyografiye (EKO) hemen ulaşılamadığında ilk yapılması gereken tanı testidir.¹ NP düzeyleri sınır değerin altındaysa EKO ile ileri değerlendirmeye gerek yoktur. Üst değerler B-tipi NP (BNP) için 35 Pikogram/mililitre (pg/mL), N-terminal-pro-BNP (NT-proBNP) için 125 pg/mL iken, akut durumlarda ise BNP<100 pg/mL, NT-proBNP< 300 pg/mL gibi daha yüksek değerler geçerlidir. Tanı için KEFKY ve DEFKY’de aynı değerler geçerlidir fakat KEFKY’de daha düşük değerler saptanır.⁴⁴ Akut olmayan ve akut durumlarda negatif prediktif değerleri (NPV) yüksek (0,94-0,98) iken, pozitif prediktif değerler (PPV) akut olmayan durumlarda (0,44-0,57) ve akut durumlarda ise (0,66-0,67) düşüktür.^{45,46,47} Yaş, AF, böbrek yetmezliği (BY) NP yüksekliğine sebep olabilir. Obez hastalarda ise düşük sonuçlar görülebilir.⁴⁸ NP yüksekliğine sebep olan birçok durum mevcuttur.¹ Bu durumlar Çizelge.6’de gösterilmiştir. Bu nedenle NP yüksekliği tanı koymak için kullanılmaz. Fakat tanıyı dışlamada oldukça etkindir.¹

Çizelge 6. Natriüretik Peptit Konsantrasyonlarını Yükselten Nedenler¹

Kardiyak nedenler	Kardiyak olmayan nedenler
Kalp yetmezliği	İleri yaş
Akut koroner sendromlar	İskemik inme
Pulmoner tromboemboli	Subaraknoid kanama
Sol ventrikül hipertrofisi	Böbrek yetmezliği
Hipertrofik/restriktif kardiyomiyopati	Karaciğer yetmezliği
Miyokardit	Paraneoplastik sendromlar
Kalp kapak hastalığı	KOAH
Konjenital kalp hastalığı	Ciddi enfeksiyonlar (sepsis, pnömoni vb.)
Atriyal ve ventriküler taşiaritmiler	Ciddi yanıklar
Kardiyak kontüzyon	Anemi
Elektriksel kardiyoversiyon	Ciddi metabolik bozukluklar (diyabetik ketoz vb.)
ICD şoklaması	Ciddi hormonal bozukluklar (tirotoksikoz, adrenal kriz vb.)
Kardiyak cerrahi	
Pulmoner hipertansiyon	

Kısaltmalar: ICD implantable cardioverter defibrillator, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı,

Anormal elektrokardiyogram (EKG) varlığı KY ihtimalini artırır ama özgüllüğü düşüktür.^{30,42,49} EKG'nin tamamen normal olması KY'ni dışlamada %89 duyarlılıkla kullanılabilir.³⁹ EKG kalp yetmezliğinin etiyojisine dair fikir verebilir ve tüm hastalarda görülmelidir.

EKO; kalp boşluklarının hacimlerini, sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarını, duvar kalınlıklarını, kapak fonksiyonlarını ve pulmoner hipertansiyonu (PHT) gösterebilen, tanısal değeri yüksek bir görüntüleme yöntemidir. EKO kullanışlı, ulaşılabilen, tedaviyi yönlendirici bir değerlendirme metodudur.^{50,51,52} Bu testler ile dikkatli klinik değerlendirme, kalp yetmezliğinin tanısını koymak için genellikle yeterlidir.

2.6.3. Kardiyak Görüntüleme Yöntemleri

KY tanısının koyulması ve tedavinin planlamasında kardiyak görüntüleme önemli yer tutar. Genel olarak tüm görüntüleme yöntemleri anlamlı klinik sonuçlara dayanarak planlanmalıdır.

2.6.3.1 Akciğer Grafisi

Pulmoner venöz konjesyon ve ödemi göstermede yardımcıdır. LV disfonksiyonuna bağlı kardiyomegali görülebilir. Alternatif tanıların (akciğer hastalıkları gibi) dışlanmasında yardımcıdır.

2.6.3.2. Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)

Sağ ve sol ventrikülün, sistolik ve diyastolik miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilebileceği bir yöntemdir.^{1,53,54}

LVEF ölçümü için değiştirilmiş çift düzlemde Simpson'ın metodu önerilir. LV ucu diyastol sonu hacmi (LVEDV) ve LV sistol sonu hacmi (LVESV) apikal dört ve iki odacıklı görünümünden elde edilir. Bu yöntem endokardiyal sınırların doğru izlenmesine dayanır. Bölgesel duvar hareket anormalliklerinin ölçümü özellikle KAH veya miyokardit şüphesi olan hastalar için uygun olabilir. LV diyastolik disfonksiyonunun, DEFKY ve hDEFKY hastalarında altta yatan patofizyolojik anormallik olduğu düşünülmektedir ve bu nedenle değerlendirmesi tanıda önemli bir rol oynamaktadır.^{1,53,54}

Ekokardiyografi incelemesinin zorunlu bir unsuru sağ ventrikül (RV) yapısının ve fonksiyonunun değerlendirilmesidir.^{1,53} RV ve sağ atriyal (RA) boyutları, RV sistolik fonksiyonunun tahmini ve pulmoner arter basıncı, triküspit anüler düzlemde sistolik hareketleri (TAPSE; anormal TAPSE < 17 mm anormal sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu gösterir.) değerlendirilmelidir.^{1,53,54}

2.6.3.3. Transözefageal Ekokardiyografi (TEE)

Kalp yetmezliğinin tanısal değerlendirmesinde rutinde önerilmemekle birlikte kapak hastalıkları, aort disseksiyonu şüphesi, endokardit şüphesi, konjenital kalp hastalıkları ve kardiyoversiyon gerektiren AF hastalarında kavite içinde trombüs araştırılmasında değerlidir.^{1,54}

2.6.3.4. Stres Ekokardiyografi

Korunmuş LVEF ve istirahatte diyastolik parametreleri normal olan, egzersiz ile dispne ve diyastolik disfonksiyon gelişen hastalarda kullanılabilir.^{24,55} İndüklenebilir miyokardiyal iskemi ya da miyokardiyal yaşayabilirlik de bu yöntem ile değerlendirilebilir. Aynı zamanda bazı klinik senaryolarda kapak hastalıklarının tanısı için kullanılır.⁵⁵

2.6.3.5. Kardiyak Manyetik Rezonans

EKO'nun tanı koymada yetersiz kaldığı ve kompleks konjenital kalp hastalığı olan hastalarda her iki ventrikül hacim, kütle, EF ölçümünde altın standart yöntemdir.⁵⁶ Miyokardiyal fibrozu değerlendirmek için kardiyak manyetik rezonans tercih edilen görüntüleme yöntemidir.⁵⁶ Gadolinyumlu kardiyak manyetik rezonans ile KY etyolojisi hakkında, iskemik ve iskemik olmayan kalp yetmezliği ayırımında bilgi elde edilebilir.⁵⁷

2.6.3.6. SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography)

Miyokardiyal canlılık ve iskemi değerlendirmesinde, kardiyak amiloidoz tanısında kullanılır.^{58,59} SPECT ayrıca ventriküler hacimler ve fonksiyon hakkında bilgi verebilir, ancak hastayı iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakır. Sınırlı bulunabilirlik, radyasyona maruz kalma ve maliyet ana sınırlamalardır.⁵⁸

2.6.3.7. PET (Positron Emission Tomography)

Miyokardiyal canlılık ve iskemi değerlendirmesinde yararlıdır.⁶⁰

2.6.3.8. Koroner Anjiyografi

Hastanın koroner revaskülarizasyon için uygun olması şartıyla, tıbbi tedaviye rağmen inatçı göğüs ağrısı şikayeti olan KY hastalarında, semptomatik ventriküler aritmi veya kardiyak arrest öyküsü olan hastalarda da koroner anjiyografi önerilir.⁶¹ İskemik etioloji ve KAH şiddetini belirlemek için, KY ve orta ila yüksek ön test olasılığı olan KAH ve invazif olmayan stres testlerinde iskemi varlığı olan hastalarda koroner anjiyografi düşünülmelidir.⁵³

2.6.3.9. Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi (BT)

KY hastalarında, düşük-orta ön test olasılığı olan hastalarda KAH teşhisini dışlamak, koroner anatomiyi görselleştirmek için invazif olmayan bir araçtır. Bununla birlikte, test sadece sonuçları terapötik bir kararı etkileyebiliyorsa gereklidir.¹

2.7. Akut Kalp Yetmezliği (AKY)

2.7.1. Tanımı, Etiyolojisi ve Sınıflandırması

KY semptomlarının ve/veya belirtilerinin hızlı başlaması veya kötüleşmesi anlamına gelir. Acil değerlendirme ve tedavi gerektiren, tipik olarak acil hastaneye yatışa yol açan hayatı tehdit eden tıbbi bir durumdur.¹ KY geniş kapsamlı bir tanımdır ve bu tanım birçok kez sınıflara ayrılmaya çalışılmıştır.⁶² Kendine özgü şikayet ve bulgularla karakterize olsa da AKY sınıflandırmasındaki başlıca zorluk hasta popülasyonunun farklılığından kaynaklanmaktadır. Hastalarda ciddi LV disfonksiyonu ve düşük kardiyak output saptanabileceği gibi yüksek kan basıncı ve normal LV fonksiyonu ile de AKY gelişimi söz konusudur. AKY hastalarının çoğunluğu bu iki uçta durur fakat sıvı yüklenmesi ile sonuçlanan durumlar da AKY nedeni olarak gösterilmektedir.¹⁶

AKY ilk kez (de novo) ortaya çıkabilir veya sıklıkla kronik KY'nin akut kötüleşmesi olarak görülebilir. Dekompanzasyon primer kardiyak disfonksiyondan kaynaklandığı gibi ekstrinsik faktörlerden de kaynaklanabilir. Akut miyokardiyal disfonksiyon (iskemik, inflamatuvar veya toksik), akut kapak yetersizliği veya perikardiyal tamponad en sık görülen akut primer kardiyak nedenleri arasındadır. Kronik KY'nin akut kötüleşmesinin en sık nedenleri ise enfeksiyon, kontrolsüz HT, ritim bozuklukları, diyet ve/veya ilaç uyumsuzluklarıdır.¹ Akut kalp yetmezliğini tetikleyen faktörler Çizelge.7'te gösterilmiştir.

Çizelge 7. Akut Kalp Yetmezliğini Tetikleyen Faktörler¹

Akut koroner sendrom

Taşiaritmiler (atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi)

Kan basıncındaki ciddi yükselmeler

Enfeksiyonlar (pnömoni, sepsis, enfektif endokardit vb.)

Diyet ve/veya ilaç uyumsuzluğu

Bradiaritmiler

Toksik maddeler (alkol, keyif verici maddeler)

İlaçlar (NSAİİ, kortikosteroidler, kardiyotoksik kemoterapötikler, negatif inotropolar)

KOAH alevlenmesi

Pulmoner emboli

Cerrahi ve perioperatif komplikasyonlar

Sempatik uyarı artışı, stres ilişkili kardiyomiyopati

Metabolik ve hormonal düzensizlikler (diyabetik ketoz, gebelik, tiroid ve adrenal disfonksiyonu)

Serebrovasküler hastalık veya travma

Akut mekanik sebepler (AKS komplikasyonu olarak miyokardiyal rüptür, toraks travması, kardiyak girişimsel işlem, endokardite sekonder kapak yetersizlikleri, aort diseksiyonu, aort trombozu)

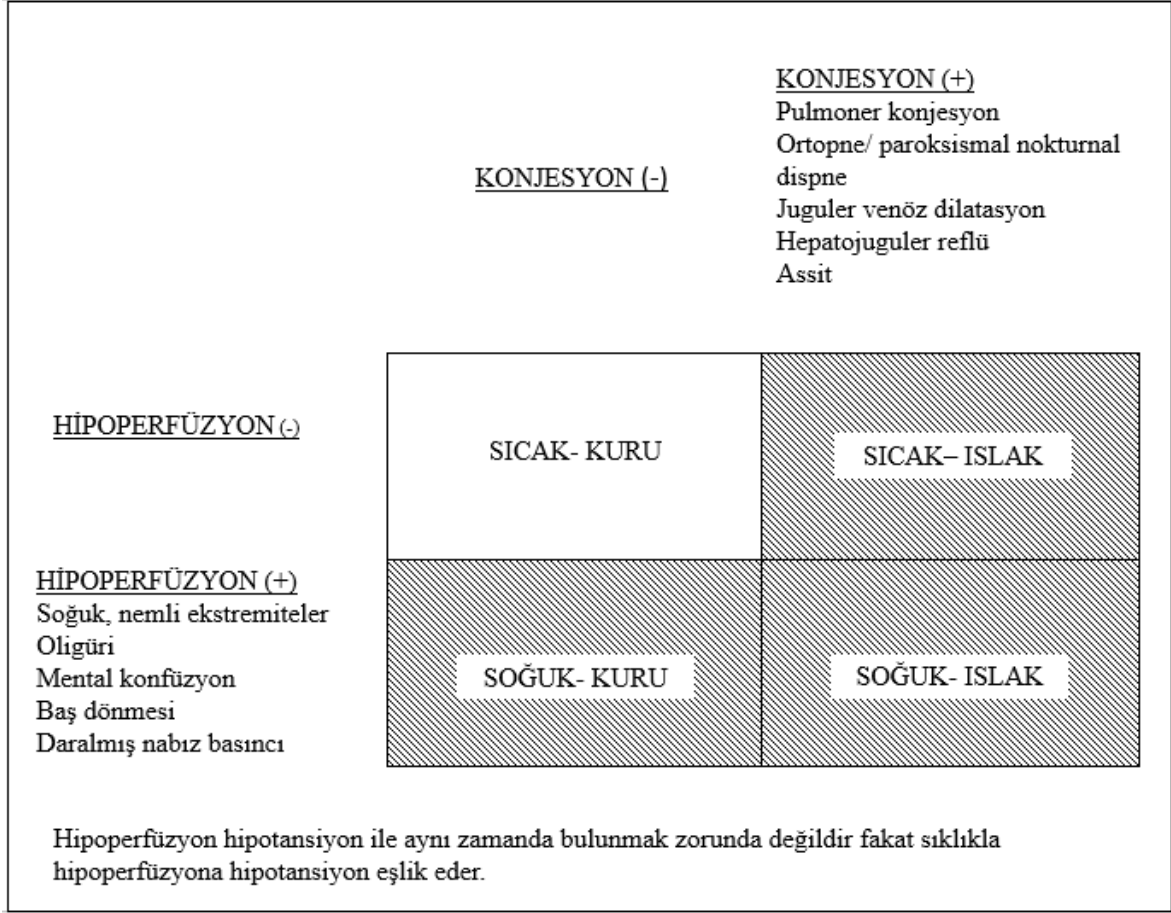
Kısaltmalar: NSAİİ: nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, AKS: akut koroner sendrom, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ESC tarafından yayınlanan eski kılavuzlarda AKY hastaları

- a) Akut dekompanse konjestif kalp yetmezliği,
- b) Kalp yetmezliği ile beraber hipertansiyon,
- c) Akciğer ödemi,
- d-) Kardiyojenik şok
 - d-1) Düşük debi sendromu,
 - d-2) Ciddi kardiyojenik şok,
- e) Yüksek debili kalp yetmezliği,
- f) Sağ kalp yetmezliği

olarak 6 gruba ayrılmıştı.⁴³ Bu kılavuzlarda hastalar sıklıkla altta yatan nedenlere göre sınıflandırılmaktaydı. Pratikte ise en kullanışlı olan hastaların başvuru anındaki klinikleri ile değerlendiren, komplikasyon riski yüksek olanları belirlemede yardımcı, hedefe yönelik hasta yönetimi için yol gösterici şekilde sınıflandırmaktır. Çoğu durumda AKY'li hastalar korunmuş (90-140 mmHg) veya yüksek (>140 mmHg; hipertansif AKY) sistolik kan basıncı (SKB) ile başvururlar. Tüm hastaların sadece % 5-8'i, özellikle hipoperfüzyon da mevcut olduğunda kötü prognoz ile ilişkili olan düşük SKB (yani <90 mmHg; hipotansif AKY) ile başvurur. Bu nedenle ESC'nin 2016'da yayınladığı en güncel kılavuzda hastaları ilk başvuru anlarındaki kliniğinde konjesyon varlığı ("ıslak" veya "kuru") ve perfüzyon ("sıcak" veya "soğuk") durumuna göre sınıflandırılmasını önermektedir.¹ Bu sınıflandırma ile hastalar 4 gruba ayrılır ve hastaların kliniği, tedavi yöntemi, prognozu hakkında daha hızlı bilgi elde edilir (Çizim.1).^{1,63} Akut MI komplikasyonu olarak gelişen KY hastalarında ise Killip sınıflandırması kullanılır (Çizelge.8).⁶⁴

Çizim. 1. Akut Kalp Yetmezliğinin Hasta Kliniğine Göre Sınıflandırılması^{1,63}



Çizelge 8. Killip Sınıflandırması⁶⁴

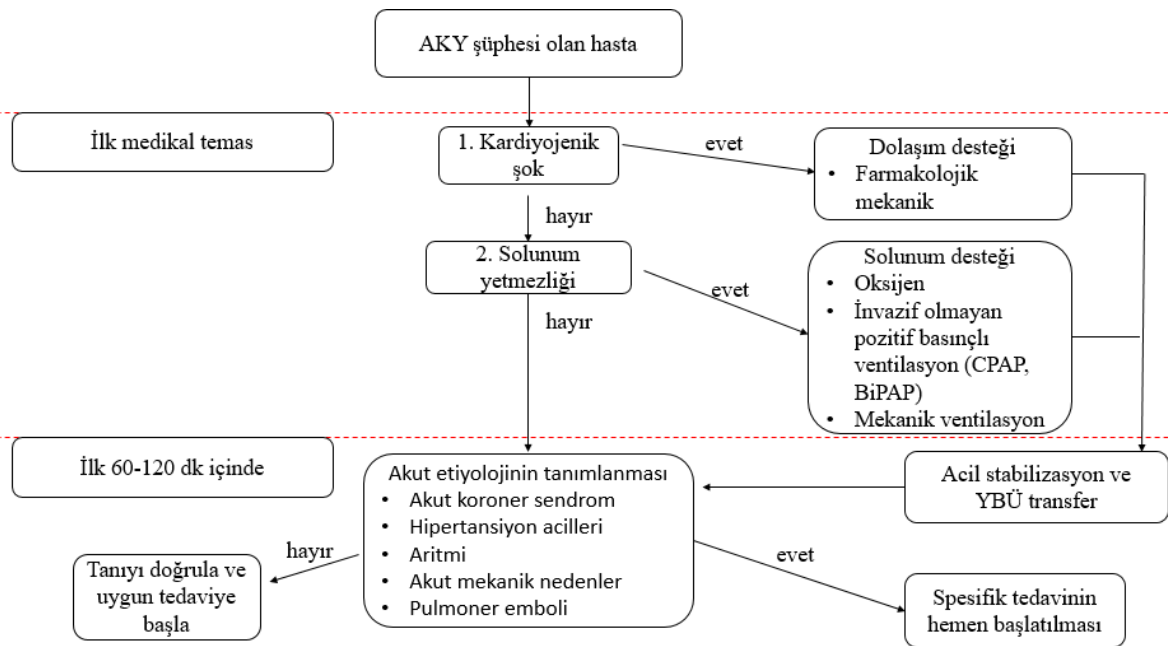
Evre 1	Kalp yetmezliğinin klinik bulgusu yok
Evre 2	Kalp yetmezliği bulguları mevcut; raller, S3 gallop ritmi ve pulmoner venöz hipertansiyon
Evre 3	Ciddi kalp yetmezliği bulguları mevcut; akut pulmoner ödem tablosu
Evre 4	Kardiyojenik şok bulguları mevcut; hipotansiyon (SKB < 90 mm Hg), periferik vazokonstriksiyon (oligüri, siyanoz, diaforez)

Kısaltmalar: SKB: sistolik kan basıncı, S3: 3. Kalp sesi

2.7.2. Akut Kalp Yetmezliği Hastasının Tanısı Ve Başlangıç Prognostik Değerlendirmesi

AKY'nin tanısal değerlendirilmesi ve hastanın uygun yönetimine hastane öncesinde başlanmalı ve acil serviste devam edilmelidir. AKY hayatı tehdit eden bir durumdur ve bu hastalarda erken tanı ve tedavinin faydaları gösterilmiştir. Hasta acil servise başvurusundan itibaren hem AKY hem de olabilecek ek acil durumlar açısından değerlendirilmelidir (Çizim.2).^{1,65}

Çizim. 2. AKY İle Acil Servise Başvuran Hastaların Başlangıç Değerlendirmesi^{1,65}



Kısaltmalar: YBÜ:yoğun bakım ünitesi, AKY: akut kalp yetmezliği, CPAP: continuous positive airway pressure(sürekli pozitif havayolu basıncı), BiPAP: bilevel positive airway pressure(çift seviyeli pozitif havayolu basıncı).

