



ON DOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**KALP YETERSİZLİĞİ NEDENİ İLE UYGULANAN  
KARDİYAK RESENKRONİZASYON TEDAVİSİNİN  
OSİLOMETRİK OLARAK ÖLÇÜLEN ARTERİYEL  
SERTLİK VE KARDİOVASKÜLER  
HEMODİNAMİK PARAMETRELER ÜZERİNE  
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR.Metin ÇOKSEVİM**

SAMSUN  
EKİM 2016



ON DOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**KALP YETERSİZLİĞİ NEDENİ İLE UYGULANAN  
KARDİYAK RESENKRONİZASYON TEDAVİSİNİN  
OSİLOMETRİK OLARAK ÖLÇÜLEN ARTERİYEL  
SERTLİK VE KARDİYOVASKÜLER  
HEMODİNAMİK PARAMETRELER ÜZERİNE  
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DR.Metin ÇOKSEVİM**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Mahmut ŞAHİN**

**SAMSUN  
EKİM 2016**

## TEŞEKKÜRLER

Öğrenciliğimden itibaren mesleki eğitimimin tamamında emekleri olan kıymetli hocalarım Prof.Dr. Mahmut Şahin'e ve Prof.Dr. Özcan Yılmaz'a,

Desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Doç.Dr. Okan Gülel, Doç.Dr. Murat Meriç, Doç.Dr. Korhan Soylu, Doç.Dr. Halit Zengin ve Doç.Dr. Serkan Yüksel'e, ayrıca hocam Prof.Dr. Sabri Demircan ile başta Prof.Dr. Çetin Erol olmak üzere uzmanlık eğitimimin ilk yılını geçirdiğim Ankara Üniversitesi kardiyoloji ana bilim dalındaki değerli hocalarıma,

Birlikte çalıştığım Uz.Dr. Ömer Gedikli ve Uz.Dr. Murat Akçay'a ve uzmanlık eğitimim boyunca mesai arkadaşlığından fazlasını geçirdiğim, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Tez yazım süreci boyunca yardımlarını hiç esirgemeyen değerli arkadaşım Uz.Dr. Mustafa Yenerçağ'a,

Kardiyoloji bölümündeki tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Ayrıca tüm fedakârlıklarıyla hep yanımda olan sevgili eşim ve biricik oğlum başta olmak üzere tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr.Metin ÇOKSEVİM**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER .....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
TABLO DİZİNİ .....	VI
ŞEKİL DİZİNİ .....	VIII
KISALTMALAR.....	IX
ÖZET .....	XII
ABSTRACT.....	XIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KALP YETERSİZLİĞİ.....	3
2.1.1. Kalp Kasının Mikroanatomisi Ve Kalp Döngüsü.....	3
2.1.2. Ventriküler Performansın Belirleyicileri .....	4
2.1.3. Kalp Yetersizliği Tanımı.....	5
2.1.3. Epidemiyoloji ve Etyoloji .....	8
2.1.4. Kalp Yetersizliği Fiziopatolojisi.....	9
2.1.5. Kalp Yetersizliği Semptom Ve Bulguları .....	12
2.1.6. Kalp Yetersizliği Tanısında Algoritma .....	13
2.1.7. Kalp Yetersizliğinde prognoz .....	15
2.1.8 Kalp Yetersizliğinde Tedavi.....	16
2.2. KALP YETERSİZLİĞİNDE RESENKRONİZASYON TEDAVİSİ .....	22
2.2.1 Kalp Yetersizliğinde Kalbin Senkronizasyonu ve Resenkronizasyonu .....	23
2.2.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi İçin Kılavuz Önerileri.....	24
2.2.3. KRT'ye Yanıtın Değerlendirilmesi .....	25
2.3 AORTANIN YAPISI .....	26
2.3.1. Arterlerin yapısal özellikleri.....	26

2.4 ENDOTEL FONKSİYONLARI .....	27
2.4.1 Normal Endotel Fonksiyonları .....	27
2.4.2 Endotel Disfonksiyonu.....	28
2.4.3 Endotel Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi .....	29
2.5 ENDOTEL DİSFONKSİYON GÖSTERGESİ OLARAK ARTERİYEL SERTLİK .....	31
2.5.1 Arteriyel Sertlik Mekanizması .....	33
2.5.2 Arteriyel Sertlik'in Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi .....	34
2.5.3 Arteriyel Sertlik Değerlendirme Yöntemleri.....	38
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	45
3.1.Hasta Seçimi .....	45
3.1.1.Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	45
3.1.2. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	45
3.2. Çalışma Protokolü .....	45
3.2.1 Altı Dakika Yürüme Testi .....	46
3.2.2. Arteriograf İle Arteriyel Sertlik Ve Santral Kardiyovaskuler Hemodinamik Parametrelerin Ölçümü.....	46
3.2.3. Ekokardiyografi Cihazı .....	48
3.2.4. Cihaz İmplantasyonu .....	49
3.2.5 Hastaların Takibi.....	49
3.3. İstatistiksel Analiz.....	50
4. BULGULAR .....	51
5.TARTIŞMA.....	70
6.SONUÇ.....	76
7.KAYNAKLAR .....	77
EKLER.....	93

## **TABLO DİZİNİ**

**Tablo 2-1:** Kalp Yetersizliği Tanımları

**Tablo 2-2:** New York Kalp Cemiyetinin KY’de Fonksiyonel Sınıflaması

**Tablo 2-3:** ACC/AHA’a Göre Kalp Yetersizliği Evrelemesi

**Tablo 2-4:** Çeşitli Aktivitelerin MET Karşılıkları

**Tablo 2-5:** Kalp Yetersizliği Etyolojileri

**Tablo 2-6:** Kalp Yetersizliği Semptom ve Bulguları

**Tablo 2-7:** DEF-EF KY’de Farmakolojik Tedavi Sınıf Endikasyonları Özeti

**Tablo 2-8:** ICD İmplantasyonu İçin Güncel Kılavuz Önerileri Özeti

**Tablo 2-9:** KRT için Güncel Kılavuz Önerileri Özeti

**Tablo 2-10:** Endotel Disfonksiyon Değerlendirme Yöntemleri

**Tablo 2-11:** Arteriyel Sertlik Göstergeleri

**Tablo 2-12:** Arteriyel Sertliği Etkileyen Faktörler

**Tablo 4.1.** Araştırmaya Dahil Edilen Hastaların Bazı Tanımlayıcı ve Klinik Özellikleri

**Tablo 4.2.** KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6 DYT ve QRS Süresinin Dağılımı

**Tablo 4.3.** KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası Kardiyovasküler Hemodinamik Parametrelerin Dağılımı

**Tablo 4.4.** KRT ve Üç Ay Sonrası Arteriyel Sertlik Parametrelerinin Dağılımı

**Tablo 4.5.** KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası Ekokardiyografi Parametrelerinin Dağılımı

**Tablo 4.6.** HT Olan ve Olmayanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

**Tablo 4.7.** İskemik Olmayan ve İskemik Nedenli Kalp Yetmezliği Olanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

**Tablo 4.8.** LBBB ve LBBB Dışı Dal Bloğu Olanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

**Tablo 4.9.** Demografik ve Bazı Klinik Özelliklere Göre Klinik Yanıt Gösterme Durumunun Dağılımı

**Tablo 4.10.** Klinik Yanıt Gösteren ve Göstermeyenlerin Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerinin Dağılımı

**Tablo 4.11.** Kardiyak Debisi Artan ve Artmayanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerinin Dağılımı

**Tablo 4.12.** Ekokardiyografik Yanıt Gösteren ve Göstermeyenlerin Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

## **ŞEKİL DİZİNİ**

**Şekil 2-1:** KY patofizyolojisi

**Şekil 2-2:** ESC 2016 Kalp Yetersizliği Kılavuzu'na göre KY tanı algoritması

**Şekil 2-3:** KY Tedavi Algoritması

**Şekil 2-4:** Endotel disfonksiyonu etyopatogenezi

**Şekil 2-5:** Arteriyel sertliğin sistemik dolaşıma etkisinin Şematik gösterimi

**Şekil 2-6:** Arteriyel sertliğin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin fizyopatolojisinin Şematize gösterimi.

**Şekil 2-7:** NDH Şematik gösterimi

**Şekil 2-8:** Nabız dalgasının grafiksel olarak gösterimi ve AIx'ın tanımı

**Şekil 2-9:** Mobil-O-Graph 24 h ABPM NG® cihazı ve kullanılışı

**Şekil 3-1:** Arteriografi ile nabız dalga kaydı analizi

**Şekil 4-1:** KRT uygulanan hastaların klinik yanıt gösterme değerleri

**Şekil 4-2:** KRT uygulanan hastaların ekokardiyografik yanıt gösterme değerleri



## **KISALTMALAR**

**6DYT:** Altı dakika yürüme testi

**ABPI:** Ayak Bileği-Brakial Basınç İndeksi

**ACC/AHA :** American Collage of Cardiology/American Heart Association

**ADEİ :** Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

**AF :** Atriyal fibrilasyon

**AIx:** Güçlendirme İndeksi (AIx)

**ANP:** Atriyal natriüretik peptit

**ARB :** Anjiotensin reseptör blokörü

**ARNI:** Anjiotensin reseptör neprilysin inhibitör

**AV :** Atriyo-ventriküler

**BNP:** B tipi natriüretik peptit

**BSA:** Vücut yüzey alanı

**CARE-HF :** Cardiac RESynchronization-Heart Failure

**COMPANION :** The Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure

**DEF-KY :** Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği

**DKB:** Diyastolik kan basıncı

**DM:** Diabetes Mellitus

**EDRF:** Endothelium derived relaxing faktör

**EF :** Ejeksiyon fraksiyonu

**EKG :** Elektrokardiyografi

**ESC :** European society of cardiology

**ESM:** Ekstra selüler matriks

**HAPPY:** Heart fAilure Prevalence and Predictors in TurkeY

**HL:** Hiperlipidemi

**HT:** Hipertansiyon

**ICD :** İmplant edilebilir kardiyak defibrilatör

**KAH :** Koroner arter hastalığı

**KAVI:** Kardiyο-Ankle Vasküler İndeks

**KBY:** Kronik böbrek yetersizliği

**KEF-KY** : Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği  
**KRT** : Kardiak resenkronizasyon tedavisi  
**KY** : Kalp yetersizliği  
**LBBB** : Sol dal bloğu  
**LVOT-VTİ** : Sol ventrikül çıkım yolu hız-zaman integrali  
**MADIT-CRT** : Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy  
**METS** : Metabolik eşdeğer  
**MI**: Myokart İnfarktüsü  
**MIRACLE** : Multicenter Insync Randomized Clinical Evaluation  
**MRA**: Mineralokortikoid reseptör antagonisti  
**MUSTIC** : Multiside Stimulation In Cardiomyopathy  
**MY**: Mitral Yetersizlik  
**NB**: Nabız Basıncı  
**NDH**: Nabız dalga hızı  
**NO**: Nitrik Oksid  
**NP**: Natriüretik peptid  
**NYHA** : New York Kalp Birliği  
**OAB**: Ortalama Arteriyel Basıncı  
**OMT** : Optimal medikal tedavi  
**PARADIGM-HF**: Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure  
**PDGF**: Platelet derived growth faktör  
**PM**: Pacemaker  
**RAAS**: Renin anjiyotensin aldesteron sistemi  
**RAFT** : Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure  
**REVERSE-HF** : Resynchronization Reverses Remodelling in Systolic Left Ventricular Dysfunction-Heart Failure  
**SDKB**: Santral Diastolik Basıncı  
**SERCA**: Sarkoplazmik retikulum kalsiyum ATPaz  
**SKB**: Sistolik kan basıncı  
**SIA**: Sol atriyum

**SIV:** Sol ventrikül

**SIV-EF:** Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

**SR:** Sarkoplazmik Retikulum

**SSKB:** Santral Sistolik Basınç

**SSS:** Sempatik Sinir Sistemi

**TGF:** Transformin growth faktör

**TTE:** Transtorasik Ekokardiyografi

**VEGF:** Vaskuler endotelial growth faktör

**VV:** Ventriküloventriküler



## ÖZET

**GİRİŞ:** Ejeksiyon fraksiyonu düşük kalp yetersizliği (KY) kompleks bir klinik sendromdur. Tedavisinde, farmakolojik tedavinin yanı sıra cihaz bazlı tedavi yöntemleri de bulunmaktadır. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi KY’de önemli bir cihaz bazlı tedavi yöntemidir. KRT’nin etkileri birçok klinik çalışmanın konusu olmuştur. Biz de çalışmamızda, KY nedeni ile uygulanan KRT’nin osilomerik olarak ölçülen santral kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametreleri üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

**YÖNTEM:** Güncel KY kılavuzuna göre KRT tedavi endikasyonu bulunan 46 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar 3 ay süre ile takibe alınmıştır. Hastaların KRT tedavisi öncesi osilometrik olarak santral kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametreleri ölçüldü, demografik klinik ve ekokardiyografik özellikleri değerlendirildi. KRT implantasyonundan üç ay sonra hastaların klinik, osilometrik ve ekokardiyografik bulguları işlem öncesi ile karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** KRT uygulanandıktan en az 3 ay sonra altı dakika yürüme testinde, sistolik kan basıncında, ortalama arteriyel basınçta, nabız basıncında, santral sistolik kan basıncında, kardiyak debide ve nabız dalga hızında işlem öncesine göre anlamlı artış, QRS süresinde anlamlı azalma saptandı. Hastaların diyastolik kan basıncı, santral diyastolik kan basıncı, atım hacmi, total vasküler direnç ve güçlenme indeksleri değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı.

**SONUÇ:** Bu çalışmada KRT’nin etkilerini kolay uygulanan girişimsel olmayan bir yöntem ile değerlendirdik. Çalışmamız sonucunda KRT’nin, tedavi amacına uygun şekilde kardiyak debiyi ve sistolik kan basıncını artırdığını saptadık. Bu bulgulara paralel olarak nabız dalga hızında da yükselme tespit ettik. Elde ettiğimiz verileri hastaların klinik ve ekokardiyografik bulguları ile karşılaştırdık. Böylece KRT’nin etkinliğinin ucuz, kolay ulaşılabilir ve girişimsel olmayan bir yöntem ile değerlendirilebileceğini gösterdik.

**Anahtar kelimeler:** Kalp yetersizliği, kardiyak resenkronizasyon tedavisi, santral kardiyovasküler hemodinami, arteriyel sertlik

## **ABSTRACT**

### **EVALUATION OF THE EFFECT OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY ON OSCILLOMETRICALLY MEASURED ARTERIAL STIFFNESS AND CARDIOVASCULAR HEMODYNAMIC PARAMETERS**

**BACKGROUND:** Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is a complex clinic syndrome. In the treatment of this syndrome, there are device based treatment ways besides medical treatment. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is a crucial device based therapy of HFrEF. CRT's effects has been a subject for many studies. In our study, we aimed to research effects of the CRT to central cardiovascular hemodynamic and arterial stiffness parameters measured by oscillometrically in HRrEF patients.

**METHODS:** Forty-six patients with an indication for CRT treatment according to the current guidelines for HF were included in the study. All patients were followed up for 3 months. Before CRT, patients' central cardiovascular hemodynamics and arterial stiffness parameters were measured oscillometrically and demographic, clinical and echocardiographic characteristics were evaluated. Clinical, osilometric and echocardiographic findings of the patients were compared with those before the procedure three months after CRT implantation.

**RESULTS:** Significant increase in the six minute walking test, systolic blood pressure, mean arterial pressure, pulse pressure, central systolic blood pressure, cardiac output and pulse wave velocity and decrease in QRS duration were found at least 3 months after CRT implantation. Diastolic blood pressure, central diastolic blood pressure, stroke volume, total vascular resistance and augmentation index values of the patients were not significantly changed.

**CONCLUSION:** In this study, we evaluated the effects of CRT by an easy non-invasive method. As a result of our study, we found that KRT increased the cardiac output and systolic blood pressure appropriately for the purpose of treatment. Correspondingly, we also found an increase in pulse wave velocity. The data obtained were compared with the clinical and echocardiographic findings of the patients. Thus, we determined that the effectiveness of the CRT can be evaluated by a cheap, easily accessible and non-invasive method.

**KEY WORDS:** Heart failure, cardiac resynchronization therapy, central cardiovascular hemodynamics, arterial stiffness

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliği (KY); ventriküler doluştaki veya kanın kalpten atımındaki bozukluk sonucu oluşan, böylelikle dokuların metabolik ihtiyaçlarının karşılanamadığı kompleks bir klinik sendromdur.