**Akut mekanik nedenler: akut koroner sendrom komplikasyonu olarak miyokardiyal rüptür(serbest duvar rüptürü, ventriküler septal defekt, akut mitral regürjitasyon), toraks travması veya kardiyak girişim, endokardite sekonder doğal ya da prostetik kapağın yetersizliği, aort disseksiyonu veya trombozu*

AKY'nin tanısında ilk adım, hastanın semptomları, önceki kardiyovasküler geçmişi ve potansiyel kardiyak ve kardiyak olmayan tetikleyici faktörleri değerlendiren kapsamlı bir öyküye ve ayrıntılı bir fizik muayene ve EKG, akciğer grafisi, laboratuvar değerlendirmesi

(spesifik biyobelirteçlerle) ve ekokardiyografi gibi uygun ek araştırmalarla doğrulanmalıdır. Tipik olarak, AKY'nin tanısal çalışmasında bir sonraki adım ise, hastanın semptomları ve belirtileri için alternatif nedenleri dışlamaktır (akciğer enfeksiyonu, şiddetli anemi, akut böbrek yetmezliği gibi). AKY doğrulandığında, tedavide daha ileri yönetimin seçilmesi için klinik değerlendirme zorunludur.⁶⁶

Tanısal teknoloji, biyobelirteçler ve görüntüleme yöntemlerine rağmen KY klinik bir tanı olarak kalmaya devam etmekte ve fizik muayene tanıda daha önemli bir rol oynamaktadır. Nohria ve ark.ları, AKY hastalarını yatak başında perfüzyon yeterliliği ve dinlenme esnasında konjesyon açasından değerlendirmiştir.⁶⁷ Bu çalışma AKY'nin tüm heterojenliğini kapsamasa da, değerlendirmeyi hem prognozu hem de tedavi seçimini önemli ölçüde etkileyecek iki kritik konuya odaklanmaktadır. Kan basıncının ölçülmesi AKY hastalarının değerlendirilmesinde kritik bir noktadır; hipotansiyon, kötü sonuçların en güçlü öngörücülerinden biridir ve hastanın klinik profilini ve uygun terapötik müdahaleleri tanımlamaya yardımcı olur. SKB tipik olarak normaldir veya yüksektir (neredeysi % 50'sinde SKB ile 140 mm Hg'den fazladır). Altta yatan hipertansiyon ve AKY'ye eşlik eden sempatik deşarjdan dolayı belirgin artışın kombinasyonu, hipertansif acil durumlara veya acil durumlara uygun SKB yükselmelerine neden olabilir. Çok düşük SKB'li hastalar nadirdir, ADHERE kayıtlarındaki hastaların % 2'si 90 mm Hg'den daha düşük bir SKB ile başvurmaktadır.² Kan basıncı genellikle kardiyak output ve organ perfüzyonunun durumu ile ilişkili olsa da, hipotansiyon ve hipoperfüzyonun eşanlımlı olmadığını kabul etmek önemlidir. Sistemik hipoperfüzyonu olan hastalar normal kan basıncı ile başvurabilir ve benzer şekilde, ileri KY formları olan hastalarda akut hipoperfüzyonla ilişkili olmayan, kronik olarak düşük kan basıncı olabilir. Nabız basıncı (sistolik ve diyastolik kan basıncı arasındaki fark), kardiyak outputun dolaylı bir belirteci olarak yararlı olabilir. Düşük nabız basıncı, düşük kalp debisinin bir işaretidir ve AKY ile başvuran hastalarda artmış bir risk oluşturur. Yüksek nabız basıncı, hekimi tirotoksikoz, aort yetmezliği veya anemi olasılığı da dahil olmak üzere yüksek output durumuna karşı uyarabilir. Juguler venöz basınç (JVB), sistemik venöz hipertansiyonun bir göstergesidir ve AKY hastalarının değerlendirilmesinde en yararlı fizik muayene bulgusudur. JVB 'nin doğru değerlendirmesi, büyük ölçüde hekimin becerisine bağlıdır. JVB, tipik olarak (her zaman olmasa da) LV dolum basınçlarının dolaylı

bir ölçüsü olan sağ atriyal basıncı yansıtır. JVB, izole sağ ventrikül (RV) yetmezliğinde LV dolum basınçlarını yansıtmayabilir (pulmoner hipertansiyon veya RV enfarktüsünden gibi) ve ileri triküspit yetersizliği, JVB 'nin değerlendirilmesini yanlış yönlendirebilir. En yaygın fizik muayene bulgusu, raller veya inspiratuvar rallerdir ve AKY ile başvuran hastalarının % 66-87'sinde not edilmiştir. Bununla birlikte, kronik KY ve pulmoner venöz hipertansiyonu olan hastalarda raller genellikle duyulmaz, çünkü artan lenfatik drenaj, rallerin yokluğunun mutlaka normal LV dolum basınçları anlamına gelmediği kanıtını güçlendirir. Ele gelen periferik nabızları olan soğuk ekstremiteler, artmış kardiyak indeks, belirgin vazokonstriksiyon veya her ikisiyle uyumlu periferik perfüzyonun azaldığını gösterir. AKY ile başvuran hastaların % 65'inde periferik ödem mevcuttur ve baskın olarak düşük outputlu KY veya kardiyojenik şok ile başvuran hastalarda daha az yaygındır. Ödem, kalp yetmezliği için spesifik bir bulgu değildir, çünkü hastalarda venöz yetmezlik, karaciğer sirozu, hipoalbuminemi, nefrotik sendrom gibi diğer nedenlerden veya gebelikten ödem gelişebilir. Bunun yanında kalsiyum kanal blokeri, kemoterapötikler, gabapentin, pregabalin, NSAII, glukokortikoidler ve vazodilatörler (hidralazin, minoksidil, diazoksit) gibi ilaçların kullanımında da hastalarda ödem görülebilir. Bununla birlikte, ödem yüksek juguler venöz basınç ile ilişkili olduğunda kalp yetmezliğinin spesifik olarak değerlendirilmelidir. AKY'nin neden olduğu ödem genellikle simetriktir ve godet bırakır. Klinik olarak saptanabilir ödem gelişimi için en az 4 litre hücre dışı sıvının biriktiği tahmin edilmektedir.²⁴

Semptom ve bulguların duyarlılığı ve özgüllüğü genellikle yeterli değildir. Bu nedenle dikkatli klinik değerlendirme yapılmalıdır.²⁴ Bunlar:

- Akciğer grafisi: Dispne ile gelen hastalarda başvuruda uygulanmalıdır ve AKY'den şüphelenilen hastalarda değerlendirme için zorunludur. ADHERE kayıtlarına dahil edilen hastaların %90'ına yatışı esnasında akciğer grafisi çekilmiştir ve bu hastaların %80'inde konjesyon kanıtı söz konusu idi.⁶⁸ Kronik KY zeminine sahip ve/veya yavaş başlangıçlı semptomları olan hastalarda akciğer grafisinde konjesyon kanıtı gözden kaçabilir. Yüksek dolum basınçlarına rağmen pulmoner ödem sıklıkla görülmez.²⁴

- EKG: AKY'de nadiren normaldir.⁶⁹ Altta yatan kalp hastalığı ve potansiyelin belirlenmesinde de yardımcı olur (hızlı ventrikül yanıtı AF, akut miyokard iskemisi). AKY'de troponin yüksekliği etiyolojiden bağımsız olarak sık olduğundan, AKY'de AKS açısından güvenilir bir belirteç değildir. Olası iskemileri gözden kaçırmamak için EKG dikkatle incelenmelidir.⁵³
- Ultrasonografi: Kardiyojenik şokta olan hastalarda, hemodinamik olarak instabil olan hastalarda, akut yaşamı tehdit eden yapısal veya fonksiyonel kardiyak anormallikler (mekanik komplikasyonlar, akut kapak yetersizliği, aort diseksiyonu) olan hastalarda acil ekokardiyografik değerlendirme zorunludur. Tekrarlayan ekokardiyografi genellikle klinik durumla ilgili bir bozulma olmadığı sürece gerekli değildir.¹
- Natriüretik peptitler: En önemli laboratuvar tetkikidir. AKY'de BNP>100 pg/mL, NT-proBNP>300 pg/mL olması beklenir. Bu düzeyin altındaki değerle AKY'de pek olası değildir.^{45,46} NP düzey yüksekliği tek başına AKY tanısı koydurmaz. NP yüksekliğine neden olan diğer nedenler akla getirilmelidir.(Çizelge.6)
- Kardiyak Troponinler: Dikkate değer bir şekilde, kardiyak troponinlerin ölçümü, AKY'nin altta yatan nedeni olarak AKS'nin saptanması için yararlıdır. Bununla birlikte, AKY'li hastaların büyük çoğunluğunda, sıklıkla belirgin miyokard iskemisi veya akut koroner olay olmaksızın, bu hastalarda devam eden miyosit hasarı veya nekrozu gösteren, dolaşımdaki yüksek kardiyak troponin konsantrasyonları tespit edilir.⁷⁰ Ayrıca akut pulmoner emboli olan hastalarda akut dekompanzasyonun altında yatan neden olan yüksek troponinler risk sınıflandırması ve karar verme için faydalıdır.⁷⁰
- Hastanede ve taburcu olmadan önce her 1-2 günde bir kreatinin, kan üre azotu (BUN) ve elektrolitlerin ölçülmesi önerilir. Prokalsitonin düzeylerinin değerlendirilmesi, AKY hastalarında enfeksiyondan şüpheleniliyorsa, gereklidir.⁷¹ AKY hastalarında hemodinamik düzensizlikler nedeniyle

karaciğer fonksiyon testleri sıklıkla bozulmaktadır. Anormal karaciğer fonksiyon testleri kötü prognoz taşıyan hastaları tanımlayabilir.^{72,73} Hem hipotiroidizm hem de hipertiroidizm AKY'ni tetikleyebileceğinden, tiroid fonksiyon testleri kontrol edilmelidir.^{1,24}

- Rutin arteriyel kan gazı gerekli değildir, fakat oksijenlenmenin kolayca yapılamadığı hastalarda arteriyel kan gazı, kısmi O₂ ve CO₂ basınçlarının ölçümünde faydalı olabilir.¹

2.7.3. Risk Sınıflandırma Ölçekleri

Risk sınıflandırması, risk spektrumunun her iki ucundaki hastaların belirlenmesine yardımcı önemli klinik araçlar olarak hizmet edebilir; çok yüksek risk altındaki hastalar daha yakından gözlenebilir veya daha yoğun tedavi edilebilirken, düşük risk altındaki hastalar hastaneye yatıştan tamamen kaçınabilir veya daha az titiz takip ve izlemeye ihtiyaç duyabilir. AKY'de, genellikle iki gruba ayrılabilen çeşitli öngörücü modeller geliştirilmiştir: Hastane içi mortaliteye odaklananlar ve taburculuk sonrası olaylara (ölüm veya yeniden hastaneye yatış gibi) odaklananlar.

ADHERE kayıtlarından elde edilen veriler, hastane içi mortalitenin en iyi öngörücülerini belirlemek ve bir risk sınıflandırması modeli geliştirmek için kullanılmıştır.² Değerlendirilen 39 değişkenin arasından, düşük SKB, yüksek kan üre azotu (BUN) ve kreatinin değerlerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu üç değişken hastane içi mortalitesi çok düşük (% 2) veya çok yüksek (% 22) olan grupların ayırt edilmesine izin vermiştir. Fakat bu çalışmanın validasyonu yoğun bakım ünitesinde yapılmış, acil serviste yapılmamıştır.⁷⁴

Lee ve arkadaşlarının yaptığı 7433 hastalık çalışmada, elde edilen verilerle geliştirilen EHMRG risk derecelendirmesinde (Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade- Acil Kalp Yetmezliği Mortalite Risk Derecelendirmesi) yaş, acil servise başvuru şekli (ambulans ile/yürüyerek), başvurudaki kalp hızı, sistolik kan basıncı, oksijen saturasyonu, hastanın kreatinin, troponin düzeyleri, aktif kanser varlığı, metolazon kullanımı ve 7 günlük mortalite değerlendirilmiştir.⁷⁵ İnternal validasyonu yapılan bu risk derecelendirmesinin eksternal validasyonu yapılmamıştır.

ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness- Konjestif Kalp Yetmezliği Ve Pulmoner Arter Kateterizasyonu Etkinliğini Değerlendirme alışması) risk modeli ve taburculuk tahmin etme skoru, 433 hastanın dahil edildiği, dahil edilen hastaneye yatan hastalarda 6 aylık süre içinde ölüm ve hastaneye tekrar başvuru açısından değerlendirildiği çalışmada oluşturulmuştur.⁷⁶ Bu skorlamada yaş, BUN, sodyum, BNP düzeyleri, hastanın kardiyopulmoner resüsitasyon veya mekanik ventilasyon ihtiyaı, taburculukta maksimum doz diüretik, beta bloker kullanımı ve 6 dakikalık yürüme testini tamamlayabilmiş olma değerlişkenleri kullanılmıştır. Bu risk skorunun da validasyonu yapılmamıştır.

STRATIFY karar aracı⁷, 2074 hastanın dahil edildiği çalışmada 30 günlük ana kardiyak kötü olay kayıt edilmiş ve 13 değerlişken değerlendirmeye alınmıştır. Bunlar yaş, vücut kitle indeksi (VKI), başvurudaki solunum sayısı, oksijen satürasyonu, diyastolik kan basıncı (DKB), BNP, BUN, troponin, Na değerleri, hastanın diyaliz ihtiyaı, oksijen desteği ihtiyaı ve taburculukta anjiotensin reseptör blokeri kullanımımıdır. Hastanın diyaliz ihtiyaının gelişmesi ve troponin seviyelerinin yüksek olması kötü sonuçla ilişkili bulunmuş fakat bu çalışmanın da validasyonu yapılmamıştır.

OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure- Kalp Yetmezliği İle Hastaneye Yatırılan Hastalarda Yaşam Kurtarıcı Tedavi Başlatılması İçin Organize Program) kayıtlarından⁷⁷ elde edilen verilerle oluşturulan bu risk lği hastane başvurusu ve taburculuğunda BNP değerlerinin karşılaştırılması, bir yıllık mortalite ve hastaneye tekrar yatış oranlarına bakılmıştır.⁷⁸ Fakat bu çalışmanın da validasyonu yapılmamıştır.

Hsieh ve arkadaşlarının yaptığı 8384 hastanın dahil edildiği ve 30 günlük kötü kardiyak olay ve mortalite değerlendirilmiştir (Acute Heart Failure Index- Akut Kalp Yetmezliği İndeksi). Bu değerlendirmede cinsiyet, komorbiditeler, vital bulgular, Na, potasyum (K), BUN, kreatinin, glukoz, lökosit sayımı, arteryel pH, EKG ve radyografi bulguları değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın validasyonu acil serviste yapılmıştır.⁷⁹

Ottawa kalp yetmezliği risk lđi⁶ (OHFRS) (izelge.9) hastaların hikayesi, fizik muayenesi ve laboratuvar değerleri üzerinden değerlendirme yapmaktadır. Hikayede

geçirilmiş inme/geçirilmiş iskemik atak, solunum sıkıntısı nedeniyle entübasyon hikayesi, laboratuvar değerlerinde acil servise başvurudaki kalp hızı, pulse oksimetri ile ölçülen satürasyon (SpO₂) değeri, acil servis içinde 3 dakikalık yürüme testine sırasında kalp hızı değeri, laboratuvar bulgularında ise serum karbondioksit (serumCO₂), üre, BUN, kreatinin, troponin, BNP ve EKG'yi değerlendirmektedir. Bu ölçek ile değerlendirilen hastalar 0-15 arası puan almaktadır. Yapılan validasyon çalışmasında 0 puan alan hastalar %100 sensitivite ile düşük riskli olarak değerlendirilmiş, 1-2 puan alan hastalar %90 sensitivite ile orta riskli olarak değerlendirilmiştir. 3 ve üzerinde puan alan hastaları yüksek ve çok yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir.⁸⁰

Çizelge 9. Ottawa Kalp Yetmezliği Risk Ölçeği⁶

Maddeler	Puan (0-15)	14 Gün İçinde Gelişen Kötü Kardiyak Olaylar için Kalp Yetmezliği Risk Kategorileri		
		Toplam Puan	Risk Yüzdesi	Kategori
Başlangıç değerlendirmesi				
İnme veya GİA öyküsü	1			
Solunum sıkıntısı nedeni entübasyon öyküsü	2			
Acil servise başvuruda kalp hızı ≥ 110 /dk	2			
Acil servise başvuruda oda havasında SpO ₂ < %90	1			
Değerlendirme				
EKG'de akut iskemik değişiklikler	2			
Üre ≥ 12 mmol/L (72 mg/dL)	1			
Serum CO ₂ ≥ 35 mmol/L	2			
Troponin I veya T'nin MI seviyesinde yükselmesi	2			
NT-proBNP ≥ 5000 ng/L (5000 pg/mL)	1			
Acil serviste tedavi sonrası yürüme testi				
Oda havasında SpO ₂ < %90 veya 3 dk'lık yürüme testit sonrası KH ≥ 110 /dk veya yürüyemeyecek kadar hasta	1			
		0	2,80%	Düşük
		1	5,10%	Orta
		2	9,20%	Orta
		3	15,90%	Yüksek
		4	26,10%	Yüksek
		5	39,80%	Çok Yüksek
		6	55,30%	Çok Yüksek
		7	69,80%	Çok Yüksek
		8	81,20%	Çok Yüksek
		9	89%	Çok Yüksek

Kısaltmalar: GİA: Geçici iskemik atak, SpO₂: oksijen satürasyon düzeyi (parmak ucu), NT-pro BNP: N terminal-pro B tipi natriüretik peptid, KH: kalp hızı, MI: miyokard enfarktüsü, CO₂: karbondioksit.

2.7.4. Akut Kalp Yetmezliği Hastalarının Yönetimi

AKY hayatı tehdit edici bir durumdur ve bu hastaların koroner yoğun bakım veya genel yoğun bakım üniteleri olan hastanelere ulaşmaları sağlanmalıdır. AKY hastalarında erken tanı koyulması ve eş zamanlı uygun tedavilerin sürdürülmesi gerekmektedir.

Hastaların oksijen saturasyonu, kan basıncı, nabız, solunum sayısı ve seri EKG çekimleri ile monitörizasyonu sağlanmalıdır. İdrar çıkışı da takip edilmelidir fakat üriner kateterizasyon düşünülerek uygulanmalıdır.

2.7.4.1. Acil Müdahale Gerektiren Durumlar

AKY şüphesi ile acil servise başvuran hastalarda öncelikle kardiyojenik şok ve solunum yetmezliği değerlendirilmelidir. Kardiyojenik şok durumunda hastaya mekanik ya da farmakolojik dolaşım desteği sağlanmalı, solunum yetmezliği olan hastaların ise oksijenizasyonu, gerekli ise invazif veya noninvazif mekanik ventilasyon ile solunumu desteklenmelidir. İlk değerlendirmede acil tedavi gerektiren durumlar saptandıktan sonra hastaların uygun yönetimi yaklaşık 1 saat içinde tamamlanmalıdır.^{1,53} Bu hastaların yönetimi Çizim.2’de belirtilmiştir.

2.7.4.2. Dekompanzasyonu Tetikleyici ve Hızla Müdahale Gerektiren Durumlar

Hastaneye başvurudan sonraki ikinci 1 saatlik dilimde AKY’nin etyolojisi belirlenmeli ve ona yönelik tedaviye başlanmalıdır. Bu acil durumlar akut koroner sendromlar (ST segment elevasyonu olan myokard enfarktüsü-STEMI, ST segment elevasyonu olmayan akut koroner sendrom- NSTEMI-AKS), hipertansiyon acilleri, aritmi, akut mekanik nedenler ((akut koroner sendrom komplikasyonu olarak miyokardiyal rüptür(serbest duvar rüptürü, ventriküler septal defekt, akut mitral regürjitasyon)), toraks travması veya kardiyak girişim, endokardite sekonder doğal ya da prostetik kapağın yetersizliği, aort disseksiyonu veya trombozu), pulmoner embolidir. Bu acil durumlardan biri olan hastaların stabilizasyonu hızlıca sağlanmalı ve yoğun bakım ünitelerine sevk edilmelidir.

2.7.4.2.1. Akut Koroner Sendromlar

ST yüksekliği olmayan AKS (NSTEMI-AKS) ve STEMI hastalar yüksek risklidir. AKY'nin kendisinde yüksek troponin prevalansı nedeniyle, bu hastalar iskemik göğüs ağrısı veya eşdeğeri ile başvurduğunda, EKG veya biyobelirteç bulgularına bağlı olarak kalıcı hemodinamik instabiliteye bakılmaksızın, revaskülarizasyon gerçekleştirmek için invazif

strateji önerilmektedir^{81,82} Kardiyojenik şokun yokluğunda, AKS'li ve önemli asemptomatik KAH'lı hastalarda vazodilatörlerden kaçınılmalıdır, çünkü deneysel veriler, inodilatörlerin iskemik miyokarda nekroza neden olabileceğini göstermiştir.⁵³

2.7.4.2.2. Hipertansif Aciller

Kan basıncında hızlı ve ciddi yükselmeler akut pulmoner ödemi tetikleyebilir. Tedavide öncelikle ve en kısa sürede kan basıncı düşürülmelidir ve kan basıncındaki düşüş ilk birkaç saat içinde %25 kadar olmalıdır. Tedavide intravenöz vazodilatatörler ve loop diüretikleri kombinasyonu önerilmektedir.^{83,84}

2.7.4.2.3. Hızlı Aritmiler veya Ciddi Bradikardi/İleti Bozuklukları

Ciddi ritim bozukluğu olan, stabil olmayan AKY hastaları medikal tedavi, elektriksel kardiyoversiyon veya geçici pacemaker ile hızlıca tedavi edilmelidir.¹

Hızlı ventrikül yanıtı olan AF, AKY'li hastalarda tedavi gerektiren en yaygın taşiaritmidir. AKY ile yatırılan hastaların yaklaşık % 30-40'ında AF mevcuttur.^{53,85,86} AF'nin AKY için bir tetikleyici olup olmadığını veya aşamalı KY dekompanzasyonunun AF'ye yol açıp açmadığını kesin olarak belirlemek zor olabilir.⁵³ AF atriyal kasılma kaybı ile ilişkilidir. Kalp yetmezliği olan hastalarda ve özellikle KEFKY'li hastalarda, bu önemli ölçüde azalmış sol ventrikül dolumu, artmış pulmoner kapiller yatak basıncı ve azalmış kardiyak debi ile ilişkili olabilir.^{87,88} Hızlı ventrikül yanıtı olan AF'de ventrikül dolumu daha da tehlikeye girer ve miyokardiyal iskemi ve/veya pulmoner ödem gelişebilir.⁵³ Atriyal flutter, diğer supraventriküler taşiaritmiler ve ventriküler taşikardi ayrıca akut kalp yetmezliğini hızlandırabilir.