Kalp yetersizliği prevalansı, uygulanan tanıma göre değişmekle birlikte, gelişmiş ülkelerde ortalama %1-2 dolayındadır. KY prevalansı 70 yaş üzerindeki erişkinlerde %10' u geçmektedir. Tedavi yöntemlerinde olan son 30 yıldaki gelişmelerin yaşam süresini uzatmasına ve tekrarlayan hastaneye yatışları azaltmasına rağmen sonuç tatmin edici değildir. Akut kalp yetersizliği sendromları günümüzde 65 yaş üstü erişkinlerde hastaneye yatışların en sık sebebinin oluşturmaktadır ve Framingham çalışmasının verilerine göre KY bulunan hastalar aynı yaştaki genel popülasyona göre sekiz kat fazla mortalite oranına sahiptirler.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ileri yaşta ek olarak obezite, diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik böbrek yetersizliği (KBY) de KY için majör risk faktörü olarak bulunmuştur (Bertoni ve ark., 2004, Lavie ve ark., 2010).

Kalp yetersizliğinde miyosit ve kardiyak interstisyumu etkileyen kompleks genetik, hormonal, inflamatuvar ve biyokimyasal değişikliklerin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu bağlamda damar sertliği de kalp yetersizliği gelişiminde bilinen bir faktördür (Hudley ve ark., 2001).

Arteriyel sertlik; büyük arterlerin nabız basıncı karşısında genişleme kabiliyetinde azalma ve artmış sertliğin bir göstergesidir. Yapılan çalışmalar artmış aortik sertliğin artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Stefanadis ve ark., 2000; Laurent ve ark., 2001).

Merkezi aortik sertlik, sistolik yükü artırarak ve ventriküler-vasküler birleşmeyi bozarak KY'ni etkiler (Laskey ve ark., 1985).

Kalp yetersizliğinde kullanılan tedavi yöntemleri, hastaların sağ kalım süresini uzatmayı ve dekompanzasyon nedeni ile hastaneye yatışları azaltmayı amaçlamaktadır. Bu amaçla farmakolojik ve cerrahi olmayan cihaz tedavisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Optimal medikal tedavi (OMT) aldığı halde semptomları devam eden, sol ventrikül (SIV) sistolik disfonksiyonu ile beraber interventriküler ileti gecikmesi bulunan uygun hastalara kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) uygulanmaktadır.

Biz çalışmamızda, kalp yetersizliği nedeni ile uygulanan KRT tedavisinin girişimsel olmayan yöntem ile ölçülen arteriyel sertlik ve kardiyovasküler hemodinamik parametreler üzerine geç dönemdeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. KALP YETERSİZLİĞİ

#### 2.1.1. Kalp Kasının Mikroanatomi Ve Kalp Döngüsü

Kalp; atriyum, ventrikül ve özelleşmiş uyarıcı ve iletici kas lifleri olmak üzere 3 tip kalp kasından (myosit) meydana gelir. Atriyum ve ventrikül kası iskelet kasına benzerken, uyarı ve ileti lifleri ise kasılmak yerine kalbin ritmik atışını kontrol eden uyarı sistemi oluştururlar. Myokard hacminin %75'ini oluşturan miyositler içerdikleri kontraktil proteinler aracılığı ile kardiyak kasılma-gevşeme döngüsünü gerçekleştirmektedirler.

Miyositler biraraya gelerek kollagen ile birbirine bağlanan miyofibrilleri oluştururlar. Her bir miyosit, sarkolemma adı verilen karmaşık bir hücre membranı ile sınırlanmıştır ve miyofibril demetleri ile doludur. Sarkolemma, hücre dışı boşluğu hücre iç kısmına bağlayan tübüller bir ağ sistemi (T tübülleri) oluşturur. Miyofibril yapısı içinde, sarkolemmaya benzer yapıda sarkoplazmik retikulum (SR) denilen önemli bir organel bulunmaktadır. Kalp kasılması için önemli bir katyon olan kalsiyumun salınım kanalları (Ryanodin reseptörleri olarak adlandırılırlar) T tübüllerin yakın komşuluğundaki genişlemiş SR alanlarıdır. Bu alanlarda bulunan L-tipi kalsiyum kanalları ile hücre içine kalsiyum girişi sağlanarak kasılma başlatılmaktadır. SR'nin ikinci bölümü ise sarkoplazmik retikulum kalsiyum ATPaz (SERCA) olarak adlandırılan ve gevşemeyi başlatan kalsiyum tutulumundan sorumlu olan ATP bağımlı kalsiyum pompasını içermektedir. SR içine alınan kalsiyum bir sonraki depolarizasyona yanıt olarak salınmadan önce kalsekestrin gibi çok sayıda depo proteini içinde yüksek konsantrasyonda depolanır. Fosfolamban ise  $\beta$  adrenerjik uyarıya yanıt olarak SERCA tarafından SR içine kalsiyum alınımı ve böylelikle gevşeme hızını artırır (Bers DM, 2001; 2008; Opie LH, 2004; 2008).

Kasılma-gevşeme döngüsünde ince aktin ve kalın miyozin filamentler ana moleküllerdir. Kalsiyum iyonları, troponin C ile etkileşerek troponin I tarafından uygulanan inhibisyonu ortadan kaldırır. Tropomiyozin molekülü hareket ederek miyozinin baş kısmı ile aktin etkileşime geçerek kasılma başlar. Bu etkileşim sırasında aktin ile miyozin arasında hücre içi kalsiyum konsantrasyonu ile korele olacak şekilde çok sayıda çapraz köprüler kurulur. Gevşeme döneminde kalsiyum konsantrasyonunun azalması ve fosfolamban aktivasyonu ile çapraz köprülerin aktiviteleri azalır.



Kalp döngüsünde üç temel olay bulunmaktadır; SIV kasılması, SIV gevşemesi ve SIV dolumu.

Sol ventrikül kasılması; kalsiyum iyonlarının aktin-miyozin kompleksini tetiklemek üzere kontraktil proteinlere bağlandığında başlar. SIV basıncı sol atriyum (SIA) basıncını (normali 10-15mmhg) geçer ve birinci kalp sesinin mitral bileşeni (M<sub>1</sub>) duyulur. Kısa süre sonra sağ ventrikülde de oluşan basınç değişiklikleri sonucunda triküspit kapak kapanır ve birinci kalp sesinin ikinci bileşeni (T<sub>1</sub>) duyulur. Mitral kapağın kapanmasından aort kapağın açılmasına kadar olan bu sürede SIV hacmi sabittir (İzovolümetrik kontraksiyon). SIV basıncı aortadaki basıncı aştığında aort kapak açılır. Aort kapağın açılmasını hızlı ejeksiyon fazı takip eder. Ejeksiyonun hızı; aort kapağı seviyesindeki basınç gradiyenti, sistolik genişlemeye uğrayan aortun ve tüm arteriyel sistemin elastik özellikleri ile belirlenir.

Sol ventrikül gevşemesi; aktive olan fosfolambanın etkisi ile SR içine kalsiyum iyonu alınır. Giderek artan miktarda miyofibril gevşeyerek kanın SIV' den aortaya atım hızı azalır (azalmış ejeksiyon fazı). Bu faz boyunca SIV' den aortaya atılan kan akımı hızla azalır ancak aortik geri tepme (recoil) nedeni ile korunur. Sonunda aortik basınç SIV basıncını geçer ve aort kapak kapanır ve ikinci sesin birinci bileşeni (A<sub>2</sub>) oluşur. Bundan sonra SIV gevşemeye devam eder. Bu esnada mitral kapak kapalı olduğu için SIV hacmi değişmez (izovolümetrik relaksasyon). SIV basıncı SIA basıncı altına düştüğünde mitral kapak açılır, kalbin sağ tarafında da olan benzer değişiklikler sonucunda mitral kapak ile senkronie olarak triküspit kapak da açılır ve kardiyak döngünün doluş fazı başlar (Opie LH, 2004; Mann ve ark., 2015).

### **2.1.2. Ventriküler Performansın Belirleyicileri**

Atım hacmi (stroke volume) her bir ventriküler kasılmada (her bir kalp atımında) pompalanan kan miktarıdır. Atım hacmi diyastol sonu hacim (doluş hacmi) ile sistol sonu hacim (boşalma hacmi) arasındaki farktır. Atım hacmi üç faktöre bağlı olarak değişir:

- Sistolün başlangıcında ventrikülün içerdiği kan miktarı (diyastol sonu volüm)
- Ventriküllerin kasılma gücü (sistol sonu volüm)
- Ortalama aortik basınç.

Kardiyak Output (Kardiyak Çıkış/Debi): Her bir ventrikülün bir dakikada pompaladığı kan miktarıdır. Kardiyak debi sol ventrikül fonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilir. Kardiyak debi kalp atım hızı ile atım hacminin çarpımına eşittir.

Kardiyak debi, vücut hacminden doğan farklılıkları dengelemek için vücut yüzey alanına (BSA) bölünerek kardiyak indeks (Kİ) hesaplanması ile de değerlendirilebilir.  $Kİ = \text{Kardiyak debi} / \text{BSA}$  şeklinde hesaplanabilir. Normal Kİ: 2,5-4,2lt/dk/m<sup>2</sup> dir.

Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), diyastol sonundaki ventriküler hacmin ejekte edilen miktarı olup sistolik fonksiyonun klinik değerlendirmesinde en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Formülize edecek olursak;

$EF = (\text{Diyastol sonu hacim} - \text{Sistol sonu hacim}) / \text{Diyastol sonu hacim}$  olarak gösterilebilir.

Bu parametreleri etkileyen kompleks mekanizmalarda ortaya çıkan sorunlar sonucunda KY ortaya çıkmaktadır.

### **2.1.3. Kalp Yetersizliği Tanımı**

Kalp yetersizliği; kalbin yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliğinin, kalp debisinde azalma ve/veya kalp içi basınçlarda artma ile sonuçlandığı, nefes darlığı, bacaklarda şişlik, yorgunluk gibi semptomlara neden olan, juguler venöz basınç artışı, akciğerde raller, periferik ödem gibi bulgularla karakterize kompleks bir klinik sendromdur (Ponikowski ve ark., 2016).

Hastalar, klinik semptomlar ortaya çıkmadan yapısal veya fonksiyonel anormalliklerin varlığı ile tespit edilebilir. Prognoz açısından da öncü değerlendirmelerin yapılabildiği bu asemptomatik dönemde hastaların tespiti ve uygun tedaviye başlanması önemlidir (Wang TJ, 2003). Spesifik tedavi olanağının değerlendirilmesi açısından altta yatan kardiyak sorunun tanımlanması hayati önem taşımaktadır (örnek olarak kapak hastalığı nedeni ile tamir veya replasman gibi).

#### **2.1.2.1. Terminoloji**

KY'ni tanımlamada kullanılan ana terminoloji SIV ejeksiyon fraksiyonu (SIV-EF) ölçümüne dayanmaktadır (Tablo 2-1). Güncel terminolojide üç tip kalp yetersizliği bulunmaktadır:

1. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği (KEF-KY): SIV-EF > %50
2. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği (DEF-KY): SIV-EF < %40
3. 'Mid-range'-Gri alan- Kalp Yetersizliği: SIV-EF %40-49

**Tablo 2-1: Kalp Yetersizliği Tanımları**

KY Tipi	DEF-KY	'Mid-Range' KY	KEF-KY
<b>KRİTER</b>	1	<b>Semptom±Bulgular</b>	<b>Semptom±Bulgular</b>
	2	SIV-EF< %40	SIV-EF > %50
	3	-	1.Yükselmiş natriüretik peptid (NP) seviyeleri 2.En az bir ek kriter varlığı: <ul style="list-style-type: none"><li>• İlişkili yapısal kalp hastalığı (SIV hipertrofisi gibi)</li><li>• Diastolik disfonksiyon</li></ul>

Kalp yetersizliği semptomların süresine göre sınıflandırılacak olur ise; belli bir süredir KY tespit edilen ve tedavi alan 'kronik kalp yetersizliği' olarak tanımlanan grup, bu gruptaki hastaların bir aylık süre içinde klinik durumlarında kötüleşme yok ise 'kararlı kronik kompanse kalp yetersizliği', semptomlarda kötüleşme mevcut ise 'dekompanse kalp yetersizliği' olarak tanımlanmaktadır. Daha öncesinde tanımlı bir durum olmadan KY tespit edilmiş ise 'yeni tanı' (De novo) kalp yetersizliği olarak tanımlanmaktadır.

Kalp yetersizliğini semptomların ciddiyetine göre de sınıflandırma mümkündür. Bu bağlamda New York Kalp Cemiyeti'nin (NYHA) fonksiyonel sınıflaması veya The American College of Cardiology Foundation/American Heart Association 'ın (ACCF/AHA) sınıflaması kullanılabilir (Hunter ve ark., 2001, Mann ve ark.2015). Tablo 2-2 ve Tablo 2-3'de detaylı olarak gösterilen bu sınıflama sistemleri tedavi için önemlidir. Çünkü SIV fonksiyon bozukluğu saptanmadan başlanan tedavi ile KY'ne bağlı mortalite ve morbidite azaltılabilir. Tablo 2-4 te ise çeşitli aktivitelerin kaç 'Metabolic Equivalent of Task' (MET) eşdeğerleri gösterilmiştir.

**Tablo 2-2:** New York Kalp Cemiyetinin KY’de Fonksiyonel Sınıflaması

<b>Sınıf I</b>	Fiziksel aktivitede kısıtlanma yok. Olağan fiziksel aktivite yorgunluk, çarpıntı veya dispneye neden olmaz	Hastalar $\geq 7$ metabolik eşdeğeri (METS) enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar
<b>Sınıf II</b>	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlanma var. İstirahatte rahat, olağan fizik aktivite halsizlik, çarpıntı veya dispneye yol açıyor	Hastalar $\leq 5$ METS enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar. Hastalar $\geq 7$ METS enerji gerektiren aktiviteleri yapamazlar.
<b>Sınıf III</b>	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma var. İstirahatte rahat ancak olağan düzeyin üstünde fiziksel aktivitede halsizlik, çarpıntı veya dispneye yol açıyor	Hastalar $\leq 2$ METS enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar. Hastalar $\geq 5$ METS enerji gerektiren aktiviteleri yapamazlar
<b>Sınıf IV</b>	Şikayetsiz hiçbir fiziksel aktiviteyi yapamaz. İstirahat sırasında da semptomlar var. Herhangi bir fiziksel aktivite ile şikayetler artmaktadır	Hastalar $\geq 2$ METS enerji gerektiren aktiviteleri kesin yapamaz

**Tablo 2-3:** ACC/AHA’a Göre Kalp Yetersizliği Evrelemesi

<b>Evre A</b>	Yapısal kalp hastalığı olmayan KY açısından yüksek riskli hastalar
<b>Evre B</b>	Yapısal kalp hastalığı olan ancak KY semptomları gelişmemiş hastalar
<b>Evre C</b>	Altta yatan kalp hastalığı ile ilişkili şimdi veya daha önce KY semptomları olan hastalar
<b>Evre D</b>	Maksimum tıbbi tedaviye rağmen istirahatte belirgin semptomları olan ve özel girişimler ihtiyaç duyan hastalar

**Tablo 2-4:** Çeşitli Aktivitelerin MET Karşılıkları

<b>Fiziksel Aktivite</b>	<b>MET</b>
<b>Hafif Yoğunluktaki Aktiviteler</b>	
Uyumak	0.9
Televizyon izlemek	1
Masa başı yazı yazmak	1.5
Düz bir zeminde çok yavaş yürümek (2.7km/h)	2.3
Yürümek (4km/h)	2.9
<b>Orta Yoğunluktaki Aktiviteler</b>	
Çok hafif çaba ile bisiklet sürmek	3
Hafif-orta derece çaba ile ev egzersizi veya jimnastik yapmak	3.5
Çaba sarf ederek bisiklet sürmek (16km/h)	4
Cinsel aktivite	5.8
<b>Yüksek yoğunluktaki Aktiviteler</b>	
Koşu	7
Kuvvetli çaba ile egzersiz ve ya jimnastik yapmak	8
İp atlamak	10

### 2.1.3. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Kalp yetersizliği prevalansı, uygulanan tanıma göre değişmekle birlikte, gelişmiş ülkelerde ortalama %1-2 dolayında iken, ülkemizde 2012’de yapılan Heart Failure Prevalence and Predictors in Turkey (HAPPY) çalışmasına göre %2.9 tespit edilmiş, aynı çalışmaya göre asemptomatik SIV disfonksiyonu prevalansı ise %4.8 olarak bulunmuştur (Değertekin ve ark., 2012). KY prevalansı 70 yaş üzerindeki erişkinlerde %10 u geçmektedir. Daha genç yaş gruplarında KY, erkekler arasında daha yaygındır. Bunun nedeni en yaygın etmen olan koroner kalp hastalığının erkeklerde daha erken yaşlarda gelişmesidir. Yaşlılarda her iki cinsiyetteki prevalans eşitlenmektedir (Dickstein ve ark., 2008).