Kardiyoversiyon, stabil olmayan hasta dışında genellikle endike değildir, çünkü hasta önemli ölçüde dekompanse olsa da, kardiyoversiyon yüksek tekrarlayan AF oranıyla ilişkilidir.⁵³

Sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, IV digoksin, aksesuar yolak yokluğunda, kullanılabilir. Beta-adrenerjik bloker tedavisi veya amiodaron dikkatli kullanılmalıdır. Önemli sistolik disfonksiyonu olan hastalarda diltiazem ve ventriküler fonksiyonu

baskılayan diğer ajanlardan kaçınılmalıdır, ancak korunmuş fonksiyonu olan hastalarda etkili olabilir.²⁴

2.7.4.2.4. Akut Kalp Yetmezliğinin Akut Mekanik Nedenleri

AKS mekanik komplikasyonları serbest duvar rüptürü, ventriküler septal defekt, akut mitral regürjitasyon, toraks travması veya kardiyak girişim, endokardite sekonder doğal ya da prostetik kapağın yetersizliği, aort disseksiyonu veya trombozu, kalp kapak komplikasyonları, kardiyak girişim ve obstrüksiyona sebep olan tümör gibi daha nadir durumlara bağlı olarak AKY gelişebilir. Ekokardiyografi tanı için gereklidir. Gerekli vakalarda cerrahi ya da perkütan girişimlerle dolaşım desteği sağlanmalıdır.¹

2.7.4.2.5. Akut Pulmoner Emboli

Kalp yetmezliği olan hastalar pıhtı oluşumuna daha yatkındır ve pulmoner emboli KY dekompanzasyonuna neden olabilir.^{89,90} Akut pulmoner emboli şok veya hipotansiyonun nedeni olarak doğrulandığında, tromboliz, kateter bazlı yaklaşım veya cerrahi embolektomi ile primer reperfüzyon ile acil spesifik tedavi önerilmektedir.⁷⁰

2.7.4.2.6. Diğer Tetikleyici Nedenler

Aşırı sodyum ve sıvı alımı kalp yetmezliğinin dekompanzasyonuna katkıda bulunabilir. Diyete uymama veya KY ilaçlarının düzenli kullanılmaması bazı tek merkezli çalışmalarda yaygın bir tetikleyici faktör olduğu bildirilmiştir.⁹¹ Tıbbi uyumsuzluk ile ilişkili faktörler arasında düşük ekonomik statü ve algılanan sosyal destek eksikliği, ilaç almayı unutmak, günde çok fazla hap almak, çok sık ilaç takvimi ve bir doz ilaç atlamasının hastanın durumu üzerinde olumsuz bir etkisi olmayacağına inanmak bulunmaktadır.⁹² Diyet sodyum kısıtlaması (günde 2 gr) ve sıvı kısıtlaması (günde 2 L) tıkanıklığın tedavisinde faydalı olabilir, ancak bu ortamda sodyum ve sıvı kısıtlamasının kullanımı giderek daha fazla sorgulanmaktadır.²⁴

Tüm sistemik bakteriyel veya viral enfeksiyonlar kalp yetmezliğinin kötüleşmesinin yaygın nedenleri arasındadır. Enfeksiyonlar metabolik talepleri arttırır. Ayrıca sepsis, proinflamatuvar sitokinlerin salınmasıyla ortaya çıkan geri dönüşümlü miyokard

disfonksiyonuna neden olabilir.⁹³ KOAH olan bir hastada oluşabilecek pulmoner enfeksiyonlar solunum fonksiyonunu değiştirebilir, hipoksiye neden olabilir ve metabolik talepleri artırabilir ve kalp yetmezliği olan hastalar tarafından iyi tolere edilemez.⁵³

Uykuda solunum bozukluğu, kalp yetmezliği olan hastalarda çok yaygındır. Çünkü uykuda gelişen solunum bozukluğu sol ventrikül yeniden şekillenmesi, koroner arter hastalığı, endotel disfonksiyonu, sol ventrikül hipertrofisi ve atriyal fibrilasyon ile de ilişkilendirilmiştir. Hipoksiye sekonder sempatik sinir sistemi aktivasyonu artar ve sistemik hipertansiyona neden olur. Bu da kalp yetmezliğinin kötüleşmesine neden olabilir.⁹⁴

Hipotiroidizm ve hipertiroidizm kalp yetmezliğine neden olabilir veya kötüleştirir. AKY düşünülen tüm hastalarda başvuru sırasında tiroid fonksiyon sorgulaması yapılmalıdır.⁹⁵

NSAİİ ve siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri, sodyum ve su tutulmasını teşvik eder, böbrek fonksiyonlarını kötüleştirir, ACE inhibitörlerinin etkisini inhibe eder, diüretik direncine katkıda bulunur ve kalp yetmezliği için hastaneye yatış riskinde belirgin bir artış ile ilişkilidir.⁹⁶ Diyabet tedavisinde kullanılan tiazolidionlar (TZD) (pioglitazon ve rosiglitazon), alt ekstremitelerde ödem gelişimi ve yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir. İnsülin ayrıca proksimal tübülde, Henle kulpu ve distal tübülde çeşitli sodyum taşıyıcılarının uyarılmasıyla sodyum tutulmasına neden olabilir.⁹⁷ Diyabetik periferik nöropatik ağrıyı tedavi etmek için sıklıkla kullanılan pregabalinin de kalp yetmezliği dekompanzasyonunu hızlandırdığı bildirilmiştir.⁹⁸ Kokain, aşırı alkol alımı ve metamfetamin, kalp yetmezliğinde kötüleşme ile ilişkilidir.^{99,100}

AKY hastalarında böbrek fonksiyon bozukluğu yaygındır. Yüksek BUN ve kreatinin düşük kardiyak debi, yüksek dolum basınçları ve/veya nörohormonal aktivasyonda renal hipoperfüzyonun belirtileri olabilir. KY'de renal kortikal kan akışı özellikle azalır ve tubulointerstisyel lokal renal perfüzyonun azalması ve venöz stazın artması nedeniyle hasar gelişebilir. Albuminüri kalp yetmezliğinde ortaya çıkabilir ve hem glomerüler bütünlük kaybının hem de tübüler hasarın bir göstergesidir. Yüksek albümin yükü tübüler hasara da katkıda bulunabilir. Böbrek fonksiyonundaki kademeli veya akut bir azalma, sodyum ve suyun renal klerensini azaltacak, diüretik direncini kötüleştirir, yetersiz kan basıncı

kontrolüne katkıda bulunacak, hiperkalemiye katkıda bulunacak ve hepsi kötüleşen KY'ne katkıda bulunacak anemiye kötüleştirecektir.¹⁰¹

2.7.4.3. Akut Kalp Yetmezliğinin Kliniğine Göre Tedavi Yaklaşımları

AKY hastasının kliniği konjesyon ve perfüzyon durumuna göre değerlendirilir. Hastaların %95inde konjesyon söz konusu iken, %5'inde konjesyon gelişmemiştir. Konjesyondan sonra hastaların periferik perfüzyonuna bakılır. Perfüzyonu iyi olan hastalar “Sıcak”, kötü olan hastalar “Soğuk” olarak tanımlanır. Hastaların tanımlanması ve tedavi planları Çizim.3 'te gösterilmiştir.

“Kuru” ve “Sıcak” hastalar iyi perfüze olan, oral tedavinin düzenlenmesinin yeterli olacağı hastalardır.¹

“Kuru” ve “Soğuk” hastalar genellikle hipovolemiktir. Bu hastalarda sıvı verilmeli, sıvı yanıtılığı değerlendirilmeli ve eğer perfüzyon hala düzelmediyse inotropik ajanların başlanması düşünülmelidir.¹

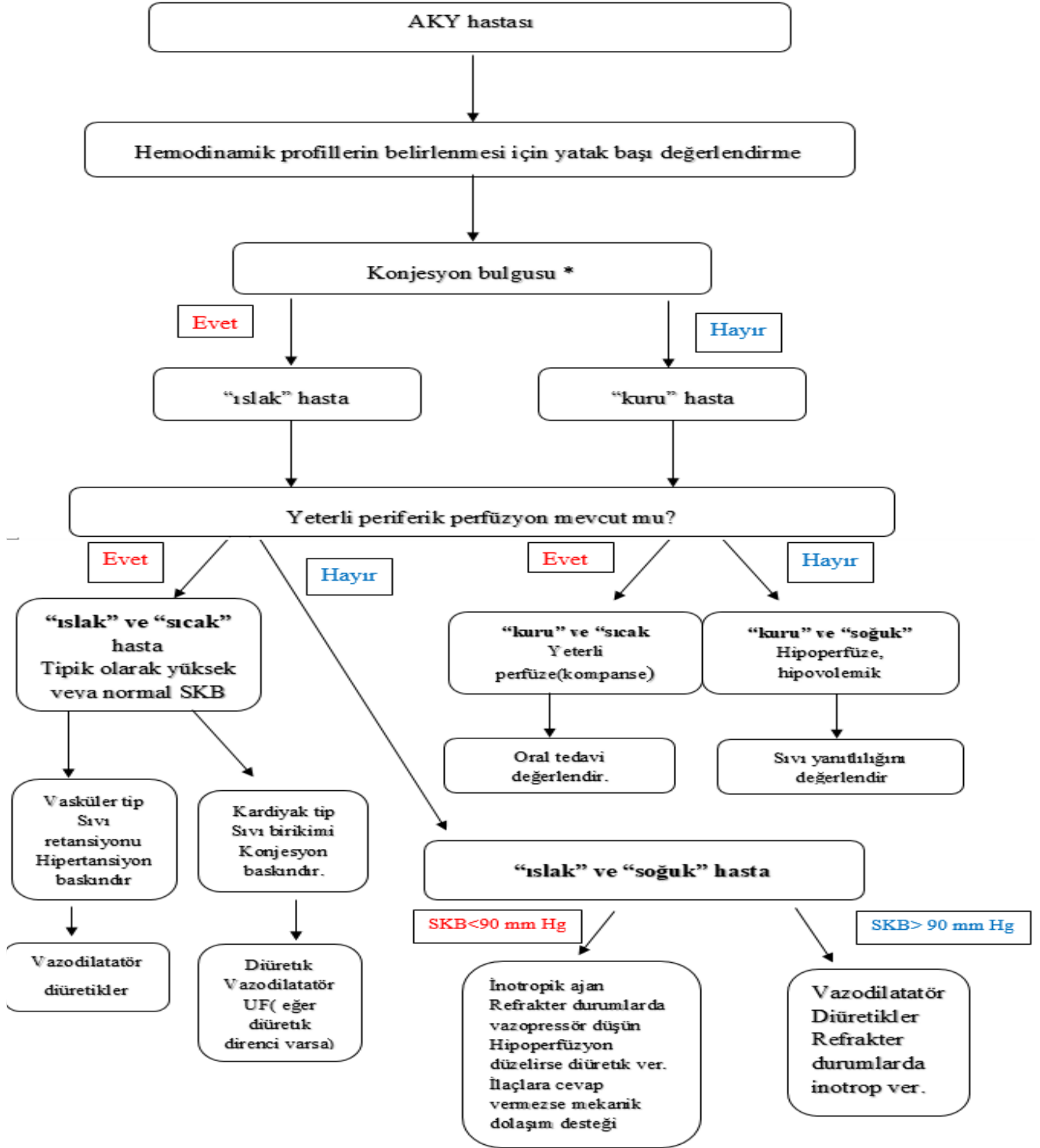
“Islak” ve “Sıcak” hastalarda perfüzyon bozulmamıştır. Bu hastalar iki alt gruba ayrılır. Vasküler tipte sıvı dağılımı bozulmuştur, hipertansiyon ön plandadır. Bu hastalarda tedavide öncelikle vazodilatatörler, ikinci aşamada diüretikler önerilmektedir.¹ Kardiyak tipte ise sıvı yüklenmesi gelişmiştir, konjesyon kliniği ön plandadır. Bu hastaların tedavisinde öncelikle diüretikler düşünülmelidir. Vazodilatatörler diüretiklere dirençli durumlarda verilebilir.¹⁰² Diüretik direnci gelişen durumlarda ultrafiltrasyon da düşünülmelidir.¹⁰³

“Islak” ve “Soğuk” hastalarda hem konjesyon gelişmiştir, hem de perfüzyon bozulmuştur. Bu hastalarda SKB bakılır. Uygun doluma rağmen perfüzyonu bozuk ve SKB'nın 90 mm Hg'dan küçük olan hastalar kardiyojenik şok olarak değerlendirilmelidir. Kardiyojenik şok hastasının monitörizasyonunda uzlaşmış bir metot mevcut değildir. Amaç hastalarda kan basıncı ve kardiyak outputu arttırarak organ perfüzyonunu arttırmaktır. Bunun için de hastalara inotropik ajan başlanmalıdır. Dirençli vakalarda tedaviye vazopressörler eklenmelidir. Perfüzyon düzeldikten sonra diüretik tedavi başlanmalıdır. İlaçlara hiçbir yanıt alınamazsa mekanik dolaşım desteği düşünülmelidir. “Soğuk” ve “ıslak” fakat sistolik kan

basıncı 90 mm Hg'dan fazla olan hastalarda vazodilatatörler ve diüretiklerle birlikte tedaviye başlanmalıdır. Klinik cevap alınmazsa inotropik ajan başlanabilir.¹

AKY hastalarının yatış ve takiplerinin nerede yapılacağı da önem arz eder. Hemodinamik instabilite, tedaviye yanıtı olmayan hastaların resüsitatif destek verebilecek bir yerde takipleri uygundur. Genel veya koroner yoğun bakım ünitelerine yatış kriterleri entübasyon ihtiyacı, hipoperfüzyonun belirti ve bulgularının varlığı, oksijen desteğine rağmen SpO₂ %90'ın altında olması, solunum sayısının 25/dk'dan fazla olması, yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve kalp hızının 40/dk'nın altında ya da 130/dk'nın üstünde olması, SKB 90 mm Hg'nın altında olmasıdır.¹⁰⁴ YBÜ yatış kriterlerini karşılamayan hastalar için servis takibi yeterli olacaktır. Acil servise başvuran, belirgin konjesyon bulguları olmayan hastalar diüretik ve oral tedavilerinin düzenlenerek taburculuğu uygun olacaktır. Yoğun bakımda takip edilen hastaların klinik kararsızlığı ortadan kalktıktan ve hayatı tehdit eden durumları düzeldikten sonra tedavisine serviste devam edilebilir.¹

Çizim. 3. AKY Hastalarının Klinik Profile Göre Erken Faz Süresince Yönetimi¹



Kısaltmalar: SKB: sistolik kan basıncı, AKY: akut kalp yetmezliği, UF: ultrafiltrasyon,

*konjesyon bulguları: ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, solunum sıkıntısı, bibaziler raller, valsalva manevrasına anormal kan basıncı yanıtı, barsak konjesyonu bulguları, juguler venöz dolgunluk, hepatojuguler reflü, hepatomegali, assit, periferik ödem.

2.7.5. Oksijen Tedavisi ve/veya Solunum Desteği

AKY'de oksijen hipoksemik olmayan hastalarda rutin olarak kullanılmamalıdır. Çünkü vazokonstriksiyona ve kardiyak outputta belirgin bir azalmaya neden olur.^{105,106} KOAH'ta hiperoksijenasyon ventilasyonu artırabilir- perfüzyon uyumsuzluğu, ventilasyonu baskılar ve hiperkapniye yol açar.

Oksijen tedavisi sırasında asit-baz dengesi ve transkütanöz SpO₂ izlenmelidir. İnvaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon hem CPAP hem de BiPAP'ı içerir. BiPAP ayrıca, dakika ventilasyonunu geliştiren ve özellikle hiperkapni, tipik olarak KOAH hastalarında yararlı olan inspiratuvar basınç desteğine de izin verir.¹⁰⁷ Tıkanıklık akciğer fonksiyonunu etkiler ve hipoksemi ile sonuçlanan intrapulmoner şantları arttırır. İnspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO₂), kontrendike olmadıkça, SpO₂'ye göre gerekirse %100'e kadar artırılmalıdır. Bununla birlikte, hiperoksiden kaçınılmalıdır.^{105,106} İnvazif olmayan pozitif basınçlı ventilasyon solunum sıkıntısını azaltır^{108,109,110,111} ve mortalite ile ilgili veriler daha az kesin olmasına rağmen entübasyon ve mortalite oranlarını azaltabilir.¹⁰⁹

Eğer invazif olmayan mekanik ventilasyona (NIMV) rağmen solunum sıkıntısı devam ediyorsa hastalarda asidoz, hiperkapni persiste ediyorsa, invazif mekanik ventilasyon (IMV) göz önünde bulundurulmalıdır. Anestezik ilaçların yan etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır. Propofolün hipotansiyona neden olabileceği ve kardiyodepresif yan etkileri olabileceğinden daha az tercih edilmelidir. Buna karşılık, midazolam daha az kardiyak yan etkiye sahip olabilir ve bu nedenle AKY veya kardiyojenik şoku olan hastalarda tercih edilebilir.¹

2.7.6. Akut Kalp Yetmezliğinde Uygulanan Farmakolojik Tedavi Yöntemleri

2.7.6.1. Diüretikler

Sıvı yüklenmesi ve konjesyon olan hastalarda tedavinin köşe taşıdır.¹ Renal tuz ve su ekskresyonunu arttırır ve vazodilatatör etkileri mevcuttur. Hipoperfüzyon bulguları olan AKY hastalarında, yeterli perfüzyon sağlandıktan sonra diüretikler uygulanmalıdır. Öncelikle loop diüretikleri tercih edilmelidir. En sık kullanılan intravenöz formda

furosemiddir. Dirençli hastalarda kombine tedaviler değerlendirilmelidir. Loop diüretikleri ile tiazid grubu diüretikler veya mineralokortikoid reseptör antagonistleri seçenekler içindedir. Fakat bu kombinasyon tedavileri kullanılırken hipokalemi, renal disfonksiyon ve hipovolemiden kaçınmak için dikkatli monitörizasyon gerekmektedir.^{112,113} DOSE çalışmasında, yüksek doz diüretik ile düşük doz diüretik uygulaması ve IV bolus uygulama ile devamlı uygulama infüzyonu karşılaştırılmış, her iki sonlanım ölçütü arasında fark bulunmamıştır.¹¹⁴ Bu nedenle 2016 ESC Akut ve Kronik Kalp Yetmezliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda önerilen diüretik dozu en az günlük kullanılan kadardır.¹ Böbrek yetmezliği olmayan ve daha önce diüretik kullanım öyküsü olan, yeni başlangıçlı AKY'de IV 20-40 mg furosemid kullanımı uygundur.¹⁰²

2.7.6.2. Vazodilatatörler

İntravenöz vazodilatörler AKY'de semptomatik rahatlama için en sık kullanılan ikinci ajanlardır. Diüretiklerle kombine olarak kullanılabilirler.¹¹⁵ Venöz tonusu azaltarak ön yükü, arteryel tonusu azaltarak da art yükü düşürürler. Sonuç olarak atım hacmini arttırırlar. Özellikle hipertansif AKY hastalarında faydaları belirgindir. Hipotansif hastalarda kullanımlarından kaçınılmalıdır. AKY'de intravenöz dilatatörler uygulanırken doz ayarlamasına dikkat edilmeli ve hızlı kan basıncı düşüşlerinden kaçınılmalıdır. Belirgin aort veya mitral stenozu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.¹ Mevcut vazodilatörler arasında organik nitratlar (nitrogliserin [NTG] ve izosorbit dinitrat), sodyum nitroprussid ve nesiritid bulunur. Bu ilaçların dozları Çizelge.10'da gösterilmiştir.^{53,113}

Çizelge 10. AKY Tedavisi için IV Vazodilatör İlaçlar¹¹³

İlaç	Başlangıç Dozu	Efektif Doz Aralığı	Öneriler
Nitrogliserin			Hipotansiyon, baş ağrısı
Gliseril trinitrat	20 µg/dk	40-400 µg/dk	24 saat sürekli kullanımdan sonra tolerans
İsosorbid dinitrat	1 mg/sa	2-10 mg/sa	Hipotansiyon, baş ağrısı 24 saat sürekli kullanımdan sonra tolerans
Nitroprussid	0,3 µg/kg/dk	0,3-5 µg/kg/dk (genellikle < 4 µg/kg/dk)	Aktif miyokardiyal iskemi söz konusu ise dikkatli kullanılmalıdır. Siyanid yan etkileri (bulantı,disfori) Tiyosiyanat toksisitesi Işık hassasiyeti
Nesiritid *	2 µg/kg bolus 0,010-0,030 µg/kg/dk infüzyon	0,010-0,030 µg/kg/dk infüzyon	Titre edilmesi: 1 µg/kg/dk bolus, sonrasında her 3 saatte bir infüzyon hızını 0,005 µg/kg/dk arttır. Maksimum doz 0,03 µg/kg/dk Hipotansiyon, baş ağrısı(organik nitratlara göre daha az)

Kısaltmalar: AKY: akut kalp yetmezliği, mg/sa: miligram, µg: mikrogram, sa: saat, kg: kilogram, dk: dakika

**Tüm ülkelerde kullanımı onaylanmamıştır.*

2.7.6.3. İnotroplar

Hipotansif AKY’de görülen, kardiyak outputta ciddi azalmaya bağlı organ perfüzyonunun bozulduğu durumlarda kullanılmalıdır. Hipotansiyonun nedeni hipovolemi ya da düzeltilebilir başka bir nedene bağlı ise inotropik ajanlardan kaçınılmalıdır. Hipoperfüzyonun nedeni beta blokaj olduğu durumlarda levosimendan dobutamine tercih edilebilir, fakat levosimendanın vazodilatatör etkisi nedeniyle hipotansif (SKB <85 mm Hg) ya da kardiyojenik şok hastalarında başka bir inotrop veya vazopressör ile kombine edilmeden kullanılması uygun değildir.^{116,117} Adrenerjik etkinliği olan inotrop ajanlar sinüs taşikardisine yol açarak ciddi aritmileri ya da miyokardiyal iskemiye tetikleyebilir. Bu nedenle düşük doz başlanarak doz titre edilmeli ve bu süre boyunca EKG monitörize edilmelidir.¹ Bu ilaçlar Çizelge.11’da açıklanmıştır.

2.7.6.4. Vazopressörler

Yüksek dozlarda dopamin, norepinefrin gibi periferik arterlerde vazokonstrüksiyon yapan ilaçlar ciddi hipotansiyonu olan hastalarda kan basıncını yükseltmek ve hayati organların perfüzyonunu sağlamak için verilebilir. Bunun sonucunda ise LV art yükte artış ve kardiyak outputta artış gözlenir.

Norepinefrin dopamine göre daha az yan etki ve mortaliteye sahiptir.¹¹⁸ Epinefrin (adrenalin), yeterli kalp dolum basınçlarına ve diğer vazoaktif ajanların kullanımına ve resüsitasyon protokollerine rağmen, kalıcı hipotansiyonu olan hastalarla sınırlandırılmalıdır.¹ Bu ilaçlar Çizelge.11’da açıklanmıştır.

Çizelge 11. AKY Tedavisinde Kullanılan İnotropik/Vazopressör İlaçlar¹¹³

İlaç	Başlangıç Dozu	Efektif İlaç Dozu	Öneriler
Dobutamin	1-2 µg/kg/dk	2-20 µg/kg/dk	İnotropi ve VD Hipotansiyon, taşikardi, aritmi
Dopamin	1-2 µg/kg/dk	2-4 µg/kg/dk	İnotropi ve VD Hipotansiyon, taşikardi, aritmi
	4-5 µg/kg/dk	5-20 µg/kg/dk	İnotropi ve VK
Milrinon	25-25 µg/kg 10-20 dk'da gidecek şekilde IV infüzyon ve idame dozu ile devam edilmelidir.	0,10-0,75 µg/kg/dk	İnotropi ve VD Hipotansiyon, taşikardi, aritmi, renal ekskresyonlar
Enoksimon	0,25-0,75 mg/kg	1,25-7,5 µg/kg/dk	İnotropi ve VD Hipotansiyon, taşikardi, aritmi
Levosimendan	12-24 µg/kg >10 dk IV infüzyon ve idame dozu ile devam edilmelidir.	0,5-2 µg/kg/dk	İnotropi ve VD Aktif metaboliti 84 saat boyunca kanda kalır. Hipotansiyon, taşikardi, aritmi
Epinefrin		0,05-0,5 µg/kg/dk	İnotropi ve VK Taşikardi, aritmi, uç organ hipoperfüzyonu
Norepinefrin		0,2-1 µg/kg/dk	İnotropi ve VK Taşikardi, aritmi, uç organ hipoperfüzyonu

Kısaltmalar: VD: vazodilatasyon, VK: vazokonstriksiyon

2.7.6.5. Digoksin

Hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyonu olan hastalarda 0,25-0,50 mg IV bolus olarak verilir. Orta ve şiddetli böbrek fonksiyon bozukluklarında 0,0625-0,125 mg IV bolus dozları yeterli olabilir.¹

2.7.6.6. Tromboemboli Proflaksisi

Kontrendikasyonu yoksa ve hasta herhangi bir antikoagülan kullanmıyorsa, gereklilik durumunda heparin ya da başka bir antikoagülan ile tromboemboli proflaksisi önerilmektedir.¹

2.7.6.7. Opiyatlar

Opiyatlar dispne ve kaygıyı hafifletir. AKY'de opiyatların rutin kullanımı önerilmemektedir. Sadece ciddi dispnesi olan, çoğunlukla pulmoner ödemi olan hastalarda rahatlama sağlayabilir. Doza bağımlı yan etkiler bulantı, hipotansiyon, bradikardi ve solunum depresyonunu içerir.^{119,120}

2.7.6.8. Vazopressin Antagonistleri

Tolvaptan gibi vazopressin antagonistleri, renal tübüllerde V2 reseptöründe arginin vazopressinin (AVP) etkisini bloke eder. Tolvaptan, aşırı hacim yükü ve dirençli hiponatremi hastalarını tedavi etmek için kullanılabilir. Yan etkileri susuzluk hissi ve dehidratasyondur.¹²¹

2.7.6.9. Anksiyolitik ve Sedatifler

Ajitasyon veya deliryumu olan bir hastada anksiyolitikler veya sedatifler gerekebilir. Diazepam veya lorazepam gibi benzodiazepinlerin dikkatli kullanımı en güvenli yaklaşımdır.¹

2.7.7. Akut Kalp Yetmezliğinde Cihaz Aracılı Uygulanan Tedavi Yöntemleri

2.7.7.1. Renal Replasman Tedavisi

Ultrafiltrasyon, bir transmembran basınç gradyanına yanıt olarak yarı geçirgen bir zar boyunca plazma suyunun çıkarılmasını içerir. Ultrafiltrasyonun teorik avantajı, potansiyel olarak diüretiklerle görülen nörohormonal aktivasyon olmadan, daha fazla ve daha güvenilir tuzun çıkarılmasıyla sonuçlanan izotonik sıvının çıkarılmasıdır. Fakat buna rağmen AKY'li hastalarda birinci basamak tedavi olarak loop diüretiklere karşı ultrafiltrasyonu destekleyen bir kanıt yoktur.^{102,103} Ultrafiltrasyonun rutin kullanımı önerilmemektedir ve diüretik tedavisine yanıt vermeyen hastalarla sınırlandırılmalıdır.

AKY hastalarında refrakter aşırı hacim yükü olan hastalarda renal replasman tedavisinin başlatılması gerektiğini sıvı resüsitasyona yanıt vermeyen oligüri, şiddetli hiperkalemi ($K^+ >6.5$ mmol/L), şiddetli asidaemi (pH <7.2), serum üre seviyesi >25 mmol/L (150 mg/dL) ve serum kreatinin >300 mmol / L (>3.4 mg/dL) olması gösterir.¹

2.7.7.2. Mekanik Yardımcı Cihazlar

Aort içi balon pompası (IABP) için geleneksel endikasyonlar belirli akut mekanik problemlerin (interventriküler septal rüptür ve akut mitral yetersizliği gibi) cerrahi olarak düzeltilmesinden önce, perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon öncesi ve akut miyokard iskemisi veya akut miyokard iskemisi olan seçilmiş hastalarda dolaşımı desteklemek içindir. IABP'nin kardiyojenik şokun diğer nedenlerinde yararlı olduğuna dair iyi bir kanıt yoktur.¹²²

AKY veya kardiyojenik şok olan hastaları yönetmek için, kalp ve diğer organ fonksiyonları iyileşene kadar kardiyak destek cihazları, ekstrakorporeal yaşam desteği (ECLS) ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) dahil kısa süreli mekanik destek sistemleri sol veya biventriküler hastaları desteklemek için kullanılabilir. Tipik olarak bu cihazların kullanımı birkaç gün ile sınırlıdır. Buna ek olarak, mekanik dolaşım desteği (MDD) sistemleri, özellikle ECLS ve ECMO, hemodinamiği stabilize etmek, son organ fonksiyonunu iyileştirmek ve kalp nakli olasılığı için tam bir klinik değerlendirmeye izin vermek için akut ve hızla bozulan KY veya kardiyojenik şoku olan hastalarda bir kesin

tedaviye kadar zaman kazandırabilir.^{123,124} İnotroplar dahil standart tedaviye yanıt vermeyen hastalarda geçici perkütan MDD'nin yararlarına ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Geçici perkütan MDD akut kardiyojenik şok için kanıtlanmış veya etkili bir tedavi olarak önerilemez.¹²⁵

2.7.8. Oral Tedavinin Düzenlenmesi

Hemodinamik instabilite, böbrek fonksiyonları bozuk, hiperpotasemisi olmayan hastalarda, hastalığı düzenleyici tedaviye hastanede de devam edilmelidir. Bu hastalarda ise stabilizasyon sağlanana kadar oral günlük doz azaltılabilir veya ilaçlar bir süreliğine kesilebilir.²⁴ Beta blokerler ise kardiyojenik şok olmadıkça AKY durumunda da kullanılması önerilen ilaçlardır. Yakın zamanlı bir meta-analiz, hastane yatışı yapılmış AKY hastalarında beta bloker kesilmesinin artmış hastane içi mortalite, kısa dönem hastane yatışı ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir.¹²⁶

2.7.9. Akut Kalp Yetmezliği Hastalarının Yatış Süresince Klinik Takibi

Hastaların nabız, solunum sayısı ve kan basıncı sürekli izlenmeli, günlük kilo, böbrek fonksiyonları ve elektrolit düzeyleri takip edilmelidir. Gereksinim halinde üriner kateterizasyon yapılmamalıdır. AKY'li hastalarda kardiyojenik şok olanlar hariç invazif hemodinamik izlemenin yararlılığını gösteren bir çalışma yoktur.¹

NP düzeylerinde hastane başvurusuna kıyasla düşüş izlenmesi daha düşük kardiyovasküler mortalite ve 6 ay içinde tekrar başvuru ile ilişkisi saptanmış olup güvenli taburculuk kararı vermede yardımcı olabilir.^{127,128}

2.7.10. Taburculuk Kriterleri ve Yüksek Riskli Dönemde Takip

Hemodinamik olarak stabil, övolemi sağlanmış, oral ilaç tedavisi düzenlenmiş, son 24 saatte böbrek fonksiyonları normal olan, özbakımı hakkında bilgilendirilmiş hastalar taburculuk için uygundur. Taburculuğu planlanan hastalar hastalık yönetim programlarına alınmalı, takip programları belirlenmeli, birincil bakımını sağlayacak merkezle iletişim içinde olunması önerilmektedir. Hastalar taburculuk sonrası 1 hafta içinde aile hekimi, 2 hafta içinde kardiyolog tarafından değerlendirilmelidir.¹

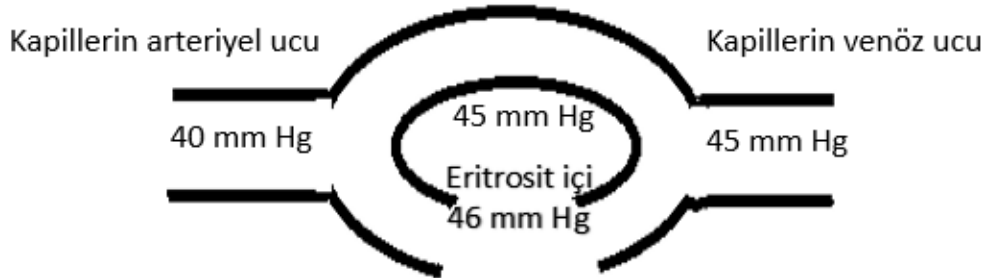
2.8. CO₂ Fizyolojisi

Karbondioksit (CO₂), kovalent bağı bir karbon ve iki oksijen atomundan oluşan moleküle sahip, normal koşullarda gaz halinde bulunan bileşiğin adıdır. Parsiyel basıncına orantılı olarak taşınan, plazma içinde basit bir eriyik olarak düşünülebilir. Dokularda aerobik ve anaerobik metabolizmanın bir ürünü olarak mitokondride üretilen CO₂ ortaya çıkıp pasif olarak dolaşıma geçer. Venöz kan CO₂'i alveoler asinüslere taşır. Buradan da alveoler boşluğa diffüze olur ve ventilasyon ile vücuttan uzaklaştırılır.¹²⁹

CO₂ kan düzeyini metabolizma ürünü olarak ortaya çıkan miktar ile elimine edilen miktar arasındaki denge belirler. Karbondioksit oksijenden daha hızlı difüzyona uğrar. Karbondioksit difüzyonuna basınç farkları, her durumda oksijen difüzyonuna yetecek olan basınç farklarından çok daha azdır. Bu basınç farkları:

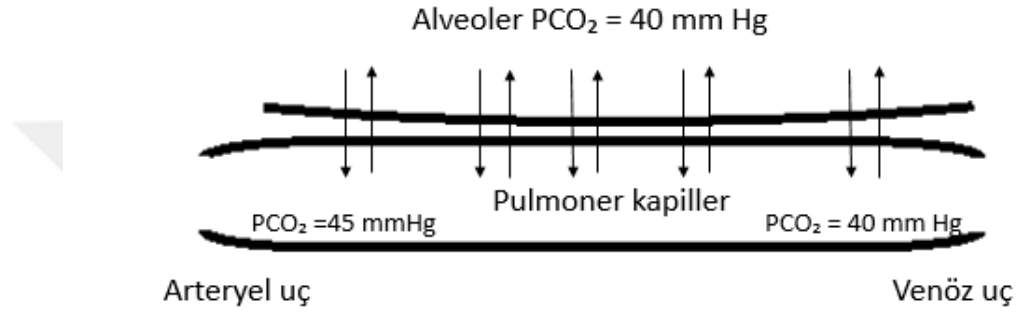
- Hücre içi PCO₂, yaklaşık 46 mm Hg ve interstisyel CO₂ basıncı yaklaşık 45 mm Hg'dir. Sadece 1 mm Hg'lık basınç farkı ile hücre içi CO₂ interstisyel boşluğa geçer (Çizim. 4).
- Dokulara giren arteriyel kandaki PCO₂ 40 mm Hg ve dokulardan ayrılan venöz kanda PCO₂ 45 mm Hg'dir. Doku kapiller kanı 45 mm Hg olan interstisyel PCO₂ ile tam denge haline gelir (Çizim.4).

Çizim. 4. Doku Kapillerlerinden Kan Tarafından CO₂ Alımı¹³⁰



- Pulmoner kapillerlere giren venöz kanda PCO_2 45 mm Hg ve alveol havasındaki PCO_2 40 mm Hg'dir. Böylece sadece 5 mm Hg'lik bir basınç farkı pulmoner kapillerlerden alveollere doğru olan CO_2 difüzyonunu sağlar. Pulmoner kapiller kanda PCO_2 , kapiller uzunluğunun üçte birini geçmeden önce alveoler PCO_2 düzeyi 40 mm Hg'ya düşer (Çizim.5).

Çizim. 5. Pulmoner Kandan Alveole CO_2 Difüzyonu¹³⁰



Doku kan akımında normalin $\frac{1}{4}$ 'ü kadar olan azalma dokuda PCO_2 'i normal değeri olan 45 mm Hg'den, 60 mm Hg'ya yükseltir. Tersine, kan akımının normalden 6 kat artması PCO_2 'ni normal değerden 41 mm Hg'ya düşürür. Bu değer doku kapillerlerine giren arteriyel kandaki PCO_2 düzeyi olan 40 mm Hg'ya oldukça yakındır. Dokudaki metabolik hızda 10 katlık bir artış kan akımının her düzeyinde interstisyel sıvı PCO_2 'ni büyük oranda arttırır. Metabolizmanın normalin $\frac{1}{4}$ 'ne düşmesi ise interstisyel PCO_2 basıncını 41 mm Hg'ya düşürür. Bu değer de arteriyel kan değeri olan 40 mm Hg'ye çok yakındır.¹³⁰ Ventilasyonun en güçlü uyarını alveoler karbondioksit basıncındaki ($PaCO_2$) yükselmedir.¹³¹

Ekspire edilen havada ölçülen CO_2 değeri ($PetCO_2$), akciğerde değişik düzeylerdeki ventilasyon ve perfüzyon sonucu oluşturulan ortalama alveolar CO_2 düzeyidir.¹³² Metabolizmayı arttıran ateş, egzersiz, sepsis, travma, yanık gibi durumlar CO_2 üretimini, dolayısıyla uzaklaştırılan CO_2 miktarını da arttırır. Buna karşın metabolik ihtiyacın azaldığı hipotermi, sedasyon, paralizi gibi durumlar ve dolaşım bozukluğunda üretilen ve atılan CO_2 miktarı da düşer. Kardiyak arrest, kardiyojenik şok, pulmoner emboli, kalp yetmezliği gibi

perfüzyonu bozan durumlar CO₂'in alveolar kapillerden perfüzyonunu bozacağı için ekspire edilen havaya geçişini azaltır.¹³³

Dolaşımında CO₂ 3 farklı şekilde taşınır:

- 1) HCO₃ formunda (% 70-80),
- 2) Plazma proteinlerine bağlı olarak (çoğunlukla Hemoglobinde) (%10-20),
- 3) Serbest olarak (%5-10).¹³⁰

Belli bir zaman diliminde akciğerlere girip çıkan toplam hava miktarı dakika ventilasyon olarak adlandırılır ve birimi Litre/dk'dır. Bu havanın alveollerde gaz değişimine katılan kısmına alveoler ventilasyon denir. Geriye kalan kısım ise ölü boşluk ventilasyonu olarak adlandırılır. Anatomik ve fizyolojik olarak ikiye ayrılır. Havayolunun hacminin kendisi anatomik ölü boşluk olarak adlandırılır. Bu da arteriyel CO₂ ile solunum sonu CO₂ basıncı arasındaki 2-5 mm Hg'lık farkı açıklar. Fizyolojik ölü boşluk ise ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu sonucunda oluşur. Akciğerlerin az havalanan bölgeleri ya da az kanlanan bölgelerinde CO₂ eliminasyonu azalacağından atılan CO₂ miktarında düşüşe neden olur.¹³⁰

Kandaki CO₂ ölçümünün altın standardı arteriyel kan gazı incelemesidir.^{131,132}

Plazmadaki toplam CO₂ içeriği, çözülmüş CO₂ (karbonik asit), karbamatlar (proteinlere bağlı CO₂) ve bikarbonatın toplamıdır. Plazmadaki toplam CO₂ 'nin %90-95'i bikarbonat formundadır. Toplam CO₂ düzeyi, yaklaşık olarak bikarbonatın konsantrasyonundan 1 mmol/L fazladır.^{8,134}

2.9. CO₂ Ölçüm Yöntemleri

2.9.1. Kan Örneği ile Ölçüm

Arterial kan gazı cihazlarında Henderson-Hasselbach denklemi yardımıyla veya direkt enzimatik metotla açık sistem otoanalizörlerle de serumdan veya tam kandan ölçülebilmektedir.¹³⁵

2.9.2. Transkutan Monitörizasyon

Düşük sayıda kan alınması, sürekli oksijen ve karbondioksit izlenmesi gereken hastalarda kullanılan invazif olmayan bir yöntemdir. Yenidoğan yoğun bakım üniteleri, erişkin yoğun bakım üniteleri ve uyku laboratuvarlarında kullanılır.¹³⁶ Fakat ölçüm güvenilirliği değerlendirilmelidir.¹³⁷

2.9.3. End-Tidal CO₂ Ölçümü

CO₂ kısmi basıncının solunum sırasında hava yolundan ölçülmesine kapnografi denir. İnvaziv olmama avantajına sahip bu yöntemle hastanın metabolik durumu, perfüzyonu ve en önemlisi ventilasyonu hakkında anlık bilgi elde edilebilir. Mainstream ve sidestream ölçüm şekilleri mevcuttur. Endikasyonları akciğer hastalığının şiddetinin ve/veya hastaların tedaviye yanıtının izlenmesi, endotrakeal tüpün yerinin doğrulanması, ventilatör devresindeki kaçakların ve/veya kesintilerin monitörizasyonu, pulmoner, sistemik ve koroner kan akımının monitörizasyonu, hastanın ventilatöre uyumunun kontrolüdür.¹³⁸

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırma Dizaynı

Bu araştırma, tek merkezli, prospektif, gözlemsel bir çalışmadır. Araştırmanın yapıldığı merkez, yıllık 65000 hastanın başvurduğu 30 yataklı üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin acil servisidir. Araştırma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (KOÜ GOKAEK 2018/20.10) ve araştırmaya katılan tüm hasta/hasta yakınlarından yazılı aydınlatılmış onam alındı.

3.2 Araştırma Düzeni ve Popülasyon

Araştırma acil serviste KY tedavisi uygulanan hastalarda gerçekleştirildi.