Tedavi yöntemlerinde olan son 30 yıldaki gelişmelerin yaşam süresini uzatmasına ve tekrarlayan hastaneye yatışları azaltmasına rağmen sonuç tatmin edici değildir. Güncel Avrupa verilerine göre hastanede yatan veya ayaktan takip edilen kalp yetersizliği hastalarında 12 aylık izlemde tüm nedenlere bağlı mortalite %17 ye %7 iken, hastaneye yatış %44 e %32 olarak saptanmıştır (Maggioni ve ark, 2013; Gerber ve ark., 2015).

Kalp yetersizliği hastalarının çoğuna başlangıçta genel KY tedavisi başlanmakla birlikte özgül tedavi seçeneklerinin değerlendirilebilmesi açısından etyolojik incelemeler

de yapılmalıdır. Bu bağlamda KY'ye neden olacak bir çok neden bulunmaktadır. Kalp yetersizliğinin başlıca etyolojik nedenleri Tablo 2-5'de belirtilmiştir.

**Tablo 2-5:** Kalp Yetersizliği Etiyolojileri

Patogenez	Etyoloji	Etken
Miyokardiyal Hastalıklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İskemik Kalp Hastalığı</li> <li>• Toksik Hasar</li> <li>• İmmünite ve inflamasyon hasarı</li> <li>• İnfiltrasyon</li> <li>• Metabolik Dengesizlik</li> <li>• Genetik Anomaliler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Koroner arter Hastalığı (KAH)</li> <li>• Alkol, sitotoksik ajanlar, antiaritmikler vb.</li> <li>• Sarkoidoz, amiloidoz, hemokromatoz, bağ dokusu hastalığı</li> <li>• Diabetes mellitus, hipo/hipertroidi, Cushing sendromu, adrenal yetersizlik, feokromasitoma, akromegali</li> </ul>
Anormal Yüklenme Durumları	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HT</li> <li>• Kalp kapak hastalıkları</li> <li>• Yapısal Kalp Hastalıkları</li> <li>• Perikardiyal/Endomiyokardiyal Hastalıklar</li> <li>• Yüksek Debi İle Giden Durumlar</li> <li>• Volüm Yükü</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kardiyomiyopatiler (Hipertrofik, dilate, restriktif, aritmojenik, sınıflandırılmamış)</li> <li>• Konjenital kalp hastalıkları</li> <li>• Derin anemi, PAget Hastalığı, Arterio venöz Fistül</li> <li>• Kronik böbrek yetersizliği</li> </ul>
Aritmiler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taşıaritmiler</li> <li>• Bradaritmiler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En sık yüksek ventrikül hızlı atriyal fibrilasyon</li> </ul>

#### 2.1.4. Kalp Yetersizliği Fizyopatolojisi

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda KY klinik sendromunun açıklanmasına yönelik yapılan tüm değerlendirmeler zamanla geçerliliğini yitirmiştir. KY klinik olarak azalan renal kan akımı veya kalbin anormal pompalama kapasitesi sonucunda meydana

gelen aşırı su ve tuz tutulumunun yol açtığı sorunlar olarak değerlendirilebilir. Bu durum miyokard kasılma kusuru nedeni ile gelişen pompa yetersizliğinden kaynaklanabileceği gibi aynı zamanda kalbin gevşeme yetersizliğine, kapakların yapısal ve fonksiyonel bozukluklarına, bazen de vasküler ve hümorale faktörlere bağlı olabilir (Braunwald ve ark., 1967).

Kalp yetersizliği miyokard kontraktilesinde primer bozulmaya neden olan tetikleyici bir olay ile başlar ve kardiyak miyositteki fonksiyon kaybı kalbin normal çalışmasını engeller. Bir çok durumda pompalama kapasitesindeki ilk azalma sonrasında asemptomatik veya asgari semptomatik dönemi, nörohormonal ve sitokin sistemlerinin aralıksız aktivasyonu sonucu gelişen semptomatik dönem takip eder. Asemptomatik geçen dönemden kalbin pompalama işlevini devam ettirebilmesi için devreye giren uyum (kompansasyon) mekanizmalarının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizmalar;

1. Frank Starling Mekanizması
2. Sempatik Sinir Sistemi (SSS) Aktivasyonu
3. Renin-Anjiyotensin Aldosteron Sistemi (RAAS) Aktivasyonu
4. Renal Fonksiyonun Arginin Vazopressin ve Natriüretik Peptideler Aracılığı ile Düzenlenmesi
5. Periferik Damarlarda Nörohormonal Değişimler
6. Miyokardiyal Yeniden Şekillenme (Remodelling)

Kompansatuar mekanizmalar, kalbin pompalama fonksiyonunu devam ettirmek ve kan akımının redistribisyonunu sağlamak amacıyla kan volümünü, kalbin doluş basınçlarını, kalp hızını ve miyokard kütlelerini artırır. Başlatıcı hasardan bağımsız olarak, erken dönemde yararlı gibi görünen bu mekanizmalar geç dönemde zararlı hale gelmektedir.

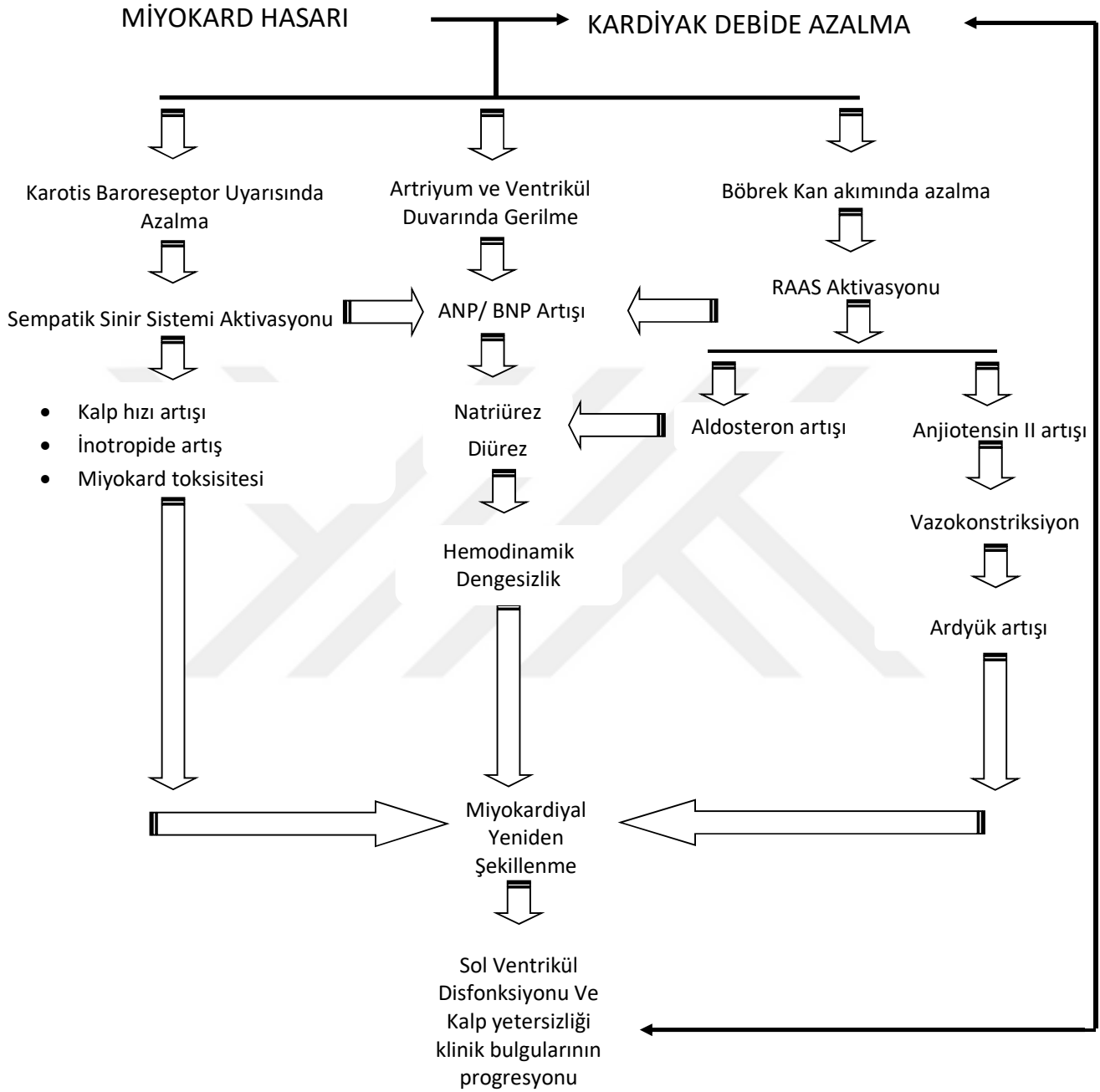
Miyosit hasarından sonra, hemodinamik yüklenmeye ve eşlik eden nörohormonal faktörlere bağlı olarak miyosit düzeninde ve ekstaselüler matriks (ESM) yapısında birtakım değişiklikler başlar. SIV geometrisi dilastasyona ve hipertrofiye sekonder olarak değişir. SIV boyutlarında izlenen artış papiller kas-mitral kapak geometrisinin bozulmasına bağlı olarak gelişen mitral yetmezliğini (MY) artırır. Bu değişikliklere 'yeniden şekillenme' (remodelling) denmektedir.

Kalp yetersizliğinde artan sempatik aktiviteye bağlı olarak dolaşımda veya doku düzeyinde norepinefrin, anjiyotensin II, aldosteron, endotelin ve sitokin düzeyleri

artmıştır. Artan sempatik aktiviteyi, RAS daha da artırır. Sodyum ve su tutulumu artar, arteriyel ve venöz konstrüksiyon gelişir. Miyokard liflerinin diyastolik gerilme derecesi yani diyastol sonu hacmi olarak tanımlanan önyük (preload) ve kanın ejeksiyon sırasında ventrikülden atılabilmesi için yenilmesi gereken basınç yani SIV duvarında sistol sonu gerilim olarak tanımlanan ardyük (afterload) artar. Diyastol sonu hacimde artma belli bir noktaya kadar kalbin kasılma gücünü dolayısıyla atım hacmini artıracaktır. Frank-Starling Yasası olarak tanımlanan bu mekanizmaya göre kalp kası doluş sırasında ne kadar çok gerilir ise, kasılmanın kuvveti ve aortaya pompalanan kanın miktarı o kadar çok olacaktır. Ancak süreç ilerledikçe kalbin duvarları üzerindeki hemodinamik stres ağırlaşır. Nörohormonal aktivasyon ayrıca kardiyomiyositlerin genetik büyüme özelliklerini de değiştirir ve bu hücreler üzerindeki oksidatif stresi artırır. Sonuçta hücresele düzeyde miyokard kasılması bozulur, apoptoza eğilim artar (Feldman ve ark., 2001).

Doku nekrozu sonucunda miyosit dizilimini bozan, kollagen yıkımını artıran, intersitsyel fibrozise neden olan değişiklikler oluşur. Değişen miyosit dizilimi ve artan interstitsyel fibrozis, intraventriküler iletide gecikmelere ve dal bloklarına neden olur. Özellikle sol dal bloğu (LBBB), anormal ventriküler aktivasyona, mitral ve aortik kapakların geç açılıp kapanmasına neden olur. Bu şekilde kalbin mekanik özellikleri değişerek EF ve kardiyak debi azalır, SIV volümü ve MY artar. Sonuç olarak kalbin kasılma ve gevşeme fonksiyonu progresif olarak azalır ve KY kötüleşir (Baig ve ark, 1998). KY gelişimindeki patofizyolojik mekanizmalar Şekil 2-1'de şematize edilmiştir.





**Şekil 2-1:** KY patofizyolojisi

### 2.1.5. Kalp Yetersizliği Semptom Ve Bulguları

Kalp yetersizliğinde genellikle sıvı retansiyonu ile ilgili özgül olmayan semptomlar görülmektedir. KY için daha özgül olan belirtiler (örn. ortopne, paroksizmal noktürnal dispne) özellikle hafif belirtileri olan hastalarda daha az sıklıkta görülür. Erken tanı koymanın önemi hastalığın seyri açısından önemli iken erken evrelerde özgül

bulguları tespit etmek oldukça zordur. KY’de görülen tipik belirti ve bulgular Tablo 2-6’da gösterilmiştir (Oudejans ve ark., 2011).

**Tablo 2-6:** Kalp Yetersizliği Semptom ve Bulguları

<b>Semptomlar</b>	<b>Belirtiler</b>
<b>Tipik</b>	<b>Özgül Olanlar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefes darlığı</li> <li>• Ortopne</li> <li>• Paroksizmal nokturnal dispne</li> <li>• Efor kapasitesinde azalma</li> <li>• Yorgunluk</li> <li>• Bacaklarda şişme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Juguler Venöz Basınç Artışı</li> <li>• Hepatojuguler Reflü</li> <li>• 3. Kalp Sesi</li> <li>• Kalp Tepe atımının Laterale Yer Değiştirmesi</li> </ul>
<b>Atipik</b>	<b>Daha Az Özgül Olanlar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gece öksürüğü</li> <li>• Hışıltılı Solunum Boğulma Hissi</li> <li>• Konfüzyon</li> <li>• Bayılma</li> <li>• Bendopne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hafta &gt;2kg kilo alma</li> <li>• Kaşeksi</li> <li>• Periferik Ödem</li> <li>• Akciğerde Raller</li> <li>• Kardiyak Üfürüm Duyulması</li> <li>• Taşikardi</li> <li>• Aritmik Nabız</li> <li>• Dar Nabız Basıncı</li> </ul>

## 2.1.6. Kalp Yetersizliği Tanısında Algoritma

### 2.1.6.1. Akut Olmayan Durumda Kalp Yetersizliği Tanı Algoritması

Kalp yetersizliği olasılığı hastanın geçmiş klinik öyküsü, mevcut semptomları, fizik muayene bulguları ve istirahat elektrokardiyogramı (EKG) göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Eğer bunların sonucunda anormallik saptanmıyor ise başka tanı düşünülmeli, en azından bir tanesinde anormallik mevcut ise plazma natriüretik peptid (NP) düzeyi ölçülmelidir. NP düzeyi yüksek veya ölçülemiyor ise transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile değerlendirme yapılmalıdır. (Maisel ve ark., 2008; Ewald ve ark., 2008)

### 2.1.6.2. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Tanı Algoritması

Tanı, özgül olmayan semptomların varlığı, genellikle yaşlı hastaların olması nedeni ile zordur. Hipervolemiye bağlı semptomlar görülür. Klinik tanı, kardiyak

disfonksiyonun istirahat ve egzersiz sırasında yapılan objektif ölçümleri ile desteklenmelidir. Tanı için aşağıdaki kriterlerin tamamı karşılanmalıdır;

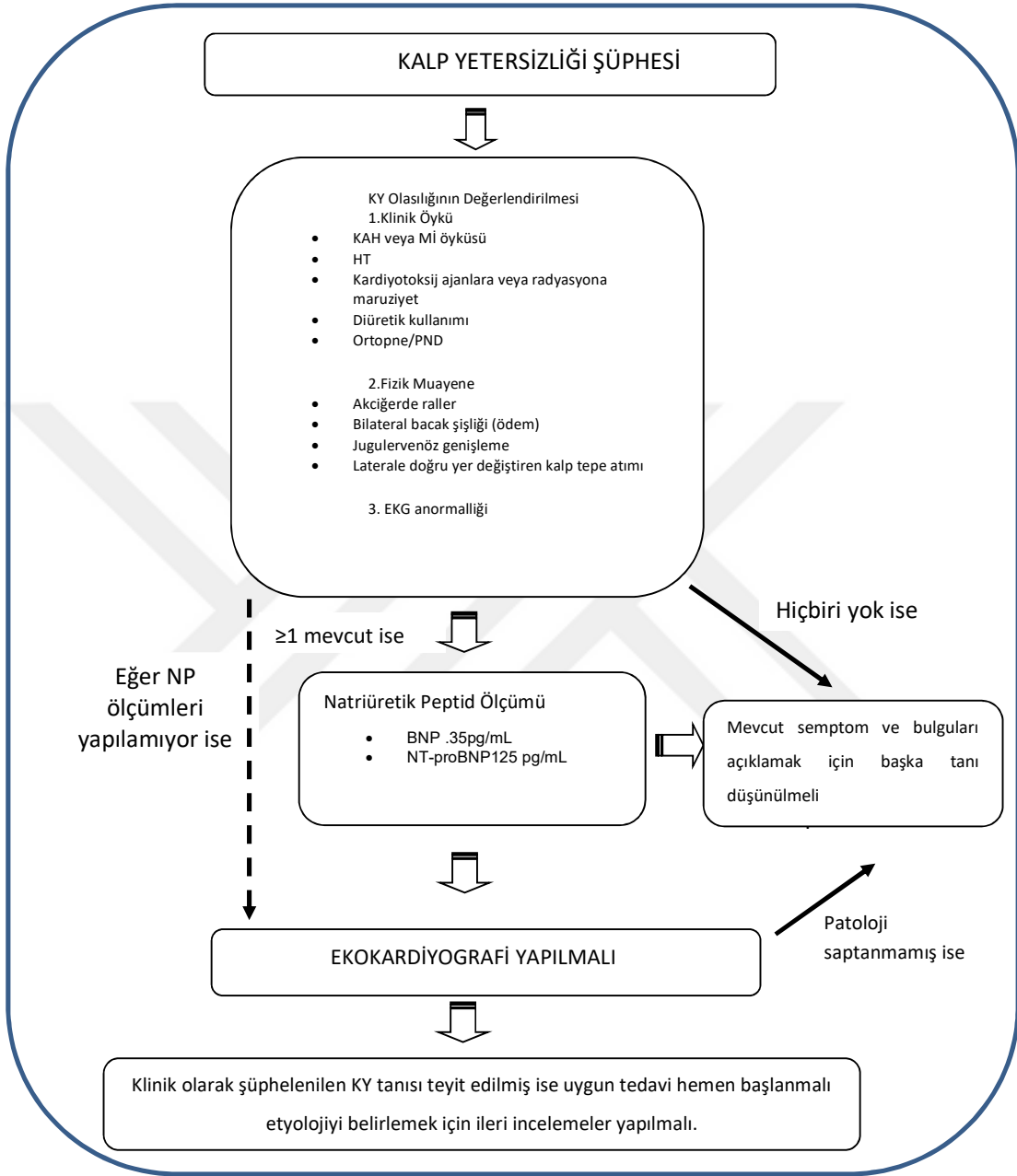
1. Kalp yetersizliği semptom ve/veya bulguları
2. Korunmuş EF (EF>%50 veya 'mid-range' kalp yetersizliği için EF 40-%49)
3. Yüksek NP düzeyleri [ Brain Natriüretik Peptid (BNP) 35 pg/mL ve/veya N-terminal pro-B type natriuretic peptid (NT-proBNP) 125 pg/mL)
4. Altta yatan diğer kardiyak yapısal ve fonksiyonel değişimlerin objektif kanıtı
5. Halen kesinlik yok ise artmış SIV doluş basınçlarının invaziv olarak gösterilmesi.

Sistolik ve diyastolik işlev bozukluğunu değerlendirmede en önemli tetkik TTE iken gerekli olduğu takdirde transözefajial ekokardiyografi, koroner anjiyografi gibi diğer tüm kardiyak görüntüleme tetkikleri, solunum fonksiyon testleri, ayakta EKG izlemesi (holter) ve ilgili laboratuvar tetkikleri yapılabilir (Ponikowski ve ark., 2016).

### **2.1.6.3. Kalp Yetersizliği Tanısında Ekokardiyografi**

Transtorasik ekokardiyografi her iki ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. SIV diyastol ve sistol sonu hacimlerinin hesaplanması temeline dayanarak Simpson yöntemi ile EF hesaplanabilir. Ayrıca doku doppler teknikleri ile SIV çıkış yolu hız zaman integrali (LVOT-VTI) hesaplanması temeline dayanılarak kardiyak debi veya atım hacmi indeksleri hesaplanabilir (Thomas ve ark., 2009)

Kalp yetersizliği tanısında kullanılmak üzere Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) tarafından 2016 yılında önerilen tanı algoritması Şekil 2-2'de gösterilmiştir.



**Şekil 2-2:** ESC 2016 Kalp Yetersizliği Kılavuzu'na göre KY tanı algoritması

### 2.1.7. Kalp Yetersizliğinde prognoz

Tüm KY hastalarında 5 yıllık yaşam beklentisi yaklaşık % 50 civarındadır. İleri dönem KY'de ise yıllık mortalite % 30-40 oranındadır. KY'de ölümün %90'dan fazla sebebi kardiyovasküler kaynaklıdır (Chen ve ark., 2011).

Ölüm sebeplerinin en önde gelen sebebi kalp yetmezliğinin kötüleşmesi (dekompanseasyon) ve ani kardiyak ölümdür. Fonksiyonel sınıfı NYHA sınıf II olan hastalar daha çok (%64) ani ölüm ile kaybedilirken fonksiyonel olarak NYHA sınıf IV olan hastaların ölüm nedeni daha çok (%33) pompa yetersizliğidir (Fagerberg ve ark., 1999; Young ve ark., 2003).

## **2.1.8 Kalp Yetersizliğinde Tedavi**

### **2.1.8.1. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Tedavi**

#### **2.1.8.1.1. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Farmakolojik Olmayan Tedavi**

Tedavide amaç; hastaların fonksiyonel kapasitesini artırmak, hayat kalitesini yükseltmek, hastaneye yatışlarını azaltmak ve sağ kalım oranlarını artırmaktır. Bu bağlamda hastalara uygun eğitim verilmesi, hastaların öz bakımlarının geliştirilmesi hastalığın seyrini olumlu olarak etkilemektedir (Ekman ve ark., 2005).

Hastaların günlük kilo takibi yapması, volüm yükü ve kardiyak kaşeksinin tespiti açısından önemlidir (Morley ve ark., 2009).

Diyetteki tuz miktarı NYHA sınıf I-II olan hastalarda 3 gr altında, NYHA sınıf III-IV olan hastalarda ise 2 gr altında olmalıdır, günlük sıvı alımı 1,5-2 L ile sınırlandırılmalı, obez hastalarda vücut ağırlığı azaltılmaya çalışılmalı, sigara kullanan hastaların sigarayı bırakması teşvik edilmeli, alkol tüketimi sınırlandırılmalıdır (Nicolas ve ark., 2002).

Semptomatik KY hastalarında kontrendikasyon yoksa pnömokok ve grip aşılı yapılmalı, stabil durumdaki bütün kronik KY hastalarına egzersiz programları tavsiye edilmeli, çok sıcak ve nemli yerlere seyahat edilmemesi önerilmeli, gebelik ileri evre KY hastalarında önerilmemeli, diğer hastalıkların tedavisi için kullanılan bazı ilaçların kalp yetmezliğini kötüleştirebileceği akılda tutulmalıdır (Piepoli ve ark., 1998).

#### **2.1.8.1.2 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Farmakolojik Tedavi**

##### **Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta blokerler**

Birinci basamak tedavi olarak tolere edilebilen maksimum dozlarına kadar verildiklerinde, kalp yetersizliği hastalarında morbitide ve mortaliteyi azalttıkları gösterilmiştir. Beta blokerler sıklıkla EF'de iyileşme sağlarken, anjiyotensin dönüştürücü

enzim inhibitörlerinin (ADEİ) SIV yeniden şekillenmesi üzerinde olumlu etkisi bulunmaktadır (Swedberg ve ark., 1988; Poole-Wilson ve ark., 2003).

### **Mineralokortikoid/aldosteron reseptör antagonistleri (MRA)**

Spironolaktone veya eplerenon; ADEİ ve beta bloker tedavisine rağmen semptomatik olan tüm DEF-KY hastalarına KY' e bağlı hastaneye yatışları ve kardiyovasküler mortaliteyi azaltmak için önerilmektedir (Pitt ve ark., 1999; Zannad ve ark.,2011. Ponikowski ve ark., 2016).

### **Anjiyotensin reseptör blokerleri**

Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) temel olarak ADEİ' leri tolere edemeyen semptomatik DEF-KY hastalarına, hastaların bir beta bloker ve MRA almaları şartı ile, KY' e bağlı hastaneye yatışları ve kardiyovasküler mortaliteyi azaltması amacıyla önerilmektedir (Maggioni ve ark., 2002; Granger ve ark., 2003).

Ayrıca ARB'ler SIV-EF  $\leq$  % 40 olup, bir ADEİ ve beta bloker tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) ve MRA tolere edemeyen hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve ölüm riskini azaltmak için ARB eklenebilir (Ponikowski ve ark., 2016).

### **Diüretikler**

Hastaların semptom ve bulgularının gerilemesi için kullanılırlar. Morbitide ve mortalite üzerine etkilerini değerlendiren randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (Faris ve ark., 2002; 2012).

### **Anjiyotensin reseptör neprilysin inhibitör (ARNI)**

Nötral endopeptidaz ve RAAS sistemine etkili yeni bir ilaçtır. Bir ARB olan valsartan ile neprilysin inhibisyonu sağlayan sacubutril'in kombine molekülüdür. Neprilysin inhibisyonu ile NP'lerin, bardikinin'in ve diğer peptidlerin bozunması yavaşlar. Plazma düzeyi artan A-tipi natiüretik peptid (ANP) ve BNP, NP resertörlerine ve cGMP'ye bağlanarak diürezi, natriürezi, miyokardiyal genişlemeyi ve anti-remodelling'i artırır. ANP ve BNP aynı zamanda renin ve aldosteron sekresyonunu da inhibe ederler. Valsartan ile sağlanan selektif anjiyotensin-1 reseptör blokajı da

vazokonstriksiyonu, su ve sodyum retansiyonunu ve miyokardial hipertrofi gelişimini azaltır (Mangiafico ve ark., 2013; King ve ark., 2015).

Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) çalışması; enalapril ile karşılaştırıldığında ARNI alan olguların daha az semptomatik kötüleşme gösterdiğini, takipte daha az ilave tedaviye ve intravenöz tedaviye ihtiyaç duyduklarını, daha az acil servise başvurdıklarını ve hospitalize edildiklerini, yoğun bakım yatışlarının ve intravenöz inotropik tedaviye gereksinimlerinin daha az olduğunu, daha az ani ölüm veya KY'de kötüleşme nedeniyle öldüklerini göstermektedir. İlaç güncel ESC KY kılavuzuna, hastaların optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik olması, plazma BNP  $\geq 150$  pg/mL veya plazma NT-proBNP  $\geq 600$  pg/mL veya 12 ay içinde kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatış oldu ise plazma BNP  $\geq 100$  pg/mL veya plazma NT-proBNP  $\geq 400$  pg/mL olması durumunda kullanılması şartı ile sınıf IB endikasyon ile girmiştir (McMurray ve ark., 2014, Ponikowski ve ark., 2016).

### **İvabradin**

Sinüs düğümündeki If- sodyum kanallarını inhibe eden bir ilaçtır. Farmakolojik etkisi sinüs ritmindeki hastalarda kalp hızını yavaşlatmasıdır. SIV-EF  $\leq$  %35 ve sinüs ritminde olan, kalp hızı  $> 70$  vuru/dk' nın üstünde kalan, kanıtlanmış dozda (ya da tolere edilebilen maksimum dozda) betabloker, ADEİ (veya ARB) ve bir MRA (ya da ARB) tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için düşünülmelidir (Swedberg ve ark., 2010).

### **Hidralazin ve isosorbid dinitrat kombinasyonu**

Hidralazin ve isosorbid dinitrat kombinasyonu; EF  $\leq 35$  olan siyah ırktan hastalara veya dilate SIV ile birlikte EF  $< 45$  olan ve bir ADEİ, beta bloker ve MRA'dan oluşan optimal medikal tedavi (OMT) almasına rağmen NYHA sınıf III-IV olan hastalara önerilmektedir ( Taylor ve ark., 2004, Ponikowski ve ark., 2016).

Açık kanıt bulunmamasına rağmen EF  $< 40$  olan semptomatik hastalarda ADEİ veya ARB tolere edilemiyor ve/veya kontrendike ise verilebilir. (Cohn ve ark., 1986, Ponikowski ve ark., 2016)

### **Digoksin ve diğer dijital glikozidleri**

Semptomatik kalp yetersizliği ve atrial fibrilasyonu (AF) bulunan hastalarda, ventrikül yanıtı hızlı ise ve diğer tedavi seçenekleri kullanılmıyor ise iyi bir seçenektir (Vamos ve ark., 2015; Freeman ve ark., 2015).

### **N-3 poliunsature yağ asitleri**

Semptomatik kalp yetersizliği hastalarında hastaneye yatışı ve mortaliteyi azaltmak için düşünülebilir (Tavazzi ve ark., 2008).

Tablo 2-7' de ESC 2016 KY Tanı ve Tedavi Kılavuzu ışığında DEF-KY' de farmakolojik tedavi sınıf endikasyonları özetlenmiştir.

**Tablo 2-7:** DEF-EF KY'de Farmakolojik Tedavi Sınıf Endikasyonları Özeti

<b>Öneriler</b>	<b>Öneri Sınıfı</b>	<b>Kanıt Düzeyi</b>
ADEİ/ARB ile birlikte beta blokerler her hastaya önerilmektedir.	<b>I</b>	<b>A</b>
ADEİ/ARB ve beta bloker almasına rağmen semptomlar devam ediyor ise tedaviye MRA eklenmelidir.	<b>I</b>	<b>A</b>
Diüretikler konjesyon bulgularının gerilemesi için önerilmektedir.	<b>I</b>	<b>B</b>
ARNI, OMT almasına rağmen semptomları devam eden hastalarda ADEİ yerine önerilmektedir.	<b>I</b>	<b>B</b>
Ivabradine OMT almasına rağmen semptomatik ve istirahat kalp hızı >70/dk olan, EF≤%35 ve sinüs ritmindeki hastalara önerilmektedir.	<b>IIa</b>	<b>A</b>
Hidralazin ve isosorbid dinirat kombinasyonu; EF≤ 35 olan siyah ırktan hastalara veya dilate SIV ile birlikte EF<45 olan ve bir ADEİ, beta bloker ve MRA'dan oluşan optimal medikal tedavi (OMT) almasına rağmen NYHA sınıf III-IV olan hastalara önerilmektedir	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Digoksin sinüs ritmindeki hastalarda tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışı azaltmak için önerilebilir.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
N-3 Pufa preparatları semptomatik hastalarda düşünülebilir.	<b>IIb</b>	<b>B</b>

### **2.1.8.1.3 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Cerrahi Olmayan Cihaz Tedavisi**

#### **İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör (ICD)**

Kalp yetersizliğinde farmakolojik tedavi ile hastalığın seyrinin geciktirilmiş olması ve yıllık ani ölüm oranının azalmasına rağmen halen aritmik olaylar tam olarak önlenememiştir. ICD'ler bradikardiden korunmada ve ölümcül ventriküler aritmilerin tedavisinde etkindirler.

Kardiyak arrest sonrası hayatta kalanlarda veya hemodinamiyi bozan ventriküler aritmik olay geçirenlerde tüm nedenlere bağlı mortaliteyi ve ani ölüm riskini azaltmak



için antiaritmik tedavi yerine ICD implantasyonu hastanın yaşam beklentisi bir yıldan fazla ise sekonder koruma amacı ile düşünülmelidir (Wyse ve ark., 1997; Connolly ve ark., 2000).

Sol ventrikül EF < %35 olan 3 aydan fazla süredir optimal OMT alan NYHA II-III KY hastalarına, bu hastaları ani ölümden ve aritmik olaylardan korumak için, (yaşam beklentisi bir yıldan fazla ve genel durumları iyi ise) ICD implantasyonu tavsiye edilmelidir (Moss ve ark., 2002; Desai ve ark., 2004).