3.2.1 Dahil Edilme Kriterleri

15.1.2019 – 31.12.2019 tarihleri arasında acil servise nefes darlığı, genel durum bozukluğu, halsizlik, efor kapasitesinde azalma, senkop şikayetlerinden en az birisiyle başvuran; acil serviste tedavi ve takibini gerçekleştirecek hekim tarafından pulmoner raller, juguler venöz dolgunluk gibi bulguları nedeniyle kalp yetmezliği düşünülen erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2.2 Dışlama Kriterleri

Belirtilen hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

- 18 yaşından küçük hastalar
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlar
- Gelişinde veya takibinde kardiyojenik şokta olanlar
- Gebeler
- Son 24 saatte sedatif-hipnotik ilaç kullanmış olanlar
- Son 24 saat içinde bikarbonat infüzyonu almış olanlar

- Son 24 saatte invazif/non invazif mekanik ventilasyon yapılmış olanlar
- Belirgin toraks anomalisi (kifoskolyoz vb.) olanlar
- Takibinde ventriküler aritmi gelişenler
- Yürümeye engel durumu olanlar

3.3 Araştırma Protokolü ve Uygulanan Girişimler

Acil servis hekiminin değerlendirmesi sonrası kalp yetmezliği düşünülen hastalar araştırmacıya haber verildi. Araştırmacı tarafından hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek onam alındı.

Dahil edilen hastaların demografik, EKG, EKO, vital bulguları ve laboratuvar bulguları (üre, kreatinin, BUN, albümin, Hemoglobini, NT-Pro BNP, troponin, Na, K ve arter kan gazı) standart araştırma formlarına kaydedildi. Her hasta standart olarak acil serviste en az 6 saat takip edildi. Hastaların vital bulgu ölçümleri Dräger Vista (Dräger AG& Co. KG, Lübeck, Germany) monitörler ile yapıldı. Çalışmaya katılan hastaların ekokardiyografisi yardımcı araştırmacı tarafından yapıldı. Bu araştırmacı 4 yıllık acil tıp asistanı olup, Türkiye Acil Tıp Derneği'nin sertifikalı temel ve ileri ultrasonografi eğitimini almıştır. Ekokardiyografik incelemeler Esaote MyLab30Gold Cardiovascular ultrasonografi cihazı (Esaote S.p.A., Genova, Italy) ve PA240 Esaote 1-4 megahertz (MHz) sektör prob (Esaote S.p.A., Genova, Italy) ile yapıldı. Hastaların LVEF ölçümleri 2016 Avrupa Kalp Cemiyeti standartlarına göre Simpson metoduyla hesaplandı.¹ Tüm hastalara kılavuza uygun olarak gerekli olan tüm standart tedavi yöntemleri uygulandı. Ev tipi oksijen konsantratörü kullanan hastalara evde kullandıkları düzeyde oksijen verildi. Tedavilerini takiben 6. saatte tüm hastalardan arter kan gazı tekrarlandı.

Hastalardan alınan kan gazı örnekleri ABL800 Flex kan gazı cihazı (Radiometer Medical ApS., Brønshøj, Denmark) ile hastanemizin acil laboratuvarında çalışıldı.¹³⁹ pH, PO₂, PCO₂, SO₂, serumCO₂ ve laktat değerleri kan gazı sonuçlarından elde edildi. Tüm kayıtlar tamamlandıktan sonra hastaların acil servise başvuru PCO₂ ve serumCO₂ ile acil servisten çıkış PCO₂ ve serumCO₂ değerleri arasındaki fark;

“delta PCO₂= acil servis başvuru PCO₂ değeri – acil servis 6. saat PCO₂ değeri”

“delta serumCO₂ = acil servis başvuru serumCO₂ – acil servis 6. saat serumCO₂”

formülü ile hesaplandı.

Dahil edilen hastaların OHFRS’ne göre risk düzeyi belirlendi. OHFRS içinde yer alan 3 dakikalık yürüme testi için hastalar kendilerine ait yürümeye yardımcı aletlerini kullandı fakat hiçbir hastaya yakını ya da bir sağlık personeli yürümesi için destek olmadı. Hastalar bu ölçüğe göre düşük (0-2), orta (3-4) ve yüksek (5-15) olarak gruplandırıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar 30 gün sonra telefonla aranarak kötü kardiyak olay sorgulaması yapıldı. Kötü kardiyak olay herhangi bir neden kaynaklı ölüm, ICD uygulaması, kardiyojenik şok, malign ritm bozukluğu, revaskülarizasyon (perkütan koroner girişim, koroner arter by-pass grefti), miyokard enfarktüsü, hastaneye yatış, tekrarlayan acil servis başvurusu, koroner yoğun bakım ünitesine yatış ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olarak belirlendi.⁸⁰

3.4. Sonlanım Ölçütleri

Araştırmanın birincil sonlanım ölçütü, acil serviste yapılan kalp yetmezliği tedavisi ile PCO₂ (delta PCO₂) ve serumCO₂ değişimini (delta serumCO₂) araştırmaktır.

İkincil sonlanım ölçütü ise çalışma popülasyonunu Ottawa Kalp Yetmezliği Risk Ölçeği’ne göre risk sınıflandırması yapılan hastalarda delta PCO₂ ve delta serumCO₂ değerlerinin kötü kardiyak olayları öngörmede yardımcı olabildiğinin araştırılmasıdır.

3.5. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel hesaplamalar IBM SPSS Statics Version 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY) programı kullanıldı.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart sapma (ort ± ss) ve %95 güven aralığı (GA), normal dağılıma uymayanlar ise ortanca, çeyreklikler aralığı (IQR) ve kategorik değişkenler sayı ve % ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arasında

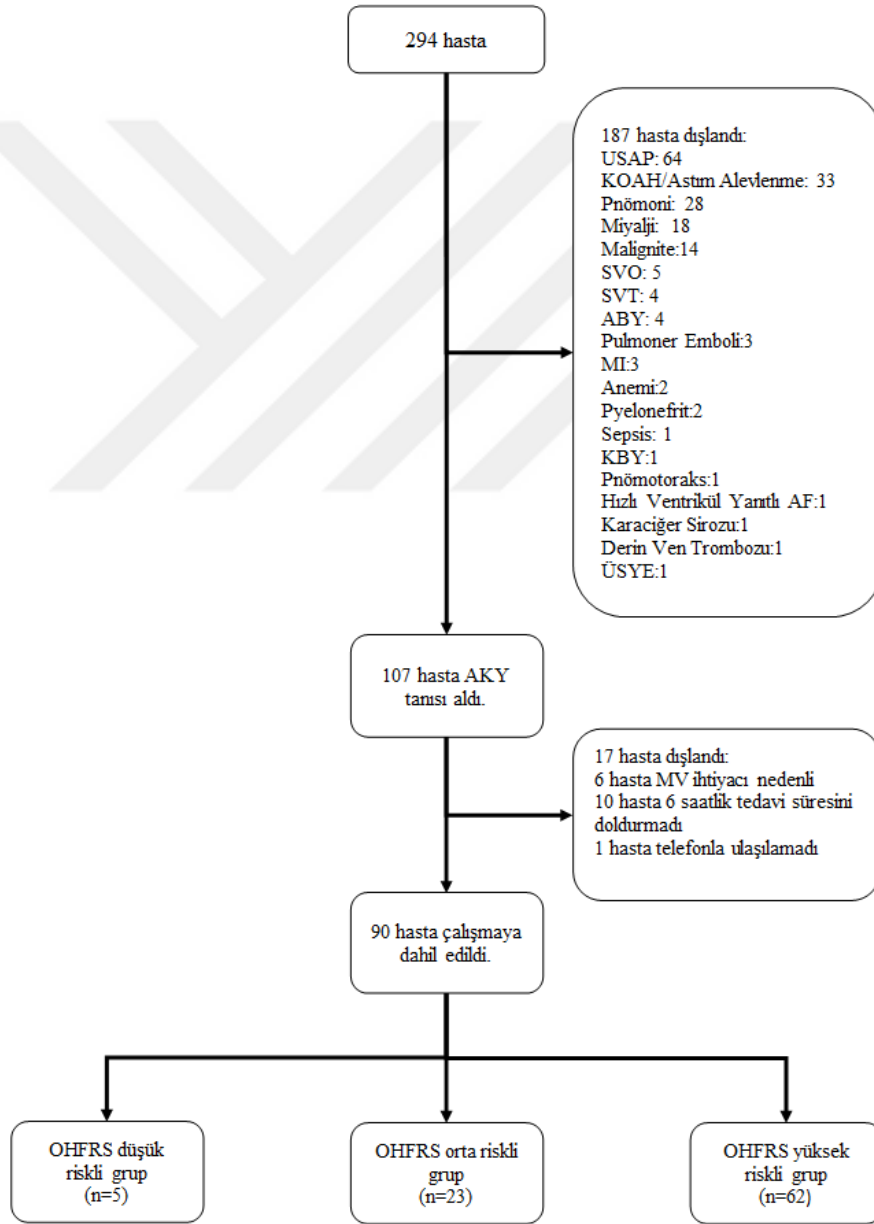
karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi, öncesi-sonrası karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında χ^2 testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin araştırılmasında Spearman korelasyon analizi yapıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Acil servise kalp yetmezliği düşündüreren semptom ve bulgularla başvuran 294 hastanın 187'si EKO bulguları, NT-proBNP değerleri uygun olmadığı ve KY tanısı almadıkları için dışlandı. KY tanısı alan 107 hastadan, 6 hasta mekanik ventilasyon gereksinimi olduğu, 10 hasta 6 saat takip süresini doldurmadan acil servisten ayrıldığı, 1 hasta 30 gün sonunda telefonla ulaşılamadığı için dışlandı. Çalışma 90 hasta ile tamamlandı (Çizim.6).

Çizim. 6. Çalışmanın Akış Diyagramı



Hastaların 51'i erkek (%56,7) ve 39'u kadındı. (%43,3) Tüm hastalarda ortanca yaş 75,5 (16), erkeklerde 72 (16), kadınlarda 79 (13) idi. (p=0,025). 74 hastanın (%82,2) KY tanısı mevcuttu. Eşlik eden hastalıklar sıklık sırasına göre hipertansiyon (% 71,1), KAH (%66,7), ritim bozukluğu (%64,4) idi. Hastaların %27,8'i hastaneye yatırıldı. Hastaların %40'ı tedavi sonrası 3 dakikalık yürüme testini tamamlayamadı. Hastaların demografik özellikleri, klinik verileri ve laboratuvar değerleri Çizelge.12, Çizelge.13 ve Çizelge.14'de gösterilmiştir.

Çizelge 12. Demografik Özellikler

Demografik Veriler

Yaş (yıl) 75,50 (16)

Cinsiyet (E/K), n (%) 51/39 (56,7/43,3)

Komorbiditeler

Kalp Yetmezliği, n (%) 74 (%82,2)

Hipertansiyon, n (%) 64 (%71,1)

Koroner Arter Hastalığı, n (%) 60 (%66,7)

Ritim Bozukluğu, n (%) 58 (%64,4)

Diabetes Mellitus, n (%) 39 (%43,3)

KOAH/Astım, n (%) 32 (%35,6)

Pacemaker/ICD varlığı, n (%)

Pacemaker 7 (%7,8)

ICD 8 (%8,9)

SVO, n (%) 15 (%16,7)

Kronik Böbrek Hastalığı, n (%) 14 (%15,6)

Malignite, n (%) 10 (%11,1)

Kalp Kapak Operasyonu Öyküsü, n (%)

Mitral kapak replasmanı 1 (%1,1)

Aort kapak replasmanı 3 (%3,3)

Hastane yatışı yapılan hastalar, n (%) 25 (%27,8)

Kısaltmalar: KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ICD: implantable cardioverter defibrillatör, SVO: serebrovasküler olay

Çizelge 13. Klinik Özellikler

Başvuru Vital Bulguları	
SKB (mm Hg) (med(IQR))	142,50 (46)
DKB (mm Hg) (med(IQR))	84,50 (23)
MAP (mm Hg) (med(IQR))	103,50 (24,3)
Kalp Hızı (/dk) (med(IQR))	93,50 (35)
SpO ₂ (%) (med(IQR))	92 (8)
Solunum Sayısı (/dk) (med(IQR))	28 (8)
EKG bulguları	
Ritim	
Sinüs ritmi, n (%)	35 (%38,9)
Atriyal fibrilasyon, n (%)	48 (%53,3)
Pacemaker ritmi, n (%)	7 (%7,8)
Anormal EKG bulguları	
T dalga anormallikleri, n (%)	21 (%23,3)
ST değişiklikleri, n (%)	7 (%7,8)
İleti bozuklukları, n (%)	32 (%35,5)
Ventriküler ekstrasistol, n (%)	1 (%1,1)
Non spesifik değişiklikler, n (%)	2 (%2,2)
EKO Bulguları	
EF (%)	
<%40, n (%)	54 (%60)
%40-49, n (%)	14 (%15,5)
≥ %50, n (%)	22 (%24,5)
Yüklenme bulguları	
Sağ, n (%)	26 (%28,6)
Sol, n (%)	32 (%35,6)
Hipokinezi	
Global, n (%)	36 (%40)
Sağ ventrikül, n (%)	10 (%11,2)
Sol ventrikül, n (%)	14 (%15,5)
Septum, n (%)	3 (%3,3)

Kısaltmalar: SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, MAP: ortalama arteryel basınç, SpO₂: oksijen satürasyon düzeyi (parmak ucu), EKG: elektrokardiyografi, EKO: Ekokardiyografi, EF: ejeksiyon fraksiyonu

Çizelge 14. Acil Servise Başvuru Laboratuvar Değerleri

SO ₂ , (%) (med(IQR))	94,05 (7,33)
pH, (med(IQR))	7,42 (0,11)
PO ₂ , (mm Hg) (med(IQR))	71,35 (22,85)
PCO ₂ , (mm Hg) (med(IQR))	33,6 (12,78)
HCO ₃ , (mmol/L) (med(IQR))	23,5 (6,35)
SerumCO ₂ , (mmol/L) ¹³⁹ (med(IQR))	45,5 (12,53)
Laktat, (mg/dL) (med(IQR))	12,5 (10)
Üre, (mg/dL) (med(IQR))	52,76 (55,03)
BUN, (mg/dL) (med(IQR))	25 (23,5)
Kreatinin, (mg/dL) (med(IQR))	1,13 (0,69)
Sodyum, (mmol/L) (med(IQR))	138,4 (5,13)
Potasyum, (mmol/L) (ort±SS)	4,58 ± 0,69
Albümin, (g/L) (med (IQR))	35,38 (5,48)
Hemoglobin, (g/dL) (ort±SS)	11,44 ±2,24
Troponin, (ng/L) (med(IQR))	10 (8,5)
NT-pro BNP, (pg/mL) (med(IQR))	7150 (10912,5)

Kısaltmalar: SO₂: oksijen satürasyon düzeyi (kan gazı), PO₂: oksijen basıncı, PCO₂: karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat düzeyi, BUN: kan üre azotu, NT-pro BNP: N terminal-pro B tipi natriüretik peptid.

Acil serviste kalp yetmezliği tedavisi sonrası 6. saat kontrol kan gazı değerleri ve eş zamanlı alınan vital bulgular Çizelge.15'te gösterilmiştir.

Hastalarda 6 saatlik tedavi sonunda delta PCO₂ ve delta serumCO₂ hem artış hem de azalma yönünde bulundu (Çizim.6 ve Çizim.7). Hastaların 68'sinde (%75,6) serumCO₂ ve 52'sinde (%57,8) PCO₂ artışı mevcuttu.

Acil serviste başvuru anında alınan arter kan gazındaki ortanca PCO₂ değeri ile tedavi sonrası 6. saatte alınan ortanca PCO₂ değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. (p= 0,018) SerumCO₂ ve tedavi sonrası 6. saatte alınan serumCO₂ değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Hastaların giriş ve 6. Saat kan gazı değerleri Çizelge.16'de gösterilmiştir.

Hastalar OHFRS'ne göre risk gruplarına ayrıldı. Düşük riskli grupta 5 (%5,6), orta riskli grupta 23 (%25,6) ve yüksek riskli grupta 62 hasta (%68,9) mevcuttu. Risk gruplarına göre acil servis başvurusundaki ve 6. saat sonundaki vital bulguları ve laboratuvar değerleri Çizelge.17 ve Çizelge.18'de gösterilmiştir.

Çizelge 15. Acil Serviste 6. Saat Vital Bulguları ve Kan Gazı Değerleri

Vital Bulgular	
SKB, (mm Hg) (med(IQR))	127 (28)
DKB, (mm Hg) (med(IQR))	77,50 (23)
MAP, (mm Hg) (med(IQR))	95,50 (22)
Kalp hızı, (/dk) (med(IQR))	88,50 (28)
SpO ₂ , (%) (med(IQR))	94 (4)
Solunum Sayısı, (/dk) (med(IQR))	24 (5)
Kan Gazı Değerleri	
SO ₂ , (%) (med(IQR))	94,75 (7,58)
pH, (med(IQR))	7,46 (0,10)
PO ₂ , (mm Hg) (med(IQR))	72,3 (25,23)
PCO ₂ , (mm Hg) (med(IQR))	35,9 (12,33)
HCO ₃ , (mmol/L) (med(IQR))	25,25 (7,03)
SerumCO ₂ , (mmol/L) (med(IQR))	49,35 (13,13)
Laktat, (mg/dL) (med(IQR))	12,5 (6,25)

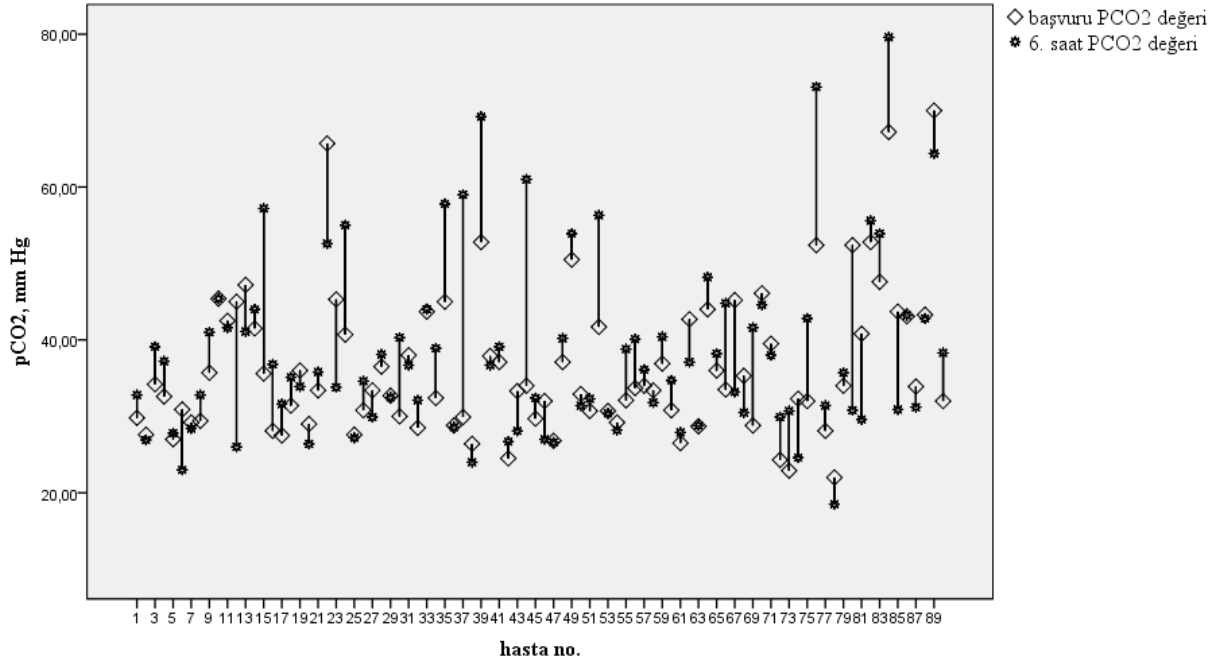
Kısaltmalar: SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, MAP: ortalama arteryel basınç, SpO₂: oksijen satürasyon düzeyi (parmak ucu), SO₂: oksijen satürasyon düzeyi (kan gazı), PO₂: oksijen basıncı, PCO₂: karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat düzeyi