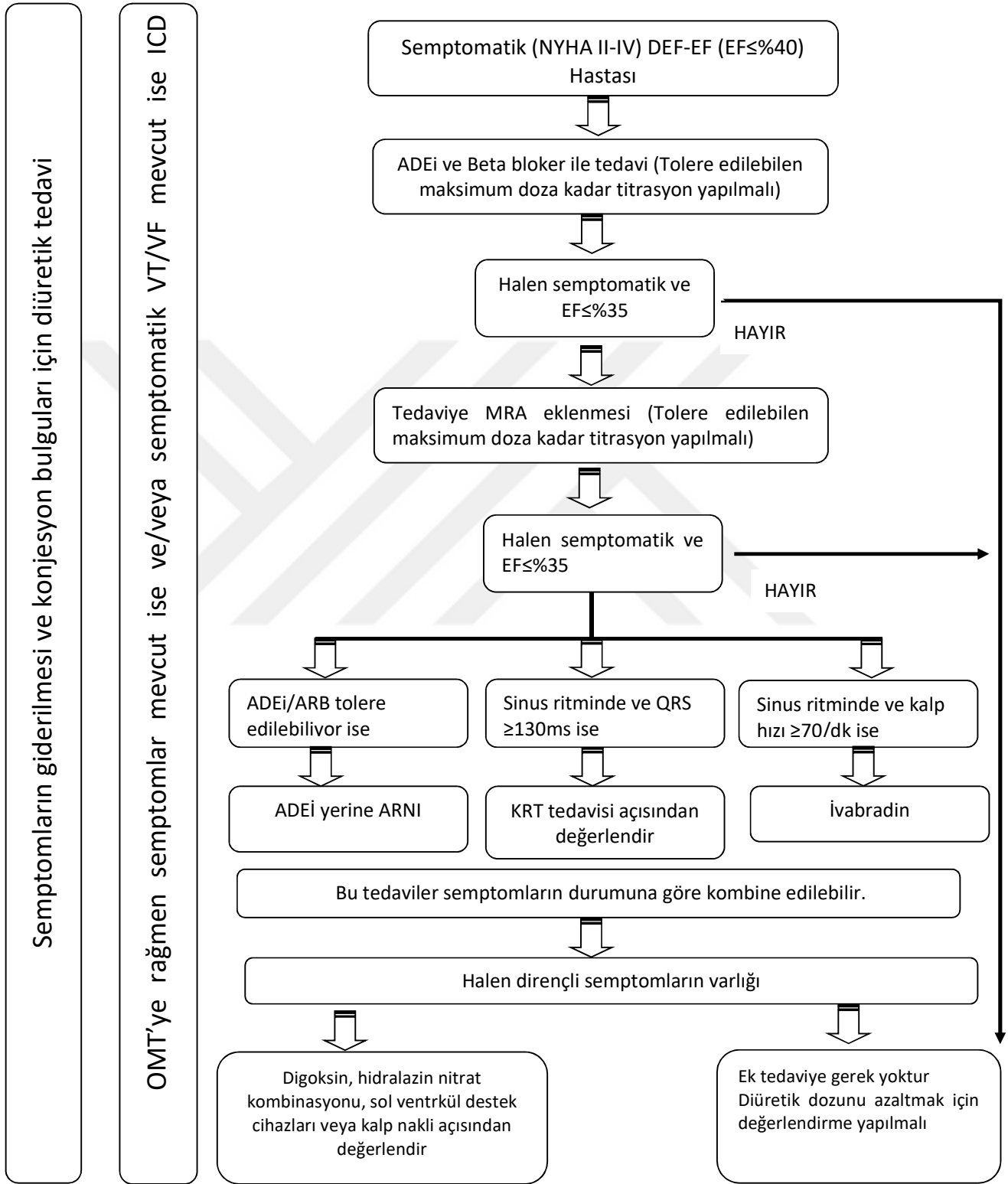
2016 ESC KY kılavuzuna göre ICD implantasyonu için güncel sınıf önerileri Tablo 2-8’de gösterilmiştir.

**Tablo 2-8:** ICD İmplantasyonu İçin Güncel Kılavuz Önerileri Özeti

Öneriler	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi
Sekonder Korumada ICD, hemodinamiyi bozan ventriküler aritmik olay yaşayan hastalara, beklenen yaşam ömrü >1 yıl ve iyi fonksiyonel durum mevcut ise önerilmektedir.	I	A
Primer Korumada ICD, NYHA sınıf II-III hastalara, >3 aydır ADEİ/ARB, beta bloker, MRA ve uygun doz diüretik tedaviden oluşan OMT almasına rağmen EF ≤ %35 olanlarda önerilmektedir. İskemik Kalp Hastalığında ( Akut koroner sendromdan en az 40 gün geçtikten sonra) Dilate Kardiyomyopati (DKMP)	I I	A B
ICD, NYHA sınıf IV hastalara, bu hastalar KRT, ventrikül destek cihazı veya kalp nakli için aday olmadıkları sürece önerilmemektedir.	III	C

Ayrıca KY’de cihaz tedavilerinde seçilmiş hastalara klinik fayda sağlamak için aşağıda detaylı olarak açıklanan kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) uygulanmaktadır.

Bu veriler ışığında KY’de tedavi algoritması Şekil 2-3’de gösterilmiştir.



Şekil 2-3: KY Tedavi Algoritması (2016 ESC KY Tanı ve Tedavi Kılavuzundan Uyarlanmıştır)

## 2.2. KALP YETERSİZLİĞİNDE RESENKRONİZASYON TEDAVİSİ

Kalp yetersizliğinde OMT'ye rağmen yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle yeni tedavi yöntemleri bulunmaya çalışılmıştır. Araştırmalar sonucunda uygun hastalarda kalp nakli, dinamik kardiyomiyoplasti operasyonu, SIV destek cihazları, ultrafiltrasyon ve kalıcı kalp pili uygulamaları gibi yöntemler geliştirilmiştir. KRT seçilmiş uygun hastalarda, kardiyak performansı artırır, semptomları, morbidite ve mortaliteyi azaltır (Cleland ve ark., 2013).

Kronik KY ile birlikte ventriküler kontraksiyon zamanlamasını ve paternini değiştiren ve mekanik dezavantaj oluşturan dal blokları gibi ventriküler ileti anormallikleri sık olarak görülmektedir. Bu ileti gecikmeleri, suboptimal ventriküler doluşa, SIV kontraksiyonunda azalmaya, MY'nin süresinde uzamaya ve paradoksal septal duvar hareketine neden olur. Bu duruma 'ventriküler dissenkroni' denir. Ventriküler dissenkroni EKG'de genellikle 120 milisaniyeden(ms) daha fazla uzamış QRS süresi ile tanımlanır (Cheng ve ark., 2009; Abraham WT, 2006).

Avrupadaki KY hastalarının %41' inde QRS süresi 120 ms ve üzerindedir. Bunların %7' si sağ dal bloğu, %34' ü LBBB veya diğer intraventriküler ileti gecikmesidir. %17' sinde QRS süresi 150 ms ve üzerindedir (Rao ve ark., 2007).

Kalp yetersizliği hastalarında QRS süresi arttıkça mortalite artmaktadır (Iuliano ve ark., 2002).

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi atriyoventriküler, interventriküler ve intraventriküler ileti gecikmesine bağlı SIV fonksiyonlarındaki bozulmanın kardiyak stimülasyon yöntemi ile düzeltilmesidir. İlk kez 1995 yılında PR mesafesi uzun olan hastalarda iki odacıklı pacemaker (PM) implantasyonu ile atriyoventriküler (AV) senkronizasyon sağlanması ile KRT çalışmaları başlamıştır (Abraham ve Smith, 2013).

1998'de Daubert ve arkadaşları tarafından tüm sistemin transvenöz yolla takılması ve SIV elektrodunun ilk kez koroner sinüs yoluyla implante edilmesi ile KRT'nin kalp yetersizliğindeki yararını gösteren randomize kontrollü çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (Daubert ve ark., 1998). O tarihten itibaren MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies trial), MIRACLE (Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation trial), CARE-HF (Cardiac Resynchronisation in Heart Failure trial), COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure trial), MIRACLE-ICD (Multicenter InSync Randomized Clinical

Evaluation - ICD), PATH-CHF (Pacing Therapies for Congestive Heart Failure), MADIT-CRT (The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial – Cardiac Resynchronization Therapy) gibi birçok randomize kontrollü çalışmanın verileri ışığında günümüzde KRT uygun hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

### **2.2.1 Kalp Yetersizliğinde Kalbin Senkronizasyonu ve Resenkronizasyonu**

Kalbin senkronizasyonunu atriyo-ventriküler, ventrikül içi (SIV içinde) ve ventriküller arası (SIV ve sağ ventrikül arasında) senkronizasyonlar oluşturur. Ventriküller arası senkronizasyon bozukluğunda daha çok SIV performansı etkilenir. SIV kontraksiyonunun gecikmesi durumunda sağ ventrikül sistolü, SIV diyastolüne rastlar ve septumu SIV' e doğru iterek SIV doluşunu engeller. Ventrikül içi senkronizasyon bozukluğunda ise SIV duvarları arasında kasılma gecikmeleri meydana gelir. Erken ve geç kasılma bölgeleri nedeniyle SIV sistolik fonksiyonu etkilenir. Atriyoventriküler iletinin uzaması, atriyum sistolünü izleyerek SIV kasılmasının gecikmesine yol açar. SIV diyastol sonu basıncındaki artış henüz mitral kapaklar kapanmadan sistolden önce MY' nin başlamasına neden olur. Tüm bu senkronizasyon bozuklukları kardiyak debide azalma ve KY gelişiminde hızlanma ile sonuçlanmaktadır.

KY hastalarında meydana gelen elektriksel ve mekanik senkronizasyon kusurunda, KRT ile yerleştirilen sağ ve SIV leadleri, yerleştiği yerden başlayarak birbirine karşı yönlerde dağılan iki ventrikül aktivasyon dalgası oluşturmaktadır. Bu iki depolarizasyon dalgalarının faydalı etkisi SIV duvarlarının kasılmasındaki senkronizasyonu sağlamaktır (Singh ve ark., 2012). Ayrıca uygun atrioventriküler (AV) mesafeyi de sağlayarak atriyumlar ile ventriküller arasındaki senkronizasyonu sağlayarak SIV dolumuna katkı sağlamaktadır. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile kontraksiyonun senkronizasyonu sağlanıp bu tedaviye yanıt alındığında; SIV' ün pompa etkinliğinde, ventrikül dolumunda, SIV dolum zamanı ve SIV EF' de artış, SIV sistol ve diyastol sonu hacimlerinde, MY şiddeti ve septal diskinezide azalma izlenmektedir. Ayrıca ventriküler yeniden şekillenme durmakta ve hatta tersine dönmektedir (Abraham ve ark., 2002). Uzun dönemde ise klinik olarak yaşam kalitesi artmakta, fonksiyonel kapasite iyileşmekte, hastaneye yatışlar azalmakta ve tüm nedenlere bağlı mortalite düşmektedir (Bristow ve ark., 2004; Cleland ve ark., 2005).

## 2.2.2. Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi İçin Kılavuz Önerileri

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi için uygun hasta popülasyonu mevcut kılavuz kriterlerine göre tüm KY hasta popülasyonunun %5-10' u gibi küçük bir bölümünü oluşturmaktadır. EuroHeart Failure çalışmasının datalarını ve hastane çıkışı istatistikleri incelendiğinde Avrupa kalp cemiyetine bağlı ülkelerde her yıl bir milyonluk popülasyonun 400 kadarının KRT için uygun olabileceği düşünülmektedir (Liang ve ark., 2011).

2016 ESC KY Kılavuzu'na göre KRT tedavisi için sınıf önerileri Tablo-9'da belirtilmiştir.

**Tablo 2-9:** KRT için Güncel Kılavuz Önerileri Özeti

Öneriler	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi
KRT, OMT'ye rağmen semptomatik ve EF $\leq$ %35 saptanan, EKG'de QRS süresi $\geq$ 150 ms ve LBBB morfolojisi olan sinüs ritmindeki hastalara, semptomları gidermek ve mortalite ve morbitideyi azaltmak için önerilmektedir.	<b>I</b>	<b>A</b>
KRT, OMT'ye rağmen semptomatik ve EF $\leq$ %35 saptanan, EKG'de QRS süresi $\geq$ 150 ms ve LBBB dışı morfolojisi olan sinüs ritmindeki hastalara, semptomları gidermek ve mortalite ve morbitideyi azaltmak için önerilmektedir.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
KRT, OMT'ye rağmen semptomatik ve EF $\leq$ %35 saptanan, EKG'de QRS süresi $\geq$ 130-149 ms ve LBBB morfolojisi olan sinüs ritmindeki hastalara, semptomları gidermek ve mortalite ve morbitideyi azaltmak için önerilmektedir.	<b>I</b>	<b>B</b>
KRT, OMT'ye rağmen semptomatik ve EF $\leq$ %35 saptanan, EKG'de QRS süresi $\geq$ 130-149 ms ve LBBB dışı morfolojisi olan sinüs ritmindeki hastalara, semptomları gidermek ve mortalite ve morbitideyi azaltmak için önerilmektedir.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
KRT, ventriküler pace veya yüksek dereceli AV blok endikasyonu bulunan DEF-EF KY hastalarına, klinik durumlarına bakılmaksızın sadece sağ ventriküler pacing yerine tercih edilmelidir.	<b>I</b>	<b>A</b>
KRT, OMT'ye rağmen EF $\leq$ %35 ve NYHA sınıf III-IV saptanan, EKG'de QRS süresi $\geq$ 130 ms ve AF hastalara semptomları gidermek ve mortalite ve morbitideyi azaltmak için önerilmektedir.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
OMT'ye rağmen KY semptomlarında kötüleşme saptanan geleneksel PM veya ICD'si bulunan ve yüksek pace oranına sahip DEF-KY hastalarına KRT upgrade önerilmektedir.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
KRT, QRS süresi $<$ 130ms olanlarda kontrendikedir.	<b>III</b>	<b>A</b>

### 2.2.3. KRT'ye Yanıtın Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmalardaki cesaretlendirici verilere rağmen KRT'nin faydalı etkileri önemli ölçüde değişkendir. Günümüzde hastaların fonksiyonel kapasitesine, SIV EF'e ve QRS süre ve morfolojisine göre seçilerek KRT uygulanan hastaların %30-50'e yakını tedaviden fayda görememektedir (Dupont ve ark., 2012; Hartlage ve ark., 2015). Birçok çalışmada cinsiyet, kalp yetersizliği etyolojisi, QRS süresi, taşikardi öyküsü, persistant AF varlığı, LA boyutu, SIV boyutu, triküspit ve mitral kapak yetersizliği varlığı KRT'ye yanıt ile ilişkili bulunmuştur (Chung ve ark., 2008; Van Bommel ve ark., 2009).

İskemik etyoloji, muhtemelen skar dokusunun yeniden şekillenmeye verdiği yetersiz yanıt nedeni ile KRT'nin faydalarını engellemektedir (Cleland ve ark., 2015).

Kadın cinsiyetin erkeklere göre daha küçük vücut alanı ve kalp boyutu nedeni ile KRT'den daha fazla fayda gördüğü düşünülmektedir (Linde ve ark., 2015).

QRS süresi, yapılan tüm randomize kontrollü çalışmalarda, çalışmaya dahil edilme kriteri ve yanıt için önemli bir öngördürücü olarak kabul edilmiştir (Cleland ve ark., 2013; Woods ve ark., 2015).

KRT, EKG'de QRS süresi 130 ms'den kısa saptanan hastalara faydalı olmak bir yana zararlı olduğundan, önerilmemektedir (Ruschitzka ve ark., 2013; Steffel ve ark., 2015).

KRT'ye yanıt değerlendirilirken, NYHA sınıf değerlendirmesi gibi kısmen objektif olan yöntemlerle birlikte günümüzde daha çok önem kazanan görüntüleme yöntemlerine dayanan SIV yeniden şekillenmesinin değerlendirildiği kriterler göz önünde bulundurulmaktadır. Yeniden şekillenme, en kolay olarak KRT implantasyonundan 3 veya 6 ay sonra yapılan TTE ile gösterilebilir. Bu inceleme ile SIV sistol sonu hacminde >%10 azalma veya SIV EF'inde >%15 artış olduğunun gösterilmesi tedavi ile şekillenmenin tersine döndüğünü gösterir (Yu ve ark., 2004; 2005; Ypenburg ve ark., 2009).

Çalışmalarda hastalar negatif yanıtlı, yanıtız, yanıt veren ve süper yanıt veren gruplara ayrılarak son nokta olan mortalite ve hastaneye yatış oranları değerlendirilmiştir.

Yanıt vermeyen hasta grubunda KRT sonrası SIV volümlerinde düzelme olmamakta ve/veya semptomatik düzelme görülmemektedir. Yanıtızlıkla ilişkili faktörler iki grup altında toplanabilir. Hastaya ilişkin olanlar ya da cihaza özgün olanlar. Hastaya ilişkin olanlar; iskemik etiyoloji varlığı, erkek cinsiyet, lateral duvarda geniş

skar dokusu, AF varlığı, sağ dal bloğu varlığı, mekanik dissenkroninin olmaması, tedaviye uyumsuzluk, ek hastalıkların varlığı gibi. Cihaza ilişkin faktörler ise, optimal olmayan SIV lead pozisyonu, AV yada Ventriküloventriküler (VV) intervallerinin uygun ayarlanmaması, yetersiz SIV pacing (<90) olarak sayılabilir (Strickberger ve ark., 2005).

Süper yanıt veren grup ise, KRT implantasyonu sonrası 6 aylık süreçte SIV-EF'nin >50 olması ile birlikte belirgin klinik ve fonksiyonel düzelme (NYHA sınıfının I-II olması) şeklinde tanımlanmaktadır (Linde ve ark., 2012; Hsu ve ark., 2012).

Mevcut veriler ışığında KRT için en uygun hastanın şu özelliklere sahip olması gerektiği düşünülmektedir;

- Kadın cinsiyet
- EKG'nin LBBB paterninde olması
- QRS süresinin >150ms olması
- Mekanik dissenkroninin varlığı
- NYHA sınıf 2-3 olması
- Skar dokusunun mümkün olduğunca az olması (non-iskemik etyoloji)
- Medikal tedaviye uyumlu olması

Ancak uygun özellikleri olmasına rağmen halen bir grup hasta KRT'den yanıt görememekte ve bu durum birçok klinik araştırmanın konusu olmaktadır.

## **2.3 AORTANIN YAPISI**

### **2.3.1. Arterlerin yapısal özellikleri**

Arter duvarı üç tabakadan oluşmuştur: En içte endotel tabakası ile kanla temas kuran tunika intima, en kalın tabaka olan muskoelastik tunika media ve en dış tabakayı oluşturan tunika adventisya.

Tunika İntima; endotel, subendotelyal tabaka ve internal elastik membran olmak üzere üç yapıdan meydana gelir. Endotel tabakası, tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşmuş olmasına rağmen basit bir yapı olmayıp birçok görevi mevcuttur (Bassenge, 1996).

Tunika Media; kollajen, elastin ve düz kas hücrelerinin üç boyutlu dizilişiyile oluşmuş bir yapıdır (Clark ve Glagov, 1985). Media tabakasındaki kollajen ve elastin liflerinin dizilimi sayesinde damar duvarı yüksek basınçlara dayanır (Avolio ve ark., 1998).

Tunika Adventisya; tip 1 kollajen ve elastik liflerden oluşmuş fibroelastik bir yapıdır. Bu tabakada bulunan vazovazorumlar ile damarın beslenmesi sağlanır (Majesky ve ark., 2011; Stenmark ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda adventisya tabakasının inflamasyonda rolü olduğu bulunmuştur (Maiellaro ve Taylor, 2007).

## **2.4 ENDOTEL FONKSİYONLARI**

### **2.4.1 Normal Endotel Fonksiyonları**

Endotel; dolaşım sistemini döşeyen, tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşan bir organ sistemidir. Arter duvarı ile dolaşan kan elemanları arasında fonksiyonel seçici geçirgen bir bariyer oluşturur (Ross, 1999; Battegay ve ark., 2009).

Endotel hücreleri vasküler hemostazi sağlamada pek çok mekanizma içerir. Salgıladıkları prostosiklin, trombomodulin, plazminojen aktivatörü, heparin-benzeri moleküller gibi antikoagulan moleküller ve faktör VIII, plazminojen aktivatör inhibitörü gibi protrombotik moleküller ile kanla uzun süreli temas sırasında kanın sıvı şekilde kalmasını sağlayarak kan akımını korur.

Normal endotel fonksiyonları şu şekilde özetlenebilir:

- Seçici geçirgen bariyer olarak görev yapması
- Vasküler tonusun endotelden salgılanan endotelin, tromboksan gibi vazokonstrüktörler ve nitrik oksid (NO), endothelium derived relaxing faktör (EDRF), prostasiklin, histamin gibi vazodilatatörler ile sağlanması
- İnflamasyon ve immüitenin IL-1, IL-6, IL-8 gibi sitokinler aracılığı ile düzenlenmesi ve lökosit adezyonunun immunglobulin süper ailesi (ICAM-1, VCAM-1), selektinler (P-selektin, Lselektin,E-selektin) ve  $\beta$ 2 integrinler (CD11/CD18) aracılığı ile sağlanması
- Platelet derived growth faktör (PDGF), vasküler endotelial growth faktör (VEGF), transformin growth faktör (TGF) gibi büyüme faktörleri yapımı
- Lipolizin sağlanması (Önder ve Barutçuoğlu, 2005)



## 2.4.2 Endotel Disfonksiyonu

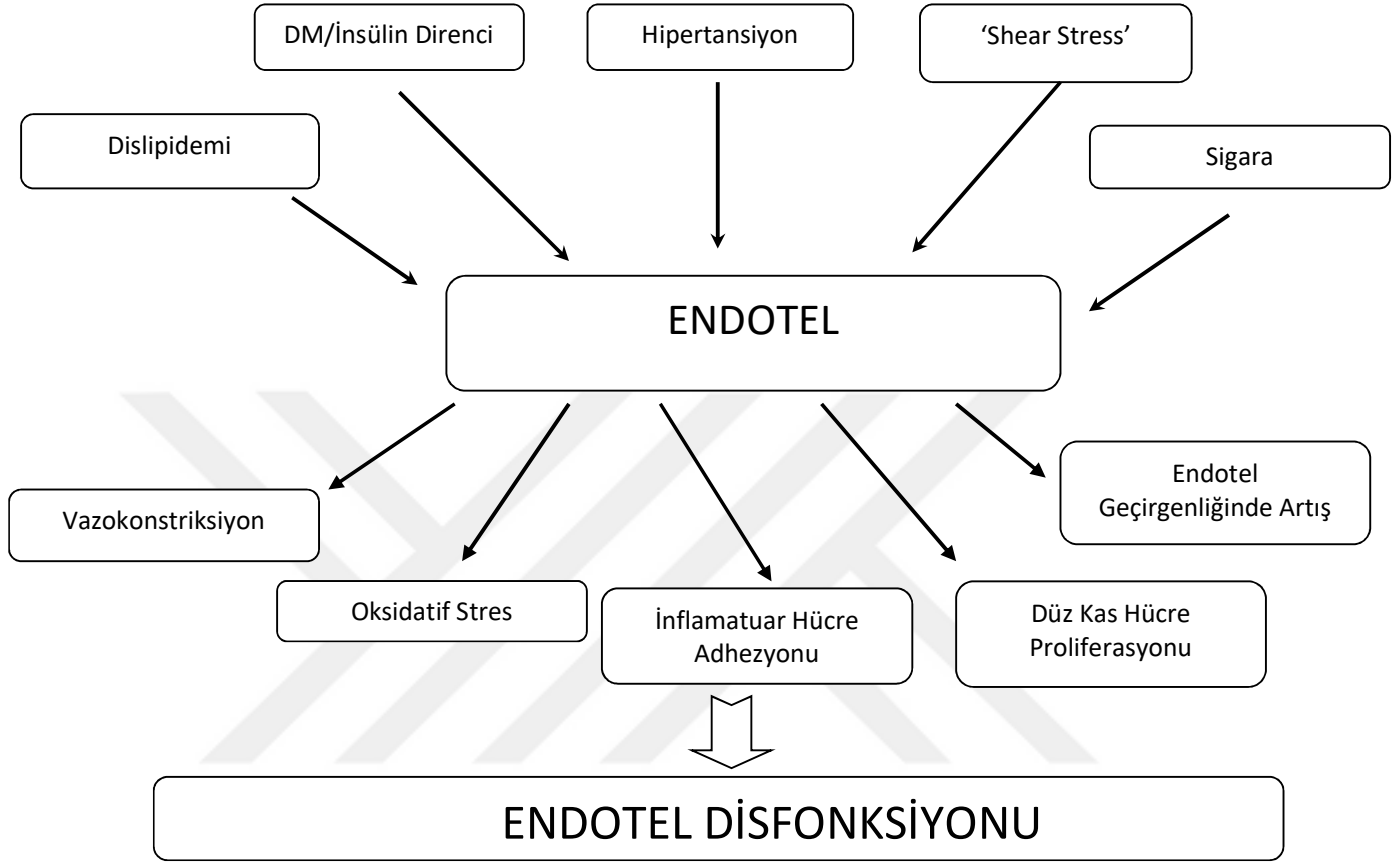
Endotel disfonksiyonu gelişiminde;

- NO üretiminin azalması,
- vasküler düz kasların endotele bağlı vazodilatörlere karşı cevabının azalması, vazokonstrüktörlere hassasiyet ve endoteliuma bağlı vazokonstrüktörlerin üretiminin artması .
- Kan akımının damarlara yaptığı mekanik kuvvet olarak tanımlanan “Shear Stress” sonucu endotel hasarı oluşması gibi mekanizmalar bulunmaktadır (Mombouli ve Vanhoutte, 1999)

Endotel disfonksiyonu vazodilatör maddelerin biyoyararlanımındaki azalma ile karakterizedir. Özellikle NO miktarında meydana gelen azalma ve oksidatif strese maruziyet sonucunda bozulan denge endotel hücrelerinde fonksiyonel ve geri dönüşümlü değişime neden olur. Bu değişim endotel aktivasyonuna neden olarak proinflamatuvar, proliferatif ve prokoagülan bir ortam oluşturur (Lerman ve ark., 1992; Anderson, 1999). Sonuçta endotel disfonksiyonu klinik olarak trombüs oluşumu, vazospazm, hipertansiyon ve en sık olarak ateroskleroz şeklinde karşımıza çıkar (Galle ve ark., 2003).

Endotel disfonksiyonu; aterosklerozun erken safhalarından itibaren, ayrıca hiperkolesterolemi, HT, DM, KY, sigara içme gibi bir çok patolojik durumda görülebilmektedir (Oemar ve ark., 1998).

Bu tespitler endotelin kardiyovasküler kontrolde merkezi bir konumda olduğunu ve endotel disfonksiyonunun istenmeyen kardiyovasküler olayların öngördürücüsü ve prognoz belirteci olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Esper ve ark., 2006). Endotel disfonksiyonu etyopatogenezi Şekil 2-4’te şematize edilmiştir.



**Şekil 2-4:** Endotel disfonksiyonu etyopatogenezi

### 2.4.3 Endotel Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Endotel fonksiyonlarını değerlendirmede; laboratuvar tetkikleri, girişimsel ve girişimsel olmayan tetkikler kullanılabilir.

#### Laboratuvar Tetkikleri

Nitrik oksid, metabolitleri ve ikincil habercisi olan cGMP, endotel disfonksiyonunun en açık belirteçlerindedir. Ancak plazma veya idrarda ölçülen NO değerleri ile lokal bir aterosklerotik süreci ve ilişkili endotel hasarını yorumlamak güç olmaktadır. Ölçümler diyetten de etkilenmektedir. (Kleinbongard ve ark. 2006)

Başta Von Willebrand faktör (vWF) olmak üzere dolaşımdaki diğer endotel ilişkili moleküllerin ölçümü ile de endotel fonksiyonları değerlendirilebilir. Yüksek plazma düzeyleri endotel hasarını düşündürür ve aterogenez ve tromboz için de indirek bir belirteç olarak değerlendirilirler. vWF'ün KAH, periferik ve inflamatuvar vasküler hastalıklar için prognostik değeri vardır.(Endemenn ve ark., 2004)

CRP; KAH'da azalmış vazodilatör kapasite için bağımsız bir belirteçtir (Fichtlscherer ve ark., 2000).

### **Girişimsel Olmayan Yöntemler**

Damarlar, akım artışına yani gerilme stresine genişleme yanıtı verir. Bu olaya akım aracılı dilatasyon (FMD) adı verilir. Arteryel yüksek rezolüsyonlu ultrasonografik (USG) cihazların gelişmesi ile birlikte endotele bağımlı bu vazomotor fonksiyonlar girişimsel olmayan yöntemler ile büyük yüzeysel arterler (örneğin: brakial arter) üzerinde incelenmeye başlanmıştır (Celermajer ve ark., 1992). Bu incelemelerde genellikle, endotel yapısı ve aterosklerotik değişiklikler açısından koroner arterlerle korelasyon gösterdiğinden brakial arter tercih edilmiştir (Deng ve ark., 1999).

Yine USG ile karotid arter intima-media kalınlığı (KİMK) ölçümü de, erken ateroskleroz tespiti ile endotel disfonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilir (Kuller ve ark., 1994).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve yüksek çözünürlüklü magnetik rezonans (MR) incelemeleri de aterosklerozun ve koroner kan akımının noninvaziv olarak değerlendirildiği yöntemlerdir (Fayada ve ark., 2001; Chu ve ark., 2004).

Arteriyografi cihazları ile nabız dalga hızı (NDH), güçlendirme indeksi (AIx) ve santral aortik basınç ölçümleri yapılarak endotel disfonksiyonunu gösteren arteryel sertlik parametreleri tespit edilebilir ve bu değerler kardiyovaskular olay gelişimi için öngördürücü olarak kullanılabilir (Vlachopoulos ve ark., 2010).

### **Girişimsel Yöntemler**

Girişimsel yöntemler ya kardiyak kateterizasyon ile direk koroner arterler içine ya da ön kola yerleştirilen pletismograf aracılığıyla vazodilatasyonun değerlendirilmesine dayanan testlerdir. Endotel fonksiyonlarının değerlendirilmesi başlangıçta koroner arter içine verilen vazoaaktif maddelere (asetilkolin, papaverin ya da nitrogliserin) karşı oluşan vazomotor tonüs cevabı ile değerlendirilmekteydi (Kleinbongard ve ark. 2006).

Endotel fonksiyonlarını göstermede kullanılan yöntemler Tablo 2-10' da özetlenmiştir.

**Tablo 2-10: Endotel Disfonksiyon Değerlendirme Yöntemleri**

<b>Laboratuar Tetkikleri</b>	<b>Girişimsel Olmayan Yöntemler</b>	<b>Girişimsel Yöntemler</b>
NO Metabolitleri (nitrit ve nitrat) NO ikincil habercisi cGMP	USG ile FMD ölçümü	Koroneranjiografi ve invaziv arteriografi IVUS
Asimetrik dimetil arginin (ADMA) Endotelin-1 vWF Doku plazminojen aktivatörü (tPA) Plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1)	KİMK Ölçümü	Venöz pletismograf aracılığı ile
İnflamasyon Belirteçleri (CRP ve interlökinler)	PET ile koroner arter değerlendirmesi	
Adhezyon molekülleri ICAM-1 VCAM-1 E-selektin P-selektin	Yüksek çözünürlüklü MR	
Arteriyel Sertlik Değerlendirmesi		

## 2.5 ENDOTEL DİSFONKSİYON GÖSTERGESİ OLARAK ARTERİYEL SERTLİK

Biyofizikte elastisite teorisi, bir cisime uygulanan kuvvet ve meydana getirdiği biçim değişikliği ile ilgilenir. Birim alana düşen kuvvete '*stress*' (*baskı*), bu kuvvet nedeni ile meydana gelen biçim bozukluğunun orjinal haline oranına ise '*strain*' (*yüklenme*) denir. Baskı-yüklenme ilişkisinin eğrisi *elastik katsayı (modulus)* olarak adlandırılır (Caro ve ark., 1978).

Arteriyel damarların biyolojisinde mekanik stres basınç olarak, strain ise çapta meydana gelen değişiklik olarak temsil edilir. Aralarındaki ilişki doğrusal değildir ve verilen basınçtaki eğrinin eğimi elastisiteyi ya da tam tersi damar sertliğini yansıtır.

Elastisite ve sertlik terimlerinin nicel karşılıkları; *uyum (kompliyans)* ve *esneklik (distensibilite)*'dir.

**Uyum;** arterde uygulanan bir basınç değişikliği sonucunda görülen hacim değişikliğinin oranıdır. Büyük çaplı bir arterde basınç artışıyla meydana gelen hacim uyumu küçük bir arterden daha fazladır.

**Esneklik** ise uyumda meydana gelen kısmi değişikliklere karşılık gelen çaptaki ya da hacimdeki değişikliklerdir. Yani damarın, üzerine uygulanan strese karşı gerilebilme özelliğidir (Nichols ve O'Rourke, 1998).

**Arteriyel sertlik** damar duvarının viskoelastik özelliklerini tanımlamak için en sık kullanılan terimdir. Arteriyel sertlik olarak kullanılan bu terim yerine arteriyel uyum, distensibilite ya da elastisitede azalma terimleri de kullanılabilir.

Arteriyel sertlik, başta ateroskleroz olmak üzere, HT, kronik böbrek yetersizliği (KBY), inme, demans, KY ve akut koroner sendromlar gibi hastalıklar için hem belirleyicidir hem de prognostik öneme sahiptir (Mitchell ve ark., 1997; Benetos ve ark., 1997; Forette ve ark., 1998; Blacher ve ark., 1999; Kostis ve ark., 2001).

Arteriyel sertlik göstergeleri Tablo 2-11'de özetlenmiştir.