Çizelge 16. Hastaların Başvuru ve 6. Saat Kan Gazı Değerleri

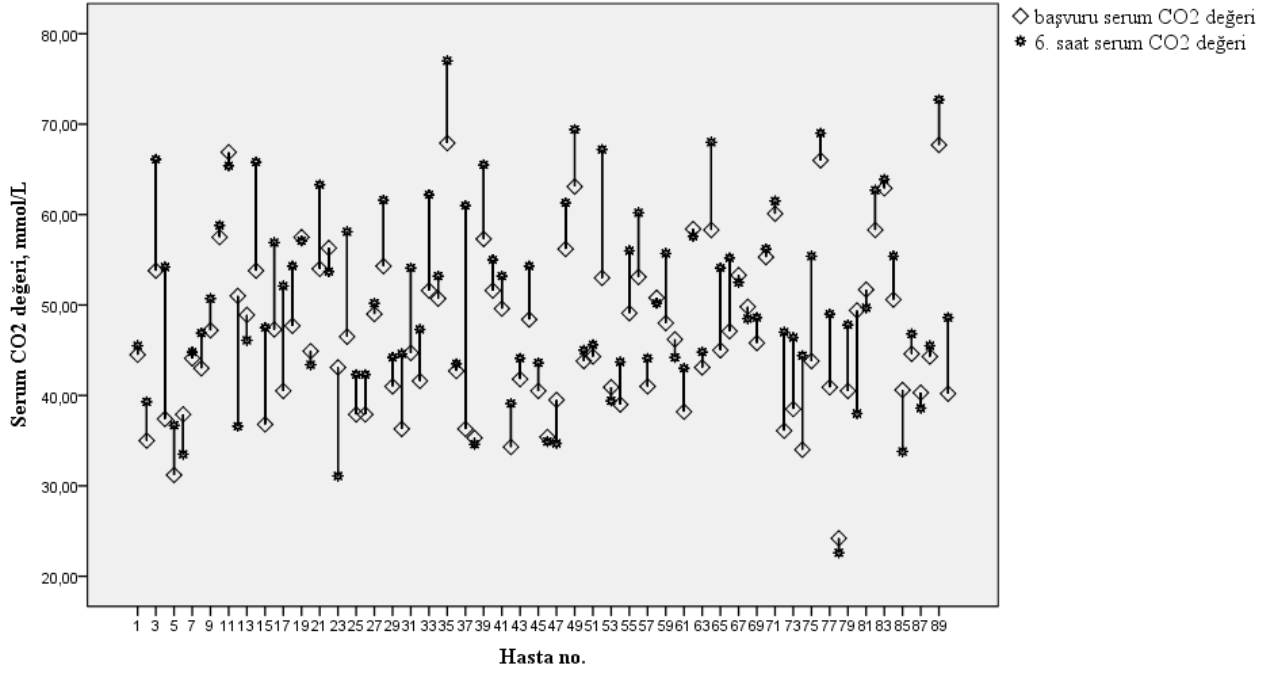
Değişken (med(IQR))	Başvuru değeri (n:90)	6.Saat değeri (n:90)	p değeri
pH	7,42 (0,11)	7,46 (0,10)	<0,001
PO ₂ (mm Hg)	71,35 (22,85)	72,3 (25,23)	0,136
PCO ₂ (mm Hg)	33,6 (12,78)	35,95 (12,33)	0,018
SO ₂ (%)	94,05 (7,33)	94,75 (7,58)	0,465
HCO ₃ (mmol/L)	23,5 (6,35)	25,25 (7,03)	<0,001
Laktat (mg/dL)	12,5 (10)	12,5 (6,25)	0,300
SerumCO ₂ (mmol/L)	45,4 (12,53)	49,35 (13,13)	<0,001

Kısaltmalar: PO₂: oksijen basıncı, PCO₂: karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat düzeyi

Çizim. 7. Hastaların Delta PCO₂ Değerleri



Çizim. 8. Hastaların Delta SerumCO₂ Değerleri



Çizelge 17. Hastaların Risk Gruplarına Göre Başvuru Vital Bulguları ve Laboratuvar Değerleri

Değişken (med(IQR))	Düşük riskli grup (n: 5)	Orta riskli grup (n: 23)	Yüksek riskli grup (n:62)	p değeri
Yaş (yıl)	77 (24)	72(16)	76 (15)	0,644
SKB (mm Hg)	148 (45)	141 (39)	14,5 (49)	0,674
DKB (mm Hg)	75 (19)	80 (24)	85 (24)	0,285
MAP (mm Hg)	102 (26)	99 (17)	106 (24,5)	0,377
Kalp Hızı (/dk)	93 (11)	85 (16)	102,5 (49)	0,010
SpO ₂ (%)	95 (3)	93 (6)	90 (9)	0,003
Solunum Sayısı (/dk)	26 (3)	24 (8)	28 (12)	0,034
pH	7,42 (0,11)	7,45 (0,13)	7,41 (0,10)	0,602
PO ₂ (mm Hg)	84,4 (39,3)	73,6 (21,30)	68,5 (22,53)	0,298
PCO ₂ (mm Hg)	33,4 (14,2)	33,7 (13,5)	33,7 (11,6)	0,994
SO ₂ (%)	98,4 (18,75)	94,1 (5,50)	93,3 (7,25)	0,283
HCO ₃ (mmol/L)	24 (8,55)	24,9 (7,80)	22,65 (5,48)	0,563
Laktat (mg/dL)	20 (8,5)	14 (12)	11,5 (8,25)	0,061

Çizelge 17. Hastaların Risk Gruplarına Göre Başvuru Vital Bulguları ve Laboratuvar Değerleri (Devamı)

SerumCO ₂ (mmol/L)	51,6 (19,75)	45 (12,7)	45,35 (10,65)	0,974
Üre (mg/dL)	32,4 (54,91)	63,1 (59,75)	52,9 (53,57)	0,322
BUN (mg/dL)	15 (25,50)	29 (28)	25,5 (23,5)	0,283
Kreatinin (mg/dL)	0,86 (0,95)	1,14 (0,68)	1,14 (0,71)	0,694
Albümin (g/L)	33,03 (10,31)	36,83 (4,70)	35,1 (5,69)	0,736
Sodyum (mmol/L)	140 (4,15)	137,6 (4,50)	138,8 (5,23)	0,576
Potasyum (mmol/L)	4,2 (0,70)	4,44 (1,03)	4,60 (0,97)	0,324
Hemoglobin (gr/dL)	11,4 (5,29)	12,06 (3,4)	11,20 (2,73)	0,096
Troponin (ng/mL)	12 (13)	10 (0)	10,5 (10,25)	0,074
NT-pro BNP (pg/mL)	3020 (19127,5)	3020 (10810)	7905 (10222,5)	0,035

Kısaltmalar: SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, MAP: ortalama arteriyel basınç, SpO₂: oksijen satürasyon düzeyi (parmak ucu), SO₂: oksijen satürasyon düzeyi (kan gazı), PO₂: oksijen basıncı, PCO₂: karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat düzeyi, BUN: kan üre azotu, NT-pro BNP: N terminal-pro B tipi natriüretik peptid.

Çizelge 18. Hastaların Risk Gruplarına Göre 6. Saat Sonundaki Vital Bulguları ve Laboratuvar Değerleri

Değişken (med(IQR))	Düşük riskli grup (n: 5)	Orta riskli grup (n: 23)	Yüksek riskli grup (n:62)	p değeri
SKB (mm Hg)	125 (58)	126 (18)	128,5 (33)	0,627
DKB (mm Hg)	75 (50)	73 (20)	79 (23)	0,350
MAP (mm Hg)	90 (51)	90 (19)	98 (23)	0,407
Kalp Hızı (/dk)	86 (15)	82 (24)	90,5 (35)	0,450
SpO ₂ (%)	94 (4)	94 (4)	94 (4)	0,632
Solunum Sayısı (/dk)	24 (2)	22 (4)	24 (4)	0,077
pH	7,48 (0,08)	7,46 (0,13)	7,45 (0,10)	0,081
PO ₂ (mm Hg)	81 (47,15)	71,9 (27,2)	72,3 (25,18)	0,928
PCO ₂ (mm Hg)	35,8 (18,35)	36,8 (11,1)	35,9 (12,9)	0,844
SO ₂ (%)	97,3 (19,7)	92,4 (4,70)	94,7 (8,58)	0,649
HCO ₃ (mmol/L)	30 (11,45)	26,7 (6,30)	23,9 (6,33)	0,297
Laktat (mg/dL)	13 (6,5)	14 (6)	12 (8,25)	0,706
SerumCO ₂ (mmol/L)	62,2 (22,8)	52,5 (15,4)	48,5 (11,78)	0,559

Kısaltmalar: SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, MAP: ortalama arteryel basınç, SpO₂: oksijen satürasyon düzeyi (parmak ucu), SO₂: oksijen satürasyon düzeyi (kan gazı), PO₂: oksijen basıncı, PCO₂: karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat düzeyi

Risk kategorilerine göre delta serumCO₂ değeri istatistiksel olarak anlamlı fakat delta PCO₂ değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (sırasıyla p=0,037; p=0,756) (Çizelge.19) Yapılan posthoc test ile yapılan ikili karşılaştırmalarda, bu farkın düşük riskli grup ile yüksek riskli grup arasında olduğu bulundu. (p=0,031)

Çizelge 19. Hastaların Risk Gruplarına Göre CO₂ Değerlerinin Değişimi

Değişken (med(IQR))	Düşük riskli grup (n: 5)	Orta riskli grup (n: 23)	Yüksek riskli grup (n:62)	p değeri
delta serumCO ₂ *	-10,40 (4,25)	-3,5 (9,90)	-3,30 (6,90)	0,037**
delta PCO ₂ *	-2,20 (6,15)	-1,60 (10,60)	-1,65 (6,75)	0,756

Kısaltmalar: delta PCO₂: karbondioksit basıncı değişimi, delta serumCO₂: serum karbondioksit değişimi

***"deltaCO₂ = acil servis başvuru CO₂ – acil servis 6. Saat CO₂"*

***posthoc test ile yapılan karşılaştırmada fark düşük ve yüksek riskli gruplar arasında bulundu (p=0,031).*

Düşük EF ve korunmuş EF olarak hastalar 2 gruba ayrıldığında düşük EF grubunda 63 hasta korunmuş EF grubunda 27 hasta mevcuttu. Düşük EF grubunda 40 hastada PCO₂ (%63) ve 18 hastada serumCO₂ (%79) artışı söz konusu iken, korunmuş EF grubunda ise 12 hastada PCO₂ (%44) ve 18 hastada serumCO₂ (%66) artışı mevcuttu. Hastaların EF düzeylerine göre PCO₂ ve serumCO₂ artışı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla p= 0,094; p=0,199)

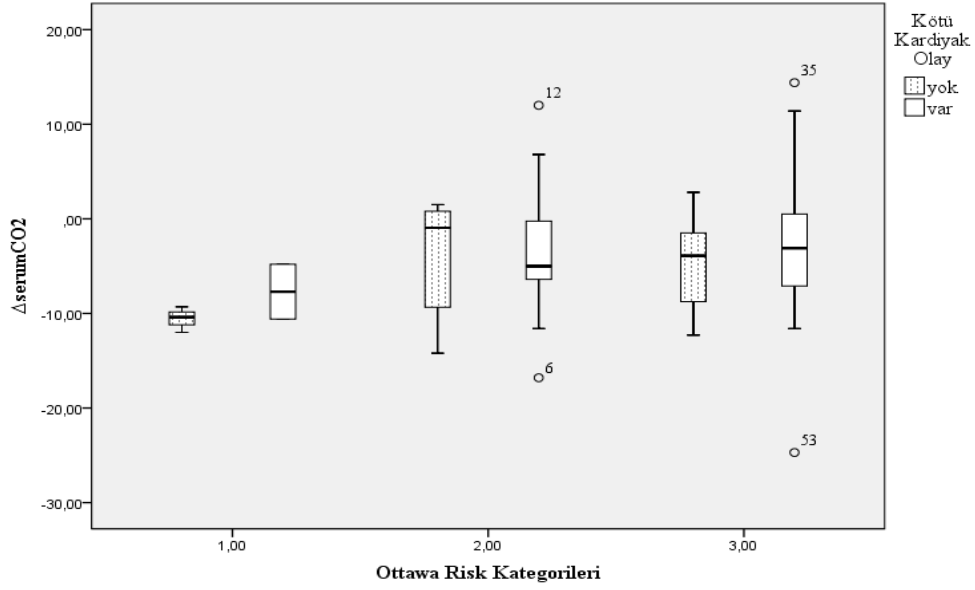
SerumCO₂ ve PCO₂ arasında iyi korelasyon bulunmasına rağmen (Spearman's rho=0,705, p<0,001) sadece delta serumCO₂ değerinde istatistiksel anlamlı farklılık bulunduğu için serumCO₂ değeri üzerine en etkili faktörler olan HCO₃, albümin ve hemoglobin değerlerinin etkisi test edildi ve risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,536; p=0,736; p=0,096).

OHFRS'ne göre 3 risk grubunda kötü kardiyak olay gelişim oranları düşük risk grubunda %40, orta risk grubunda %65,2 ve yüksek risk grubunda %82,3 olarak bulundu. χ^2 testinin şartları sağlanmadı. Bu nedenle düşük ve orta risk grubu birleştirildi. Düşük- orta ve yüksek

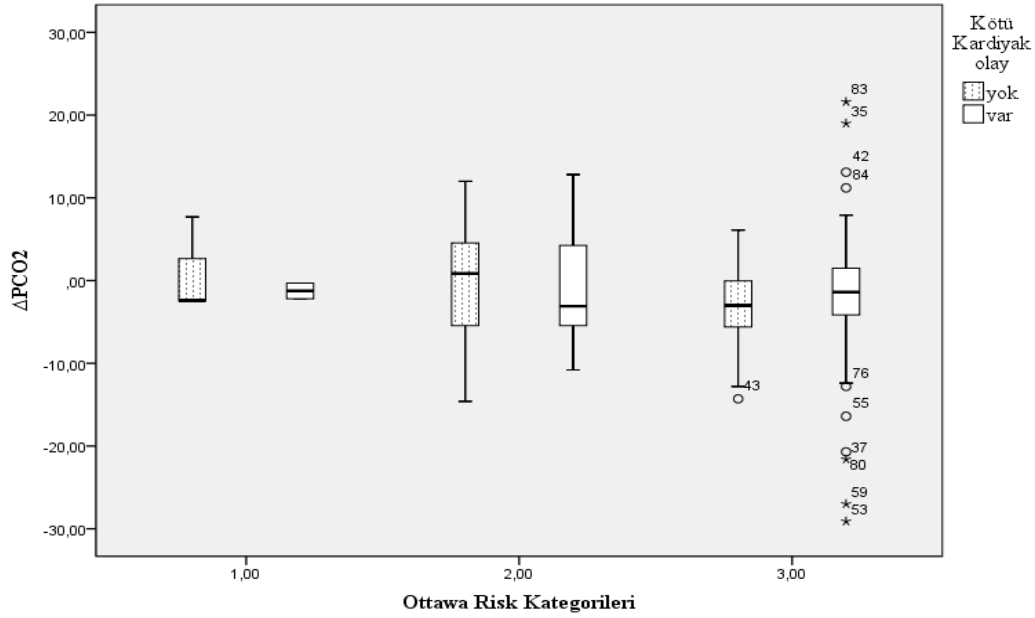
gruplar karşılaştırıldı. Düşük - orta riskli grupta kötü kardiyak olay gelişme oranı % 60,7, yüksek riskli grupta ise %82,3 idi. İki grubun karşılaştırmasında kötü kardiyak olay gelişimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,028$). Delta PCO_2 artış yönünde olan hastaların dağılımı düşük riskli grupta 2, orta riskli grupta 10, yüksek riskli grupta 27 hasta ve delta serum CO_2 artış yönünde olan hastaların dağılımı düşük riskli grupta 2, orta riskli grupta 11 ve yüksek riskli grupta 37 hasta idi. PCO_2 artışı olan hastaların %78,3'ünde ve serum CO_2 artışı olan hastaların %81,1'inde kötü kardiyak olay gelişimi vardı. PCO_2 artışı ve serum CO_2 artışı ile kötü kardiyak olay gelişimi gruplar arasında benzerdi (sırasıyla $p=0,735$; $p=0,146$).

Kötü kardiyak olay görülen hastalarda delta PCO_2 ortanca değeri -1,6 (6,70), delta serum CO_2 ortanca değeri -3,45 (7,73) ve kötü kardiyak olay görülmeyen hastalarda bu değerler sırasıyla -2,1 (6,80) ve -4,15 (8,88) olarak bulundu. delta PCO_2 ve delta serum CO_2 30 günlük kötü kardiyak olay öngörme açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla $p=0,989$; $p=0,208$) (Çizim.8 ve Çizim.9). Hastane yatışı olan hastaların delta PCO_2 ortanca değeri -1,6 (6,20) ve delta serum CO_2 ortanca değeri -3,2 (6,05) idi. Hastane yatışı yapılmayan hastalarda delta PCO_2 ortanca değeri -1,6 (7,35) ve delta serum CO_2 ortanca değeri -4,4 (8,9) idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0,932$; $p=0,722$).

Çizim. 9. Hastaların Delta SerumCO₂ Değerlerinin Kötü Kardiyak Olay Açısından Risk Kategorilerine Göre Karşılaştırılması



Çizim. 10. Hastaların Delta PCO₂ Değerlerinin Kötü Kardiyak Olay Açısından Risk Kategorilerine Göre Karşılaştırılması



5. TARTIŞMA

Araştırmamızda acil servise başvuran akut kalp yetmezliği hastalarında tedavi ile delta PCO₂ ve delta serumCO₂ değerlerinin artış yönünde olduğu; kötü kardiyak olay gelişen/gelişmeyen, düşük/korunmuş EF gruplarında ve hastaneye yatan/yatmayan gruplarda bu değişimlerin benzer olduğunu ve risk grupları arasında delta PCO₂ değerinin benzer, delta serumCO₂ değerinin ise düşük ve yüksek riskli gruplar arasında farklı olduğunu bulduk.

Daha önce yapılan risk ölçeklendirme çalışmalarında hastaların yaş, başvuru şekli, komorbiditeleri, kullanılan ilaçlar, vital bulguları, laboratuvar değerleri (BUN, kreatinin, Na, BNP, troponin), diyaliz ihtiyacı, mekanik ventilasyon ihtiyacı değerlendirilmiştir.

2005'te Fonarow ve ark.larının² yaptığı ve hastane içi mortalite araştırılan çalışmada yaş, cinsiyet, boy, kilo, ırk, mevcut KY hikayesi, semptomların süresi, başvurudaki NYHA sınıfı ve iskemik etioloji varlığı, hastanın özgeçmişindeki KAH, KOAH, DM, HL, HT, inme, AF, KBH, periferik damar hastalığı, VT/VF öyküsü, halsizlik, periferik ödem olması vital bulgular (DKB,SKB,KH), laboratuvar testleri (BNP, troponin, BUN, kreatinin, Hb, Na, LVEF değeri, ekg'de QRS dalgası süresi (>120 ms), dinlenme esnasında dispne, acil servise başvurusunda çekilen ilk akciğer grafisinde konjesyon ve akciğer muayenesinde rallerin varlığı yer aldığı ADHERE veri tabanından oluşturulan değerlendirme sisteminde düşük SKB, yüksek BUN ve kreatinin değerlerinin hastane içi mortalite ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Auble ve ark.larının¹⁴⁰ oluşturduğu ve Hsieh ve ark.larının⁷⁹ 2008'de validasyonunu yaptığı Akut Kalp Yetmezliği İndeksi'nde cinsiyet, özgeçmişte MI, angina, PTCA öyküsü, DM ve akciğer hastalığı olması, EKG'de akut iskemi ve akciğer grafisinde pulmoner konjesyon, plevral effüzyon varlığı, vital bulguları (KH, SS, SKB, vücut ısısı) ve laboratuvar değerlerinde Na, K, BUN, kreatinin, glukoz, arteriyel pH düzeyleri değerlendirilmiştir. Bu indeksin sensitivitesi %98, spesifitesi %19 pozitif LR 1,21, negatif LR0,11 olarak bulunmuştur. O'Connor ve ark.larının⁷⁶ ileri KY hastalarında değerlendirdikleri 25 değişkenden taburculuktaki BUN, Na, BNP değerleri, kardiyak arrest öyküsü ve mekanik ventilatör ihtiyacının güvenli hastane taburculuğu açısından anlamlı bulunmuş, fakat validasyonu yapılmamıştır. Kociol ve ark.larının⁷⁸ 2011'de OPTIMIZE veri tabanını kullanarak yaptıkları çalışmada başvuru ve taburculuktaki BNP değerlerinin

değişiminin bir yıllık mortalite ve hastaneye tekrar başvuru ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Lee ve ark.ları⁷⁵ geliştirdikleri EHMRG ile 7 günlük mortalite değerlendirmişlerdir. Bu skorlama sistemi yaş, acil servise başvuru şekli (ambulans ile/yürüyerek), başvurudaki kalp hızı, sistolik kan basıncı, oksijen satürasyonu, hastanın kreatinin, troponin düzeyleri, aktif kanser varlığı, metolazon kullanımını içermektedir. Collins ve ark.larının⁷ yaş, VKI, başvurudaki SS, oksijen satürasyonu, DKB, BNP, BUN, troponin, Na değerleri, hastanın diyaliz ihtiyacı, oksijen desteği ihtiyacı ve taburculukta anjiyotensin reseptör blokleri kullanımı değerlendirilmiştir. Bu belirtilen çalışmaların hiçbirinde CO₂ düzeyi ve değişimi değerlendirilmemiştir.

Risk ölçeklendirme çalışmalarından OHFRS için Stiell ve ark.larının⁶ yaptığı internal validasyon çalışmasında 559 acil başvurusu çalışmaya dahil edilmiş ve bu başvurulardan %11,6'sında kötü kardiyak olay gelişmiştir. Bu çalışmada serumCO₂ değerinin 35 mmol/L üzerinde olmasının kötü kardiyak olay gelişimi olasılığını arttırdığını göstermiştir. Stiell ve ark.larının yaptığı serumCO₂ veya PCO₂ artışını değerlendiren OHFRS eksternal validasyonu çalışmasında⁸⁰ 1100 hastanın dahil edilmiş ve hastaların %15,5'inde kötü kardiyak olay gelişmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %71,6'sı OHFRS'den 0-1-2 puan almış ve düşük risk-orta risk grubunda sınıflanmıştır. Bu çalışmada kötü kardiyak olay gelişen hastaların %15'inde, gelişmeyen hastaların %4,3'ünde CO₂ değeri artmıştır. Fakat bu artış belirtilirken serumCO₂ veya PCO₂ olarak ayırt edilmemiştir. Ayrıca bu çalışmada CO₂ değişimine etkisi olabilecek girişim olan NİMV uygulanan hastalar da dahil edilmiştir. Biz çalışmamızı planlarken CO₂ düzeyine ve değişimine etkisi olabilecek tüm olasılıkları göz önünde bulundurduk. Ayrıca bizim çalışmamızda dahil edilen hastaların %68,9'u yüksek riskli gruptaydı ve tüm hastaların %75,6'sında kötü kardiyak olay gelişimi mevcuttu. Risk gruplarına göre kötü kardiyak olay gelişen hastaların oranı ise düşük risk grubunda %40, orta risk grubunda %65,2 ve yüksek risk grubunda %82,3 idi. 3 basamak hastanenin acil servisi olmamızdan kaynaklı olarak ileri dönem veya ağır hastaların başvurmamasından dolayı çalışmaya dahil edilen hastaların çoğu ileri KY hastasıydı.