**Tablo 2-11: Arteriyel Sertlik Göstergeleri**

<b>Gösterge</b>	<b>Tanım</b>
<b>Nabız Dalga Hızı (NDH)</b>	Arteriyel kesim (segment) boyunca yayılan kan dalgasının hızı Uzaklık / zaman farkı(cm/sn)
<b>Güçlenme İndeksi (AIx)</b>	Dalğanın refleksiyon analizi $AIx (\%) = (P2 - P1) / PP \times 100$
<b>Yansıma Büyüklüğü (YB)</b>	$YB = \frac{\text{Yansıyan dalga amplitüdü}}{\text{İleri Yönlü Dalga amplitüdü}} \times 100$
<b>Nabız Basıncı Amplifikasyonu</b>	$NBA = \frac{\text{Periferik(Radial)Basınç}}{\text{Santral(Aortik)basınç}} \times 100$
<b>Arteriyel Esneklik (Distensibilite)</b>	Basınç artışına göre çaptaki nispi değişim Çap farkı / basınç farkı x çap
<b>Arteriyel Uyum (Kompliyans)</b>	Basınç artışına göre çaptaki mutlak değişim Çap farkı / basınç farkı
<b>Elastik Katsayı (Modulus)</b>	Bazal çapın % 100 artması için gerekli basınç Basınç farkı x hacim / hacim farkı x duvar kalınlığı
<b>Ambulatuvar Arteriyel Sertlik İndeksi</b>	
<b>X-Ray Vasküler Kalsifikasyon Skoru</b>	
<b>Ayak Bileği-Brakial Basınç İndeksi (ABPI)</b>	$ABPI = \frac{\text{Ayak bileği sistolik basınç}}{\text{Brakial sistolik basınç}}$
<b>Kardiyo-Ankle Vasküler İndeks (KAVI)</b>	$CAVI = \frac{2p}{\Delta P} \times \left\{ \ln \frac{Ps}{Pd} \right\} \times NDH^2$

### 2.5.1 Arteriyel Sertlik Mekanizması

Arteriyel sertlik, damar duvarındaki hücresel ve yapısal elementlerdeki değişikliklerin, dinamik ve karmaşık etkileşimi ile gelişir.

Damar yapısının önemli bileşenlerinden kollajen, temel olarak damar duvarı iskeletini yapar ve damara dayanıklılık kazandırırken, elastin ise damara esneklik kazandırır. Elastin matriks metalloproteinazları tarafından, kollajen ise non-enzimatik olarak yıkılır (Xu ve ark., 2000).

Arteriyel media tabakasında bulunan elastik liflerin tahribatı, elastin liflerinin azalması, kollajen ve düz kas hücrelerinin artması sonucu damar mimarisinin bozulması, intima ve adventisyada bulunan kollajenin artışı, media tabakasındaki matriks

metalloproteinazların artışı, intimadaki makrofaj ve mononükleer hücre birikimi sonucu arter duvarı elastikiyeti bozulur. Endotel disfonksiyonu sonucu gelişen geçirgenlik artışı ve ortalama arteriyel basınç ile periferik vasküler dirençteki artış olaya katkıda bulunur. Sonuçta, geri dönüşümsüz çapraz bağları olan, bozuk yapıya sahip kollajenin artışı ve elastinin azalmasına yol açan bu süreç damar duvarında sertleşmeye neden olur (Intengan ve Schiffrin, 2001; Lakatta, 2003; Laurent ve ark., 2005; Sell ve Monnier, 2012).

### **2.5.2 Arteriyel Sertlik'in Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi**

Arteriyel nabız, kalp kontraksiyonunun oluşturduğu bir dalgalanmadır. Kanın SIV' den aort kapağına doğru pompalanması ile aortada oluşan akım arteriyel ağaç boyunca pulsasyonlara sebep olur (Nichols, 2005).

Arteriyel nabız dalgasının kayıt edilmeye başlanması ile arteriyel ağın fonksiyonlarını daha detaylı inceleme gerekliliği oluşmuştur (O'Rourke, 1982).

Arteriyel sistemde oluşan dalgalanmaları açıklamak için birisi daha sonra geçerliliğini yitiren iki teorik model üzerinde durulmuştur:

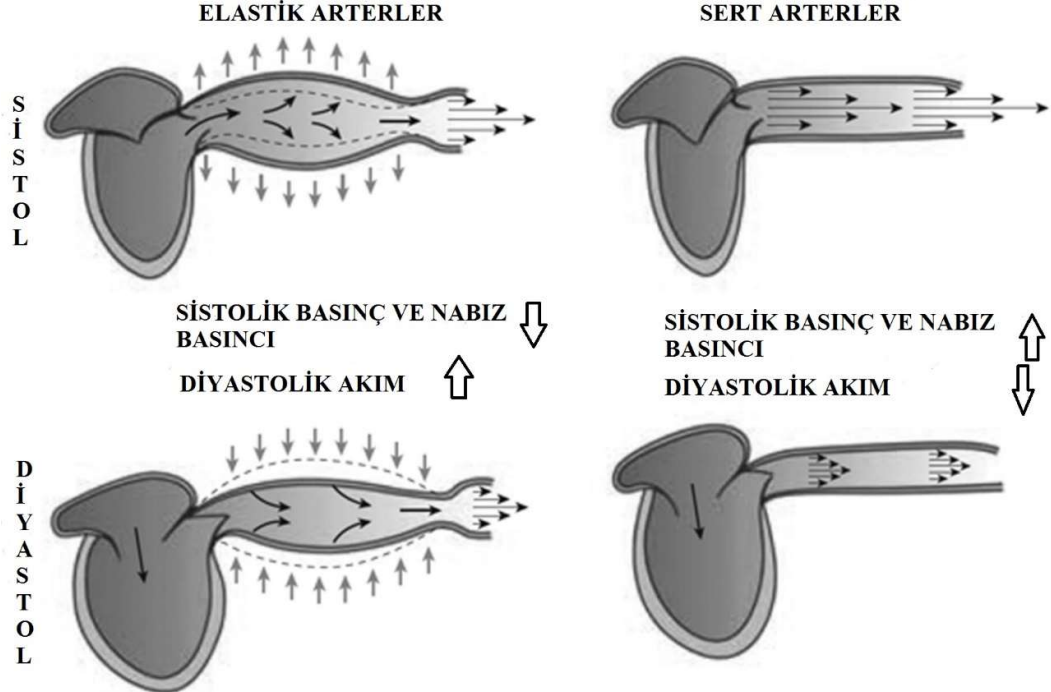
Windkessel modeline göre arteriyel sistem yangın hortumu sistemine benzetilir. Geniş çaplı yangın hortumu bir kanala ve hortumun ucundaki ağızlık da periferik arteriyellere benzer. Bu örnek, arteriyel sistemin tamponlama ve iletim işlevlerini ayırır. Direncin artışı veya esnekliğin azalması kan basıncı artışı sonucunu doğurur. Bu durumun iki kısıtlılığı mevcuttur; ilki arteriyel sistemin tamponlama ve iletim işlevleri ayrı değildir. Aorta ve ana dalları her iki işlevi de aynı anda yapar. Ayrıca, en elastik arter olan aortadan daha az elastik olan periferik arterlere doğru ilerledikçe tamponlama işlevi giderek azalır. Fakat iletimde belirgin artış olur. İkincisi, arteriyel sistem boyunca basınç dalga hızı heterojendir. Sağlıklı kişilerde periferik arterler santral arterlerden daha serttir. Bu durum periferden kalbe doğru gidildikçe damarlardaki basınç dalgasının genliğinde artışa yol açar (Nichols ve McDonald, 1972; O'Rourke, 1982).

Bu ikilemler arteriyel sistemin değişken elastik özellikleri olan bir tüpe benzetildiği propagatif model ile aşılabilmektedir. Tüpün ucunda direnci yüksek bölgeler (arterioller) bulunmaktadır. Bu sistemde tüpün dağılmış elastik özellikleri, ileri yönlü sistolik nabız dalgası oluşumuna izin verir. Sistemin ucunu oluşturan arteriollerde direnç yüksek olduğu için dalgalar yansır ve diyastolik retrograd dalgalar oluşur. Böylelikle diyastol esnasında da santral (aort kökü) basınç belirli bir seviyede tutularak koroner

perfüzyon desteklenmiş olur. Oluşan nabız dalgasının yayılımı ile arteriyel tütün esnekliği arasında ise ters yönlü bir ilişki mevcuttur.

Arteriyel sertlik arttığında ileri doğru giden ve yansıyan dalgaların hızı artar. Bu da nabız dalgasının perifere daha hızlı ulaşmasına ve daha erken yansımasına yol açar. Yansıyan dalganın kalbe ulaşması diyastolden sistole doğru kayar. Bu yansıyan dalgaların ileri yönlü dalgalarla birleşmesi sonucunda sistolik basınç artar. Diğer taraftan diyastolik dalgalanmaların azalması neticesinde kan basıncında diyastolde keskin bir düşüş olur. Sonuç olarak, arteriyel sertlikteki artış, aort kökü basıncının (santral aort basıncı) geç sistolde artmasına, diyastolde azalmasına ve ortalama arteriyel basıncın artmasına neden olur. Bu artış aort nabız basıncında, yansıyan dalga nedeniyle artış yüzdesini ifade eden ve aşağıda detaylı olarak açıklanan aort güçlenme indeksi (augmentasyon indeksi = AIx) olarak ifade edilmektedir (O'Rourke ve ark., 2002).

İzole sistolik hipertansiyon ve geniş nabız basıncı; endotel disfonksiyonu sonucunda ortaya çıkan yüksek sistemik vasküler direncin varlığında gelişen santral arteriyel sertlik artışı sonucu ortaya çıkar (Izzo, 2004). Patogenez şekil 2-5' te şematize olarak gösterilmeye çalışılmıştır.



Şekil 2-5: Arteriyel sertliğin sistemik dolaşıma etkisinin şematik gösterimi (Laurent ve Boutouyrie, 2015)



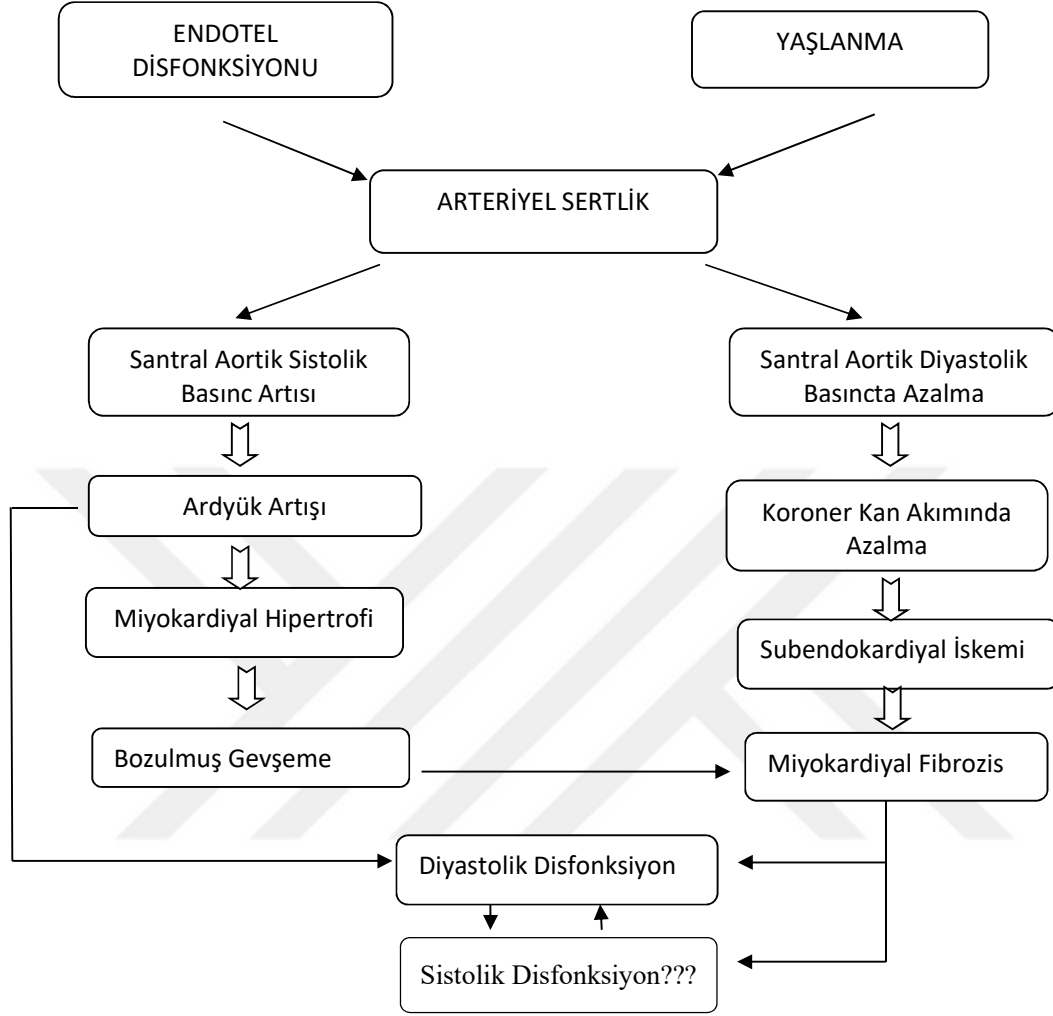
Nabız basıncını üç önemli faktör belirler:

- 1.Kalbin atım hacmi
- 2.Arter sisteminin total uyum yeteneği
- 3.Sistol esnasında kalbin fırlatma karakteristiği (Guyton, 1959;1980)

Arter sisteminin total uyumunun ana belirleyicisi arteriyel sertliktir. Arteriyel sertlikte artış oldukça sistolik kan basıncında artış meydana gelerek nabız basıncı artar. Artan nabız basıncıyla birlikte SIV' de gelişen hipertrofi kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin bağımsız faktörleri olarak saptanmışlardır (Benetos ve ark., 1997; Domanski ve ark., 2001; Laurent ve ark., 2001; Havranek ve ark., 2008).

Nabız basıncı ile arteriyel sertlik ilişkisi tespit edildikten sonra, arteriyel sertliğin KAH ile ilişkisini değerlendirilen çalışmalar yapılmaya başlanmış ve sonuçlarında KAH ile arteriyel sertlik ilişkilendirilmiştir (Barenbrock ve ark., 1995; Boutouyrie ve ark., 2002).

Büyük arter sertliğine bağlı olarak artmış nabız basıncı, kardiyovasküler olayları, artmış sistolik basınç ve ardyük uzerinden de etkilemektedir. Kronik ardyük artışı sol ventrikul hipertrofisine ve azalmış kapiller/miyosit oranına sebep olmaktadır. Nabız basıncı artışı ile azalan diastolik basınç da koroner kan akımını azaltmaktadır (Rajkumar ve ark., 1997; Antikainen ve ark., 1998). Arteriyel sertliğin kardiyovaskuler sistem etkileri Şekil 2-6' de şematize edilerek gösterilmiştir.



**Şekil 2-6:** Arteriyel sertliğin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin fizyopatolojisinin şematize gösterimi.

Tüm bu veriler göstermektedir ki; arteriyel sertlik kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde merkezi bir konumdadır, değerlendirilmesi ile klinik seyir öngörülebilir. Ancak arteriyel sertlik parametreleri bir çok durumdan etkilenebilmektedir (Cecelja ve Chowienzczyk, 2009). Arteriyel sertliği etkileyen faktörler Tablo 2-12’de özetlenmiştir.

**Tablo 2-12:** Arteriyel Sertliği Etkileyen Faktörler

<b>Etken</b>	
Yaş	
Cinsiyet	
Kardiyovasküler Hastalıklar	<ul style="list-style-type: none"><li>• HT</li><li>• KAH</li><li>• Periferik Arter Hastalığı</li><li>• KY</li><li>• Mikrovasküler Hastalıkları (Sendrom X vb.)</li></ul>
Metabolik Bozukluklar	<ul style="list-style-type: none"><li>• DM</li><li>• Bozulmuş Glukoz Toleransı/İnsülin Direnci</li><li>• Dislipidemi</li><li>• Metabolik Sendrom</li><li>• Hipotroidi</li><li>• Hiperhomosisteinemi</li></ul>
Beslenme Ve Yaşam Şekli	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek oranda tuz tüketimi</li><li>• Obezite</li><li>• Sigara</li><li>• Sedanter Yaşam</li><li>• Kronik Alkol Kullanımı</li><li>• Kahve/Kafein Tüketimi</li></ul>
Menapoz	
Son Dönem Böbrek Yetersizliği	
Uyku Apne Sendromu	

### 2.5.3 Arteriyel Sertlik Değerlendirme Yöntemleri

Arteriyel sertlik endotel disfonksiyonu göstergesidir. Girişimsel ve girişimsel olmayan yöntemler ile değerlendirilebilir. Arteriyel nabız dalgası analizinin gündeme geldiği ilk yıllardan itibaren, nabız dalgası kaydı ve analizi uzun süre girişimsel olarak yapılmıştır. Girişimsel değerlendirmede anjiyografik olarak veya diğer invaziv görüntüleme teknikleri ile arter duvarı ve lümeni analiz edilir, ancak bu yöntemler pahalı ve tekrarlanması zordur (Stefanadis ve ark., 1992).