Araştırmamızda, PCO₂ ve serumCO₂ değerleri arasında sıkı ilişki olmasına rağmen, OHFRS'ne göre yapılan gruplandırmada delta serumCO₂ gruplar arasında anlamlıyken, delta PCO₂ anlamlı değildi. SerumCO₂ proteinlere bağlanmış CO₂ ve HCO₃'ten

etkilenmektedir.^{8,130} Bu farkı açıklamak için çalışmamızda albümin, hemoglobin ve HCO₃ değerlerini risk grupları arasında değerlendirdik ve benzer olduğunu bulduk. Delta serumCO₂ ve delta PCO₂ değerlerindeki farkın serumCO₂ üzerine etkili faktörler olan serumda çözülmüş CO₂'den ya da ölçülemeyen karbonik asitten kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürde KY hastalarında kötü kardiyak olay öngörmede pratikliği nedeniyle ETCO₂ değişimlerine bakılmış ve kardiyak outputun ETCO₂ ile doğru orantılı ve kötü kardiyak olayları tahmin edebileceği gösterilmiştir.^{141,142,143,144,145,146,147} Fakat Heines ve ark.larının¹⁴⁸ kardiyak cerrahi sonrası takip edilen hastalarda kardiyak output düzelmesine rağmen ETCO₂ düzelmediğini, PCO₂ değerlerinin kardiyak output düzelmesini daha doğru yansıttığını göstermiştir. Biz çalışmamızda CO₂ ölçümünde altın standart olan ve aynı zamanda hastanın metabolik durumunu değerlendirmeye olanak sağlayan arter kan gazı değerlendirmesini kullandık.

Seguchi ve ark.larının¹⁴⁹ yaptığı LVEF düşük olan 48 hastalık çalışmada, sol ventrikül destek cihazı takılması planlanan hastalarda PCO₂'nin bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir. Van Iterson ve ark.ları¹⁵⁰ kardiyopulmoner egzersiz testi yapılan 27 KY hastasının dahil edildiği çalışmada, DEFKY hastalarında KEFKY hastalarına göre CO₂ değişiminin daha belirgin ve azalma yönünde olduğu göstermiştir. Cundrle ve ark.ları¹⁵¹ kardiyopulmoner egzersiz testi yapılan ve NYHA sınıfı II-III olan 33 DEFKY hastasının dahil edildiği çalışmada arteriyel PCO₂'nin hem dinlenme hem de egzersiz esnasında azaldığını göstermiştir. Fakat bu çalışmalarda herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Bu azalmanın periferik kasların anaerobik solunumu ve bozulmuş kan akımı nedeni olduğu düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda tedavi uygulanan hastalardaki CO₂ değişimi artış eğilimindeydi. Bu da dolaşımın tedavi ile düzeldiği şeklinde yorumlanabilir.

Sullivan ve ark.ları yaptıkları bir çalışmada kronik KY olan hastalarda egzersiz esnasında PCO₂'nin azaldığını, bunun solunum sayısındaki ve fizyolojik ölü boşluktaki artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir.¹⁵² Bizim çalışmamızda tedavi sonrası solunum sayısındaki azalma serumCO₂ ve PCO₂ değerlerinin artışına sebep olabilir. Ayrıca bu artış fizyolojik ölü boşlukta azalma olacağını düşündürmektedir.

Matsumoto ve ark.ları¹⁵³ KY hastalarında kardiyopulmoner egzersiz testi esnasında egzersizin maksimumuna ulaştığı noktada kalp çalışma hızında artış, oksijen alımı ve anaerobik eşiğin düştüğünü ve bunun da NYHA sınıfı arttıkça PetCO₂ ve PCO₂'de azalma olduğunu göstermiştir. Wahba ve ark.larının elektif koroner arter bypass grefti yapılan hastalarda kardiak outputtaki artışın PCO₂'deki artış ile korele olduğunu göstermiştir.¹⁵⁴ Bu değişikliklerin inferior vena cavaya balon konduktan sonra ve önce daha belirgin olduğu ve periferik perfüzyonunun düzelmesine bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda 6 saat tedavi sonrası hesaplanan delta serumCO₂ ve delta PCO₂'nin artışı dolaşımın düzelmesi ve dolayısıyla periferik perfüzyonun düzelmesi olarak değerlendirilebilir.

Miñana ve ark.larının¹⁵⁵ 588 hastayı dahil ettiği ve başvuruda alınan arter kan gazı değerleri ile tüm nedenlere bağlı mortalite ilişkisini değerlendirdiği çalışmada, PCO₂, PO₂ ve pH değerlerinin mortalite üzerine herhangi bir etkisi olmadığını göstermiştir. Nakano ve ark.larının¹⁵⁶ yaptığı acil servis başvurusunda arter kan gazı tetkiki yapılan 472 AKY hastasının dahil edildiği retrospektif bir çalışmada tek ölçümle bakılan arteriyel PCO₂ ölçümünün bağımsız olarak tüm nedenlere bağlı ölümler ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Fakat bu çalışmalarda PCO₂ değerlerinin tedavi ile değişimine bakılmamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz CO₂ değişiminin tüm kötü kardiyak olay gelişen ve gelişmeyen hastalarda benzer bulunmuştur. Tek değişkenli analizlerde fark olmadığı için lojistik regresyon modeli oluşturulmamıştır.

6. KISITLILIKLAR

Hasta popülasyonunu küçük olması ve tek merkezli olması nedeniyle bu çalışma genel popülasyona uyarlanamaz. Çalışma gözlemsel olarak planlandığı için hastalar sorumlu hekimin uygun gördüğü şekilde tedavi edilmiştir ve tedavilerin bir standardizasyonu söz konusu değildir. Hastaların çoğunluğu acil servise ambulans ve solunum sıkıntısı ile geldikleri için NYHA göre fonksiyonel kapasiteleri değerlendirilememiştir. Fakat Ottawa Kalp Yetmezliği Risk Ölçeği bileşeni olan 3 dakikalık yürüme testi gereği hastaların %40'ının 6 saat tedavi sonrası NYHA sınıfının 3-4 olduğu bilinmektedir. Kötü kardiyak olay tanımı içinde tüm nedenlerle ölüm söz konusu olduğundan hastaların ölüm nedenlerinin kalp yetmezliği ile ilişkisi değerlendirilmemiştir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Acil serviste KY tedavisi alan hastalarda CO₂ değişimini araştırdığımız çalışmamızda, tedavi ile CO₂ değişimi artış eğilimindedir. Ancak bu değişim hastalığın şiddeti ve mortaliteden bağımsızdır. Tedavi ile serumCO₂ değişimi anlamlıdır, fakat PCO₂ değişimi anlamlı değildir. Bu nedenle acil serviste KY hastalarında arter kan gazı değerlendirilirken klinisyenin serumCO₂ düzeyini de göz önünde bulundurması faydalı olabilir. Bu konuda yapılacak yeni araştırmalara da ihtiyaç vardır.



8. ÖZET

Giriş ve Amaç: Kalp yetmezliği ile acil servise başvuran hastalarda öncelikli olarak değerlendirilmesi ve çözülmesi gerek sorunların başında doku oksijenizasyonu ve perfüzyonu gelmektedir. PCO₂, hastaların hem doku perfüzyonunu hem de solunum durumunu gösteren ve kan gazından kolaylıkla elde edilebilen bir değerdir. Bu çalışmanın amacı, acil serviste yapılan kalp yetmezliği tedavisi ile PCO₂ ve serumCO₂ değişimini ve bu değişimin kötü sonlanım ile birlikteliğini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: 3. basamak bir üniversite hastanesinin acil servisinde kalp yetmezliği ile tedavi edilen erişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların başvurusundaki PCO₂ ve serumCO₂ değerleri ile 6 saatlik tedavi sonrası PCO₂ ve serumCO₂ değerleri ölçüldü ve değişim hesaplandı. Hastalar OHFRS'ne göre düşük, orta ve yüksek riskli olarak gruplara ayrıldı. Bu gruplardaki CO₂ değişimi ve bu değişimin kötü kardiyak olay ile ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 90 hasta dahil edildi. Hastaların 51'i erkek ve 39'u kadındı. OHFRS'ne göre düşük riskli grupta 5 (%5,6), orta riskli grupta 23 (%25,6) ve yüksek riskli grupta 62 hasta (%68,9) mevcuttu. Hastalarda 6 saatlik tedavi sonrası PCO₂ ve serumCO₂ değişimi artış yönündedir ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,018; p<0,001). Risk gruplarına göre serumCO₂ değişimi istatistiksel olarak anlamlı fakat PCO₂ değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla p=0,037; p=0,756). PCO₂ ve serumCO₂ değişimi 30 günlük kötü kardiyak olayı öngörme açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (sırasıyla p=0,989; p=0,208)

Sonuç: KY hastalarında tedavi ile CO₂ düzeyi artmaktadır. Ancak bu değişim hastalığın şiddeti ve mortaliteden bağımsızdır.

Anahtar Sözcükler: kalp yetmezliği, acil servis, tedavi, CO₂, kötü kardiyak olay

9. İNGİLİZCE ÖZET

Background and Aim: Tissue oxygenation and perfusion are the primary problems that need to be evaluated and solved in patients admitted to the emergency department with heart failure. PCO_2 is a value that shows both tissue perfusion and respiratory status of patients and can be easily obtained from arterial blood gas. The aim of this study is to investigate the delta PCO_2 and delta serum CO_2 values with the treatment of heart failure in the emergency room and the association of this change with poor outcome.

Material and Method: Adult patients treated due to heart failure in the emergency room of a tertiary university hospital were included in the study. PCO_2 and serum CO_2 values of the patients at admission and PCO_2 and serum CO_2 values after 6 hours of treatment in the emergency department were measured and the change was calculated. The patients were divided into groups as low, medium and high risk according to OHFRS. The change in CO_2 values in these groups and the relationship between this change and major adverse cardiac event were investigated.

Results: 90 patients were included in the study. 51 of the patients were male and 39 were female. According to OHFRS, there were 5 (5.6%) in the low-risk group, 23 (25.6%) in the medium-risk group and 62 (68.9%) in the high-risk group. After 6 hours of treatment, delta PCO_2 and delta serum CO_2 are on the rise and are statistically significant. ($p = 0.018$; $p < 0.001$) The risk categories delta serum CO_2 value was statistically significant but delta PCO_2 value was not statistically significant. ($p = 0.037$, $p = 0.746$, respectively) delta PCO_2 and delta serum CO_2 were not statistically significant when evaluated in terms of 30-day major adverse cardiac event prediction. ($p = 0.989$, $p = 0.208$, respectively)

Conclusion: CO_2 levels increase by means of treatment in patients with HF. However, this change is independent of the severity of the disease and mortality.

Key Words: heart failure, emergency department, treatment, CO_2 , major adverse cardiac event

10. EKLER

10.1. Olgu Rapor Formu

ACIL SERVİSE BAŞVURAN AKUT KALP YETMEZLİĞİ HASTALARININ ACIL SERVİS TEDAVİLERİNDE PCO ₂ DEĞERLERİNDEKİ DEĞİŞİMİNİN (ΔPCO ₂) ARAŞTIRILMASI	
DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 1. 18 yaş üstü hastalar. 2. Kalp yetmezliği tanısı ile acil servise başvuran hastalar	DISLAMA KRİTERLERİ 1. 18 yaş altı hastalar 2. Çalışmaya onam vermeyen hastalar 3. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar 4. Kardiyojenik şoktaki (gelişinde ya da takibinde) hastalar 5. Gebeler 6. Son 24 saatte sedatif-hipnotik ilaç kullanmış olan hastalar 7. Son 24 saat içinde bikarbonat infüzyonu almış olan hastalar 8. Son 24 saatte invazif/non invazif mekanik ventilasyon yapılmış hastalar 9. Belirgin toraks anomalisi (kifoskolyoz vb.) olan hastalar 10. Takibinde ventriküler aritmi gelişen hastalar 11. Yürütmeye engel durumu olan hastalar
Adı Soyadı: Dosya No TC kimlik no: Yaş / Cinsiyet. Başvuru Tarihi : Telefon no:	KULLANDIĞI İLAÇLAR
DM PACE/ICD HT RİTİM BOZ KAH MALİGNİTE KBH KOAH/ASTİM SVO/TİA KAPAK OP KY.....	
VİTAL BULGULAR TA:mm/Hg MAP:..... Kalp Hızı:...../dk Spo2:.....%..... SS:...../dk	EKOKARDİYOĞRAFİ: Sol yüklenme: +/- Sağ yüklenme: +/- Hipokinezi: +/- Hangi duvarda?: EF: %.....
EKG: Ritim: Hız/dk Anormal bulgular:	

BAŞVURUDAKİ KAN GAZI DEĞERLERİ

pH:..... PO2:.....mm Hg
PCO2:.....mm Hg SO2:.....%
LAKTAT:.....mg/dl HCO3:.....
serum CO2:..... mmol/l

LABORATUVAR DEĞERLERİ:

Üre:
BUN:
Kreatinin:
Hemoglobin:
BNP:
Troponin:
Na
K:

ACIL SERVİSTEN ÇIKIŞINDAKİ KAN GAZI DEĞERLERİ VE VİTAL BULGULAR

TA:mm/Hg
MAP:.....
Kalp Hızı:...../dk
Spo2:.....%.....
SS:...../dk
pH:.....
PO2:.....mm Hg
PCO2:.....mm Hg
SO2:.....%
LAKTAT:.....mg/dl
HCO3:.....
serum CO2:.....mmol/l

OTTAWA KALP YETMEZLİĞİ RİSK ÖLÇEĞİ : Aldığı toplam puan:/15

1) Başlangıç Değerlendirmesi:

- İnme/TIA Öyküsü..... (1)
- Solunum Sıkıntısı Nedeniyle Entübasyon Öyküsü (2)
- Acil Servise Başvuruda KH \geq 110/Dk (2)
- Acil Servise Başvuruda Oda Havasında Sao₂ \geq %90 (1)

1) Tetkikler

- EKG'de Akut İskemik Değişiklikler (2)
- Üre \geq 12 Mmol/L (1)
- PCO₂ \geq 35 Mmol/L (2)
- Troponin I Düzeyinin MI Düzeyine Yükselmesi (2)
- NT Pro-BNP \geq 5000pg/L (1)

1) Acil Serviste Tedavi Sonrası Yürüme Testi Sonrası

- 3 Dakikalık Yürüme Testi Sonrası Oda Havasında Sao₂ \geq %90 Veya KH \geq 110/Dk Ya Da Yürüyemeyecek Kadar Hasta Olması (1)

30 GÜNLÜK MACE SORGULAMASI:

YOĞUN BAKIMA YATIŞ:

ENDOTRAKEAL ENTÜBASYON/MEKANİK VENTILASYON İHTİYACI:

MIYOKARD ENFARKTÜSÜ(MI):

PCI:

CABG:

MALIGN RİTM BOZUKLUĞU:

KARDİYOJENİK ŞOK:

ICD UYGULAMASI:

SERVİS YATIŞ:

TEKRARLAYAN ACİL SERVİS BAŞVURUSU:

ÖLÜM:

10.2. Etik Kurul Belgesi

Etik Kurul Bilgileri		Adı		Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
		Adres		Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ara Kat 41380 Umüttepe Yerleşkesi /KOCAELİ	
		Telefon		0262 303 74 50	
		Faks		0262 303 74 63	
		E-Posta		gokartikkurul@kocaeli.edu.tr	

Başvuru Bilgileri		Araştırmanın Adı		Acil Servise Başvuran Akut Kalp Yetmezliği Hastalarının Acil Servis Tedavilerinde PCO2 Değerlerindeki Değişimin (Δ PCO2) Araştırılması	
		Araştırma Proje Numarası		KÜ GOKAİK 2018/362	
		Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı		Prof. Dr. Murat PEKDEMİR	
		Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı		Acil Tıp	
		Araştırma Merkezi		Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD	
		Destekleyici			
		Araştırmanın Türü		Uzmanlık Tezi	
		Araştırmaya Katılan Merkezler		Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>
				Ulusal <input checked="" type="checkbox"/>	Uluslararası <input type="checkbox"/>

Değerlendirilen Belgeler		Belge Adı	Var	Yok	Açıklama
		Başvuru Dilekçesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Başvuru Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Araştırmanın Türü	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gözlemsel Çalışma (gözlemsel tıbbi cihaz ve gözlemsel ilaç çalışmaları hariç)
		Araştırma Protokolü	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Kullanılacak Form Örnekleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Aydınlatılmış Onam Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Araştırma Bütçesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Literatür Örneği	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Taahhütname	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		İzin Belgeleri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Başhekimlik Onayı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Özgeçmişler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Değişiklik Bilgi Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Proje Sonuç Formu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		Diğer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu	Belge Kodu Onay İsmi	Rev. Tarih / No: 18.10.2017/KÜGÖEK/1.2	Sayfa 1/2
--	-------------------------	--	--------------

Karar Bilgileri	Karar No: KU GOKAER 2018/25 Proje No: 2018/362 Tarih: 16/11/2018
	Prof. Dr. Murat PEKDEMİR sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gereksesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*

Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi
-------------	--

Etik Kurul Üyeleri

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Toplantıda Bulunma		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyostatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Semih Selcen Göçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusufhan Yarıcı Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dr. Öğretim Üyesi Coşkun Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* Gereksiz ve öneriler:

11. KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200m. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
2. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin JJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure, Classification and Regression Tree Analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2005;293(5):572-580. doi:10.1001/jama.293.5.572
3. Yilmaz MB, Çelik A, Çavusoglu Y, et al. Snapshot evaluation of heart failure in Turkey: Baseline characteristics of SELFIE-TR. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47(3):198-206. doi:10.5543/tkda.2019.66877
4. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, et al. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40(4):298-308. doi:10.5543/tkda.2012.65031
5. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2016;23(3):223-242. doi:10.1111/acem.12878
6. Stiell IG, Clement CM, Brison RJ, et al. A risk scoring system to identify emergency department patients with heart failure at high risk for serious adverse events. *Acad Emerg Med*. 2013;20(1):17-26. doi:10.1111/acem.12056
7. Collins SP, Jenkins CA, Harrell FE, et al. Identification of Emergency Department Patients With Acute Heart Failure at Low Risk for 30-Day Adverse Events: The STRATIFY Decision Tool. *JACC Hear Fail*. 2015;3(10):737-747. doi:10.1016/j.jchf.2015.05.007
8. Johnson CW, Timmons DL, Hall PE. *Essential Laboratory Mathematics: Concepts and Applications for the Chemical and Clinical Laboratory Technician.*; 2003. https://books.google.com.tr/books?id=FsKyEE8dJAgC&printsec=frontcover&hl=tr&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.

9. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction. Current state and future directions. *JACC Hear Fail.* 2014;2(2):97-112. doi:10.1016/j.jchf.2013.10.006
10. White PD, Myers MM. The classification of cardiac diagnosis. *J Am Med Assoc.* 1921;77(18):1414-1415. doi:10.1001/jama.1921.02630440034013
11. McMurray JJV. Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2010;362(3):228-238. doi:10.1056/NEJMcp0909392
12. Chen J, Normand SLT, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2011;306(15):1669-1678. doi:10.1001/jama.2011.1474
13. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al. Hospitalizations After Heart Failure Diagnosis. A Community Perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(18):1695-1702. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.019
14. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(6-7):684-694. doi:10.1016/j.ejheart.2007.04.003
15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-e239. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.019
16. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(5):385-392. doi:10.1007/s11897-017-0351-y
17. Braunwald E. Heart failure. *JACC Hear Fail.* 2013;1(1):1-20. doi:10.1016/j.jchf.2012.10.002
18. Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH. Mechanisms of contraction of the normal and

- failing heart. *N Engl J Med.* 1967;277(19):1012-1022.
doi:10.1056/NEJM196711092771907
19. Van Heerebeek L, Borbély A, Niessen HWM, et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation.* 2006;113(16):1966-1973.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.587519
 20. Ohtani T, Mohammed SF, Yamamoto K, et al. Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodelling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1742-1749.
doi:10.1093/eurheartj/ehs135
 21. Borbély A, Van Der Velden J, Papp Z, et al. Cardiomyocyte stiffness in diastolic heart failure. *Circulation.* 2005;111(6):774-781.
doi:10.1161/01.CIR.0000155257.33485.6D
 22. Gandhi MS, Kamalov G, Shahbaz AU, et al. Cellular and molecular pathways to myocardial necrosis and replacement fibrosis. *Heart Fail Rev.* 2011;16(1):23-34.
doi:10.1007/s10741-010-9169-3
 23. Katz AM, Zile MR. New molecular mechanism in diastolic heart failure. *Circulation.* 2006;113(16):1922-1925. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.620765
 24. Hasenfuss G, Mann DL. Pathophysiology of Heart Failure. In: Zipes D, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 11th editi. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2019:442-461.e3.
<https://www.clinicalkey.com/#!/browse/book/3-s2.0-C20151066935>.
 25. Braunwald E, Chidsey CA, Harrison DC, Gaffney TE, Kahler RL. Studies on the Function of the Adrenergic Nerve Endings in the Heart. *Circulation.* 1963;28(November):958-969. doi:10.1161/01.CIR.28.5.958
 26. Konstantinidis K, Whelan RS, Kitsis RN. Mechanisms of cell death in heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(7):1552-1562.
doi:10.1161/ATVBAHA.111.224915

27. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: Appreciating the scope of the heart failure epidemic. *J Am Med Assoc.* 2003;289(2):194-202. doi:10.1001/jama.289.2.194
28. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, et al. Quantifying the heart failure epidemic: Prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure - The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2004;25(18):1614-1619. doi:10.1016/j.ehj.2004.06.038
29. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93(9):1137-1146. doi:10.1136/hrt.2003.025270
30. Van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, Van Der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(7):772-777. doi:10.1002/ejhf.110
31. Filippatos G, Parissis JT. Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: The proof of the pudding is in the eating. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(5):467-471. doi:10.1093/eurjhf/hfr036
32. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006;355(3):251-259. doi:10.1056/NEJMoa052256
33. Doughty RN, Cubbon R, Ezekowitz J, et al. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: An individual patient data meta-analysis: Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). *Eur Heart J.* 2013;33(14):1750-1757. doi:10.1093/eurheartj/ehr254
34. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: Prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation.* 2012;126(1):65-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080770
35. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational research

- programme: The heart failure Pilot survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2010;12(10):1076-1084. doi:10.1093/eurjhf/hfq154
36. Lane RE, Cowie MR, Chow AWC. Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure. *Heart.* 2005;91(5):674-680. doi:10.1136/hrt.2003.025254
 37. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of heart failure. *Compr Physiol.* 2016;6(1):187-214. doi:10.1002/cphy.c140055
 38. Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJV. Assessing diagnosis in heart failure: Which features are any use? *QJM - Mon J Assoc Physicians.* 1997;90(5):335-339. doi:10.1093/qjmed/90.5.335
 39. Mant J, Doust J, Roalfe A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess (Rockv).* 2009;13(32). doi:10.3310/hta13320
 40. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: Value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(5):518-527. doi:10.1093/eurjhf/hfr021
 41. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev.* 2006;11(2):95-107. doi:10.1007/s10741-006-9481-0
 42. Kelder JC, Cramer MJ, Van Wijngaarden J, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation.* 2011;124(25):2865-2873. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019216
 43. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26(4):384-416. doi:10.1093/eurheartj/ehi044
 44. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the

- natriuretic peptides in heart failure: Systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ*. 2015;350(March):1-16. doi:10.1136/bmj.h910
45. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract*. 2006;56(526):327-333.
 46. Yamamoto K, Burnett JC, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail*. 2000;6(3):194-200. doi:10.1054/jcaf.2000.9676
 47. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*. 1997;350(9088):1349-1353. doi:10.1016/S0140-6736(97)06031-5
 48. Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: Mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):611-617. doi:10.1016/j.ijcard.2014.08.007
 49. Davie AP, Francis CM, Love MP, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Br Med J*. 1996;312(7025):222. doi:10.1136/bmj.312.7025.222
 50. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: A consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2539-2550. doi:10.1093/eurheartj/ehm037
 51. Marwick TH, Raman S V., Carri I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(4):429-439. doi:10.1016/j.jcmg.2010.02.002
 52. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: An

- echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(11):857-864. doi:10.1093/ejechocard/jer157
53. Eisen H. *Heart Failure: A Comprehensive Guide to Pathophysiology and Clinical Care*. first edit. (Eisen H, ed.). springer; 2017. doi:10.1007/978-1-4471-4219-5
 54. Solomon SD, Wu JC, Gillam L. Echocardiography. In: *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set*. eleventh e. Elsevier Inc.; 2019:174-251. doi:10.1016/B978-0-323-46342-3.00014-1
 55. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9(4):415-437. doi:10.1093/ejechocard/jen175
 56. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: Cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep.* 2015;12(4):276-283. doi:10.1007/s11897-015-0261-9
 57. Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: A Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15(1):1-12. doi:10.1186/1532-429X-15-92
 58. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011;4(4):416-424. doi:10.1007/s12265-011-9290-2
 59. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2015;36(38):2585-2594. doi:10.1093/eurheartj/ehv338
 60. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease. A Randomized, Controlled

- Trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(20):2002-2012. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.006
61. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/eh296
 62. Marti CN, Georgiopoulou V V., Kalogeropoulos AP. Acute heart failure: Patient characteristics and pathophysiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2013;10(4):427-433. doi:10.1007/s11897-013-0151-y
 63. Stevenson LW, Massie BM, Francis GS. Optimizing therapy for complex or refractory heart failure: A management algorithm. *Am Heart J.* 1998;135(6 II SUPPL.). doi:10.1016/s0002-8703(98)70257-1
 64. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A Two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20(4):457-464. doi:10.1016/0002-9149(67)90023-9
 65. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, et al. Timing of Immunoreactive B-Type Natriuretic Peptide Levels and Treatment Delay in Acute Decompensated Heart Failure. An ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):534-540. doi:10.1016/j.jacc.2008.05.010
 66. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow GC. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Hear Fail.* 2009;15(6):256-264. doi:10.1111/j.1751-7133.2009.00112.x
 67. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1797-1804. doi:10.1016/S0735-1097(03)00309-7
 68. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: A report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) database. *J Am Coll*

- Cardiol.* 2006;47(1):76-84. doi:10.1016/j.jacc.2005.09.022
69. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *J Am Med Assoc.* 2005;294(15):1944-1956. doi:10.1001/jama.294.15.1944
 70. Konstantinides S V., Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35(43):3033-3080. doi:10.1093/eurheartj/ehu283
 71. Maisel A, Neath SX, Landsberg J, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: Results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(3):278-286. doi:10.1093/eurjhf/hfr177
 72. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(10):742-749. doi:10.1093/eurheartj/ehs332
 73. van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, van Beek AP, van Veldhuisen DJ, Voors AA. Abnormal Liver Function in Relation to Hemodynamic Profile in Heart Failure Patients. *J Card Fail.* 2010;16(1):84-90. doi:10.1016/j.cardfail.2009.08.002
 74. Arcaroli J, Silva E, He Q, et al. Decreased activation of NF- κ B and expression of related genes in IRAK-1SNP 532 neutrophils from volunteers exposed to endotoxin and in unstimulated neutrophils from septic patients. In: *Critical Care.* Vol 9. ; 2005:P1. doi:10.1186/cc3545
 75. Lee DS, Stitt A, Austin PC, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2012;156(11):767-775. doi:10.7326/0003-4819-156-11-201206050-00003
 76. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, et al. Triage After Hospitalization With Advanced Heart Failure. The ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) Risk Model and Discharge Score. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(9):872-878. doi:10.1016/j.jacc.2009.08.083

77. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Organized program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with heart failure (OPTIMIZE-HF): Rationale and design. *Am Heart J.* 2004;148(1):43-51. doi:10.1016/j.ahj.2004.03.004
78. Kociol RD, Horton JR, Fonarow GC, et al. Admission, discharge, or change in B-type natriuretic peptide and long-term outcomes: Data from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) linked to Medicare claims. *Circ Hear Fail.* 2011;4(5):628-636. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962290
79. Hsieh M, Auble TE, Yealy DM. Validation of the Acute Heart Failure Index. *Ann Emerg Med.* 2008;51(1):37-44. doi:10.1016/j.annemergmed.2007.07.026
80. Stiell IG, Perry JJ, Clement CM, et al. Prospective and Explicit Clinical Validation of the Ottawa Heart Failure Risk Scale, With and Without Use of Quantitative NT-proBNP. *Acad Emerg Med.* 2017;24(3):316-327. doi:10.1111/acem.13141
81. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
82. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of . *Eur Heart J.* 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
83. Levy P, Compton S, Welch R, et al. Treatment of Severe Decompensated Heart Failure With High-Dose Intravenous Nitroglycerin: A Feasibility and Outcome Analysis. *Ann Emerg Med.* 2007;50(2):144-152. doi:10.1016/j.annemergmed.2007.02.022
84. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet.* 1998;351(9100):389-393.

doi:10.1016/S0140-6736(97)08417-1

85. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure. A Report From the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(8):768-777. doi:10.1016/j.jacc.2007.04.064
86. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: Lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1123-1133. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.053
87. Roşca M, Lancellotti P, Popescu BA, Piérard LA. Left atrial function: Pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart.* 2011;97(23):1982-1989. doi:10.1136/heartjnl-2011-300069
88. Melenovsky V, Hwang SJ, Redfield MM, Zakeri R, Lin G, Borlaug BA. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circ Hear Fail.* 2015;8(2):295-303. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001667
89. Lip GYH, Gibbs CR. Does heart failure confer a hypercoagulable state? Virchow's triad revisited. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(5):1424-1426. doi:10.1016/S0735-1097(99)00033-9
90. Stein PD, Sostman HD, Hull RD, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism in the Coronary Care Unit. *Am J Cardiol.* 2009;103(6):881-886. doi:10.1016/j.amjcard.2008.11.040
91. Diaz A, Ciocchini C, Esperatti M, Becerra A, Mainardi S, Farah A. Precipitating factors leading to decompensation of chronic heart failure in the elderly patient in South-American community hospital. *J Geriatr Cardiol.* 2011;8(1):12-14. doi:10.3724/SP.J.1263.2011.00012
92. Wu JR, Moser DK, Chung ML, Lennie TA. Predictors of Medication Adherence Using a Multidimensional Adherence Model in Patients With Heart Failure. *J Card*

- Fail.* 2008;14(7):603-614. doi:10.1016/j.cardfail.2008.02.011
93. Zanotti-Cavazzonia SL, Hollenberg SM. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15(5):392-397. doi:10.1097/MCC.0b013e3283307a4e
 94. Costanzo MR, Khayat R, Ponikowski P, et al. Mechanisms and clinical consequences of untreated central sleep apnea in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(1):72-84. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.025
 95. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation.* 2007;116(15):1725-1735. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326
 96. Baigent C, Bhala N, Emberson J, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013;382(9894):769-779. doi:10.1016/S0140-6736(13)60900-9
 97. Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: Effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet.* 2015;385(9982):2107-2117. doi:10.1016/S0140-6736(14)61402-1
 98. Murphy N, Mockler M, Ryder M, Ledwidge M, McDonald K. Decompensation of Chronic Heart Failure Associated With Pregabalin in Patients With Neuropathic Pain. *J Card Fail.* 2007;13(3):227-229. doi:10.1016/j.cardfail.2006.11.006
 99. Awtry EH, Philippides GJ. Alcoholic and Cocaine-Associated Cardiomyopathies. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(4):289-299. doi:10.1016/j.pcad.2009.11.004
 100. Won S, Hong RA, Shoheit R V., Seto TB, Parikh NI. Methamphetamine-associated cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2013;36(12):737-742. doi:10.1002/clc.22195
 101. Damman K, Voors AA, Navis G, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL. The Cardiorenal Syndrome in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011;54(2):144-153. doi:10.1016/j.pcad.2011.01.003
 102. Mentz RJ, Kjeldsen K, Rossi GP, et al. Decongestion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(5):471-482. doi:10.1002/ejhf.74

103. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367(24):2296-2304. doi:10.1056/NEJMoa1210357
104. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: A consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emerge. *Eur Heart J.* 2015;36(30):1958-1966. doi:10.1093/eurheartj/ehv066
105. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJV. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2010;96(7):533-538. doi:10.1136/hrt.2009.175257
106. Rawles JM, Kenmure FAC, Rawles JM. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J.* 1976;1(6018):1121-1123. doi:10.1136/bmj.1.6018.1121
107. Moret Iurilli C, Brunetti ND, Corato PR Di, et al. Hyperacute hemodynamic effects of bipap noninvasive ventilation in patients with acute heart failure and left ventricular systolic dysfunction in emergency department. *J Intensive Care Med.* 2017;33(2):128-133. doi:10.1177/0885066617740849
108. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, et al. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010;152(9):590-600. doi:10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009
109. Vital FMR, Ladeira MT, Atallah ÁN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5). doi:10.1002/14651858.CD005351.pub3
110. Park M, Sangean MC, Volpe MDS, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med.* 2004;32(12):2407-2415. doi:10.1097/01.CCM.0000147770.20400.10

111. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2008;359(2):142-151. doi:10.1056/NEJMoa0707992
112. Cox ZL, Lenihan DJ. Loop diuretic resistance in heart failure: Resistance etiology-based strategies to restoring diuretic efficacy. *J Card Fail*. 2014;20(8):611-622. doi:10.1016/j.cardfail.2014.05.007
113. Felker GM, Teerlink JR. Diagnosis and management of acute heart failure. In: *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set*. Eleventh E. Elsevier Inc.; 2019:462-489. doi:10.1007/978-1-4471-4483-0_14
114. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805. doi:10.1056/NEJMoa1005419
115. Singh A, Laribi S, Teerlink JR, Mebazaa A. Novel therapeutic concepts: Agents with vasodilator properties in acute heart failure. *Eur Heart J*. 2017;38(5):317-325. doi:10.1093/eurheartj/ehv755
116. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, et al. Levosimendan vs. dobutamine: Outcomes for acute heart failure patients on β -blockers in Survive. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(3):304-311. doi:10.1093/eurjhf/hfn045
117. Gong B, Li Z, Yat Wong PC. Levosimendan Treatment for Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(6):1415-1425. doi:10.1053/j.jvca.2015.03.023
118. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-789. doi:10.1056/NEJMoa0907118
119. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, et al. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care*. 2011;13(2):76-80. doi:10.3109/17482941.2011.575165

120. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: An ADHERE analysis. *Emerg Med J*. 2008;25(4):205-209. doi:10.1136/emj.2007.050419
121. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: The EVEREST outcome trial. *J Am Med Assoc*. 2007;297(12):1319-1331. doi:10.1001/jama.297.12.1319
122. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;382(9905):1638-1645. doi:10.1016/S0140-6736(13)61783-3
123. Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: Patients and technology in evolution. *Circulation*. 2012;125(10):1304-1315. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060830
124. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015;36(33):2246-2256. doi:10.1093/eurheartj/ehv194
125. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: The PROTECT II study. *Circulation*. 2012;126(14):1717-1727. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098194
126. Prins KW, Neill JM, Tyler JO, Eckman PM, Duval S. Effects of Beta-Blocker Withdrawal in Acute Decompensated Heart Failure. A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Hear Fail*. 2015;3(8):647-653. doi:10.1016/j.jchf.2015.03.008
127. Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Oremus M, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: A systematic review. *Heart Fail Rev*. 2014;19(4):453-470. doi:10.1007/s10741-014-9442-y
128. Volpe M, Rubattu S, Burnett J. Natriuretic peptides in cardiovascular diseases:

- Current use and perspectives. *Eur Heart J.* 2014;35(7):419-425. doi:10.1093/eurheartj/eh466
129. Güney Pınar S. *Pasif Bacak Kaldırma Manevrası Sonrası Sıvı Yanıtlılığını Değerlendirmede End-Tidal Karbondioksit, Kardiyak Output ve Vena Cava Kollabilite İndeksi Değişiminin Araştırılması.*; 2018.
130. Guyton A c., Hall john e. Kanda ve Vücut Sıvılarında Oksijen ve Karbondioksitin Taşınması. In: *The Textbook of Medical Physiology.* 13th ed. Elsevier; 2016:527-538.
131. Kirby RR. Capnography and respiratory assessment outside of the operating room. In: *Capnography, Second Edition.* ; 2011:11-18. doi:10.1017/CBO9780511933837.003
132. Lizasoain A, Tort LF, Garcia M, et al. Standards for Basic Anesthetic Monitoring: Committee of Origin: Standards and Practice Parameters. *Am Soc Anesthesiol.* 2015;1(3):1-4. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
133. Çınar O. Acil serviste kapnografi kullanımı. *Türkiye Acil Tıp Derg.* 2011;11(2):80-89. doi:10.5505/1304.7361.2011.71501
134. Wojciechowski W. *Respiratory Care Sciences: An Integrated Approach.*; 2014. <https://books.google.com/books?id=h4bAAgAAQBAJ&pgis=1>.
135. Memişoğulları R, Celbek G. Kan gazı analiz cihazı ve direkt enzimatik ölçüm metodu ile elde edilen bikarbonat değerlerinin korelasyonu [Correlation of bicarbonate values measured with direct enzymatic method and. *Turkish J Biochem.* 2011;36(3):270-272. https://www.researchgate.net/publication/281450361_Correlation_of_bicarbonate_v_alues_measured_with_direct_enzymatic_method_and_blood_gas_analysis_devices_Kan_Gazi_Analiz_Cihazı_ve_Direkt_Enzimatik_Olcum_Metodu_ile_Elde_Edilen_Bikarbonat_Degerlerinin_K.
136. Conway A, Tipton E, Liu WH, et al. Accuracy and precision of transcutaneous carbon dioxide monitoring: A systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2019;74(2):157-163. doi:10.1136/thoraxjnl-2017-211466

137. Peschanski N, Garcia L, Delasalle E, et al. Can transcutaneous carbon dioxide pressure be a surrogate of blood gas samples for spontaneously breathing emergency patients? the ERNESTO experience. *Emerg Med J.* 2016;33(5):325-328. doi:10.1136/emermed-2015-205203
138. Ahrens T, Sona C. Capnography application in acute and critical care. *AACN Clin Issues.* 2003;14(2):123-132. doi:10.1097/00044067-200305000-00002
139. ABL8000 Reference Manual. 2017.
140. Auble TE, Hsieh M, Gardner W, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with heart failure. *Acad Emerg Med.* 2005;12(6):514-521. doi:10.1197/j.aem.2004.11.026
141. Arena R, Myers J, Abella J, et al. The partial pressure of resting end-tidal carbon dioxide predicts major cardiac events in patients with systolic heart failure. *Am Heart J.* 2008;156(5):982-988. doi:10.1016/j.ahj.2008.06.024
142. Arena R, Guazzi M, Myers J, et al. Prognostic Value of Capnography During Rest and Exercise in Patients With Heart Failure. *Congest Hear Fail.* 2012;18(6):302-307. doi:10.1111/j.1751-7133.2012.00296.x
143. Isserles SA, Breen PH. Can changes in end-tidal PCO₂ measure changes in cardiac output? *Anesth Analg.* 1991;73(6):808-814. doi:10.1213/00000539-199112000-00023
144. Idris AH, Staples ED, O'Brien DJ, et al. End-tidal carbon dioxide during extremely low cardiac output. *Ann Emerg Med.* 1994;23(3):568-572. doi:10.1016/S0196-0644(94)70080-X
145. Jin X, Povoas H, Pernat A, et al. End-tidal carbon dioxide as a noninvasive indicator of cardiac index during circulatory shock. *Crit Care Med.* 2000;28(7):2415-2419. doi:10.1097/00003246-200007000-00037
146. Shibutani K, Muraoka M, Shirasaki S, Kubal K, Sanchala VT, Gupte P. Do changes in end-tidal PCO₂ quantitatively reflect changes in cardiac output? *Anesth Analg.*

- 1994;79(5):829-833. doi:10.1213/00000539-199411000-00002
147. Myers J, Gujja P, Neelagaru S, et al. End-Tidal CO₂ Pressure and Cardiac Performance during Exercise in Heart Failure. *Med Sci Sport Exerc.* 2009;41(1):18-24. doi:10.1249/MSS.0b013e318184c945
 148. Heines SJH, Strauch U, Roekaerts PMHJ, Winkens B, Bergmans DCJJ. Accuracy of end-tidal CO₂ capnometers in post-cardiac surgery patients during controlled mechanical ventilation. *J Emerg Med.* 2013;45(1):130-135. doi:10.1016/j.jemermed.2012.11.019
 149. Seguchi O, Hisamatsu E, Nakano A, et al. Low partial pressure of end-tidal carbon dioxide predicts left ventricular assist device implantation in patients with advanced chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2017;230:40-46. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.102
 150. Van Iterson EH, Johnson BD, Borlaug BA, Olson TP. Physiological dead space and arterial carbon dioxide contributions to exercise ventilatory inefficiency in patients with reduced or preserved ejection fraction heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1675-1685. doi:10.1002/ejhf.913
 151. Cundrle I, Somers VK, Johnson BD, Scott CG, Olson LJ. Exercise end-tidal CO₂ predicts central sleep apnea in patients with heart failure. *Chest.* 2015;147(6):1566-1573. doi:10.1378/chest.14-2114
 152. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: Intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. *Circulation.* 1988;77(3):552-559. doi:10.1161/01.CIR.77.3.552
 153. Matsumoto A, Itoh H, Eto Y, et al. End-tidal CO₂ pressure decreases during exercise in cardiac patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(1):242-249. doi:10.1016/S0735-1097(00)00702-6
 154. Wahba RWM, Tessler MJ, Béïque F, Kleiman SJ. Changes in PCO₂ with acute changes in cardiac index. *Can J Anaesth.* 1996;43(3):243-245. doi:10.1007/BF03011742

155. Miñana G, Núñez J, Bañuls P, et al. Prognostic implications of arterial blood gases in acute decompensated heart failure. *Eur J Intern Med.* 2011;22(5):489-494. doi:10.1016/j.ejim.2011.01.014
156. Nakano H, Nagai T, Honda Y, et al. Prognostic value of base excess as indicator of acid-base balance in acute heart failure. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care.* 2020;00(0):1-7. doi:10.1177/2048872619898781