Gelişen teknoloji ile birlikte bir çok girişimsel olmayan yöntem ortaya çıkmıştır. Arteriyel sertlik değerlendirmesinin girişimsel olmayan yöntemler ile yapılabilmesi için iki yöntem bulunmaktadır:

## 1. Arteriyel sertliğin saptanması

- Bölgesel sertlik
- Yerel sertlik
- Sistemik sertlik

## 2. Yansıyan nabız dalgası (dalga refleksiyon) analizi

Sistemik arteriyel sertlik, dolaşım örneklerinden tespit edilebilirken, bölgesel ve yerel sertlik arteriyel sistemde farklı yerlerden ölçülebilir. Bölgesel sertlik tespitinde kullanılan yöntem NDH ölçümüdür. Dalga refleksiyonu analizi periferik bir arterden alınan nabız dalgası kaydı ile yapılır. Arteriyel nabızın grafiksel olarak kaydedilmesi ilk kez 1863 yılında Marey tarafından yapılmıştır (O'Rourke, 2005). 1872 yılında Fredrick Akbar Mahomed, sfigmograf adını verdiği cihazla el bileğinden nabız kaydı yapmıştır (O'Rourke, 2001).

Günümüzde, tespit edilen bu nabız kaydından elde edilen santral nabız dalgasının farklı özelliklerini analiz eden aplanasyon tonometresi, akustik transdüser, doppler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi çok sayıda girişimsel olmayan yöntemler bulunmaktadır (Davies ve ark., 2012).

### **2.5.3.1. Arteriyel Sertlik Değerlendirmesinde Girişimsel Olmayan Yöntemler**

#### **Basınç Sensörlerine Dayanan Yöntemler**

Basınç dalga formları, bazı aygıtlar kullanılarak eşzamanlı olarak otomatik kaydedilebilir. Complior sisteminde (Colson, Les Lilas, Fransa) deri üzerine doğrudan uygulanan mekanotransdüserler kullanılır (Rajzer ve ark., 2008). Geçiş süresi eşzamanlı kaydedilen her bir dalga arasındaki algoritma uyumuyla belirlenir. Operatör, kaydedilen nabız dalgasının biçimini görselleştirebilir ve değerlendirebilir. Karotis-femoral, karotis-brakiyal, femoral-dorsalis pedis olmak üzere üç ana arteriyel bölge bu yöntemle değerlendirilebilir.

SphygmoCor sistemi (ArtCor, Sidney, Avustralya) ve aplanasyon tonometresi (Millar, Houston, TX USA) basınç dalgalarını farklı bölgelerden ölçebilir. Eş zamanlı alınan EKG kayıtları ile proksimal arterdeki (karotis arter) kayıt zamanı arasındaki süreden, distal damardaki nabız kayıt süresi çıkartılarak nabız geçiş süresi hesaplanır (Bruno ve ark., 2002).

### **Arteriyel Sertliğin Lokal Olarak Değerlendirilmesi**

Arteriyel lokal sertleşme iki boyutlu vasküler ultrason aygıtları kullanılarak belirlenebilir. Ancak video imaj analizlerini kullandıkları için diyastol ve sistol sırasında arterin çapını tam doğrulukla belirleyemeyebilirler. Arteriyel duvarın elastik özellikleri, intima-medya kalınlığı ile elastik özellikler arasındaki ilişkiyi ve yeniden şekillenme etkisini belirlemenin en basit yolu ultrasondur (Bussy ve ark., 2000).

Ekokardiyografik izleme aygıtları diyastol sonu ve vuru sırasındaki çap değişikliklerini büyük bir hassasiyetle ölçebilir. Sfigmomanometrik kan basıncı ölçümü ve TTE ile ölçülen aort çapı değerleri esas alınarak hesaplanan aortik yüklenme, beta indeksi, aortik uyum ve esneklik parametrelerinin arteriyel sertlik tahmininde kullanımı önerilmiştir (Lacombe ve ark., 1992).

### **Arteriyel Sertliğin Osilometrik Yöntemle Değerlendirilmesi**

Arteriyograf ile yapılan ölçümün temelinde, üst kola yerleştirilen manşonun duyarlı bir sensör olarak kullanılması yatmaktadır. Hassas basınç sensörleri bulunan manşon tarafından algılanan dalgalar, güçlendirilerek cihaza ait özel tonometreye aktarılmaktadır. Elde edilen veriler bilgisayara aktarılarak özel yazılımlar ile ayrıntılı analizler yapılabilmektedir.

#### **2.5.3.2. Arteriyel Sertlik Değerlendirme Yöntemi Olarak Nabız Dalga Hızı Ve Güçlenme İndeksi**

Sol ventrikülün kasılması ile kanın çıkan aortaya atılması aortu dilate eder ve arteriyel ağaca belli hızlarda yayılım gösteren bir nabız dalgası oluşturur. Bu periferik basınç dalgası üç ayrı dalganın bir araya gelmesi ile oluşmaktadır:

- Sistol esnasında kalpten perifere gelen ilk dalga  $P_1$ ,
- Diyastolde özellikle damar çatallanma yerlerinden kaynaklanan periferden kalbe yansıyan dalga  $P_2$ ,
- Kalpde aort kapak bölgesinde meydana gelen diyastolik yansımalar.

Son iki dalga tek bir yansıyan dalga gibi değerlendirilebilir. Birinci dalga (sistolik bileşen) arteriyel sertliğe ve SIV ejeksiyonuna bağlıdır. İkinci dalga (diyastolik bileşen) ise dalga yansımasının meydana geldiği yere ve arteriyel sertliğe bağlıdır (Asmar, 1999). Bu dalganın yayılım hızı arteriyel sertliğin bir ölçütü olan NDH'dır. NDH, basınç dalgasının damarın bir ucundan diğer ucuna yayılırken arter boyunca katettiği mesafenin zamana oranıdır. NDH, aortdan ölçülen sistolik ejeksiyon basıncı aracılığı ile, iki nokta

arasında nabız dalgası ilerleme zamanı ( $\Delta t$ ) ve iki nokta arası uzaklığın ( $\Delta D$  [m]) (aortanın uzunluğuna denk gelen jugulum-simfisiz pubis arası mesafe) belirlenmesi ile ölçülebilmektedir. NDH;

$$\text{NDH} = \Delta D \text{ (metre)} / \Delta t \text{ (saniye)}$$

şeklinde formulize edilebilir. (Lehmann ve ark., 1996)

Hız ne kadar yüksekse arteriyel sertlik o kadar fazla ve arteriyel esneklik kabiliyeti o kadar zayıftır. Yapılan çalışmalarda NDH ile yaş arasında doğrudan, esneklik ile arasında ters bir ilişki bulunmuştur (Lİ ve ark., 2005).

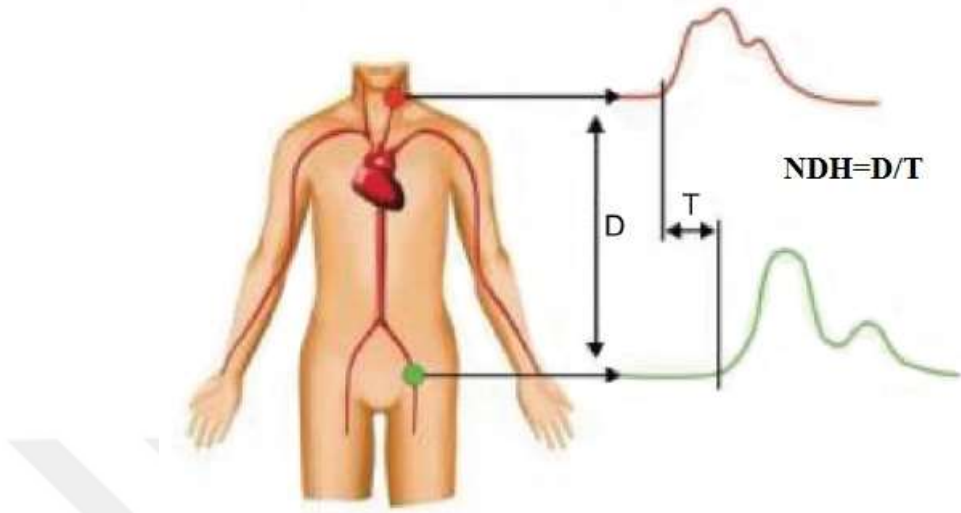
Arteriyel dalganın hızını, arteriyel sistemin farklı iki noktasında lokalize kan basıncı eğrileri arasındaki gecikmeden hesaplamak mümkündür. Nabız dalgasının daha sert olan arterlerde daha hızlı yol aldığı temel prensibine dayanılarak, NDH ölçümü arteriyel sertliği değerlendirmede en iyi ve en sık kullanılan yöntem olarak karşımıza çıkar (Asmar, 1999; Hamilton ve ark., 2007).

Nabız dalga hızı sağlıklı gençlerde istirahatte 3-5 m/s dir. Yansıma bölgeleri periferik arterlere daha yakın olduğundan NDH asendan aortada 4-5 m/sn iken, abdominal aortada 5-6 m/sn ve iliyak-femoral arter düzeyinde 8-9 m/sn'ye ulaşabilir (Latham ve ark., 1985). Yaşa göre normal NDH değerleri Tablo 2-13' de gösterilmiştir. (Mattace-Raso ve ark., 2010)

**Tablo 2-13:** Yaşa göre ortalama NDH değerleri

Yaş	Ortalama NDH Değeri (m/sn)
<30	6.2 (4.7–7.6)
30-39	6.5 (3.8–9.2)
40-49	7.2 (4.6–9.8)
50-59	8.3 (4.5–12.1)
60-69	10.3 (5.5–15.0)
>70	10.9 (5.5–16.3)

Orta yaşlı hipertansif hastalarda karotis-femoral NDH'nın 12 m/sn'nin üzerinde olması aorta fonksiyonlarında önemli olabilecek değişikliklerin belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (Massimo ve ark., 2016). Karotis-femoral NDH, aortik sertliğin altın standart olarak kabul edilen indeksidir. NDH Şekil 2-6 da şematik olarak gösterilmiştir.



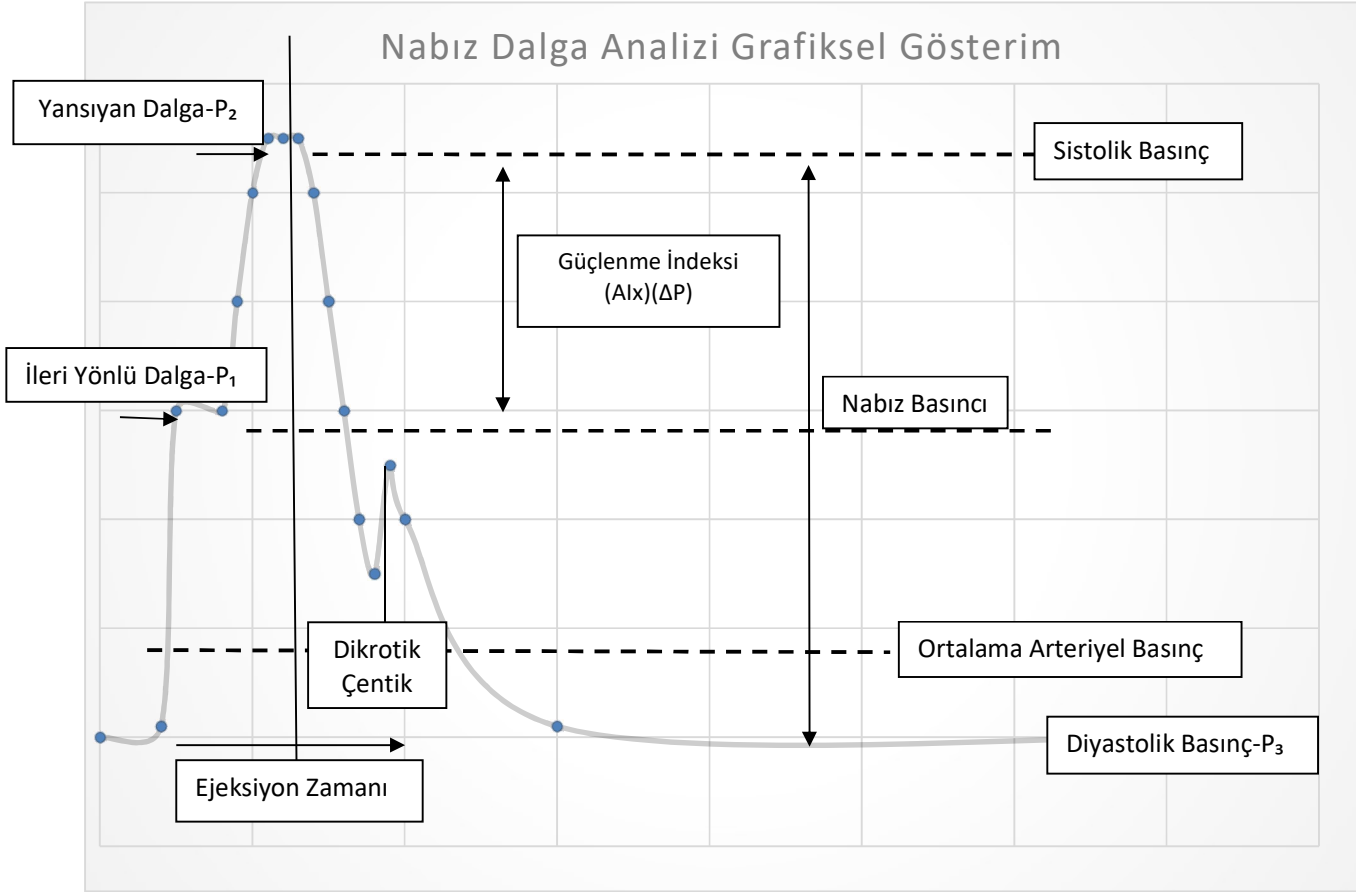
**Şekil 2-7:** NDH şematik gösterimi

Dalganın refleksiyon analizi AIx ile hesaplanır. Daha önce bahsedildiği gibi, arteriyel nabız dalgasında iki sistolik dalga zirvesi görülür. Bu dalgaların ilki ejeksiyon sonucu oluşan direk dalga (erken sistol-P1), ikincisi ise geriye yansıyan (geç sistol-P2) dalgadır. Bu iki dalga arasındaki farkın nabız basıncına bölünüp 100 ile çarpılması sonucu AIx bulunur (Şekil) AIx;

$$\text{AIx (\%)} = \frac{\text{P2} - \text{P1}}{\text{PP}} \times 100$$

şeklinde formulize edilebilir.

Güçlenme indeksi yayılım gösteren dalganın hızına, amplitüdüne, dalganın yansıdığı noktaya olan uzaklığına, kalp hızına ve kontraktilesine bağlıdır (Kelly ve ark., 2001; Wilkinson ve ark., 2002). AIx' in %10 artışı koroner hastalık kökenli ölüm riskini % 28 oranında arttırdığı gösterilmiştir (Chirinos ve ark., 2005). Ayrıca AIx ile kardiyovasküler mortalite ve morbidite ilişkilendirilmiştir (Weber ve ark., 2010). Şekil 2-7'de AIx grafiksel olarak gösterilmiştir.



**Şekil 2-8:** Nabız dalgasının grafiksel olarak gösterimi ve AIx'ın tanımı

Günümüzde dalga refleksiyon analizi için en fazla kullanılan yöntem arteriyel tonometridir.

Biz çalışmamızda, standart brakial osilometrik manşon ile brakial nabız dalgalarını basınç sensörü ile kayıt eden bir arteriyograf olan Mobil-O-Graph 24 h ABPM NG® cihazını kullandık (Şekil 2-8). Cihaz ile elde edilen veriler digital ortama aktarılarak aortik dalga formlarına dönüştürülmektedir. Böylelikle endotel disfonksiyonu göstergesi olan arteriyel sertlik, NDH ve AIx ölçümleri ile tespit edilebilirken aynı zamanda kardiyak debi, atım hacmi, santal aortik kan basıncı gibi kardiyovasküler hemodinamik parametreler de değerlendirilebilmiştir (Wassertheurer ve ark., 2010; Weber ve ark., 2011; Neumann ve ark., 2012).





**Şekil 2-9:** Mobil-O-Graph 24 h ABPM NG® cihazı ve kullanılışı

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1.Hasta Seçimi**

Çalışmaya Ocak 2016-Ağustos 2016 tarihleri arasında OnDokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'ne başvuran DEF-KY tanılı ve güncel KY kılavuzuna göre KRT tedavi endikasyonu bulunan 46 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalara KRT implante edilebilmiştir. Tüm hastalar 3 ay süre ile takibe alınabilmiştir. Takipte 3 hasta exitus olmuştur. Bunların 2'sinin sebebi kardiyovasküler nedenlidir. Değerlendirmede bu veriler de göz önünde bulundurulmuştur. Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan OMÜ KAEK 2016 / 90 sayılı karar ile etik kurul onayı alınmıştır.

##### **3.1.1.Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- Hastalarda DEF-KY bulunması (Ejeksiyon Fraksiyonu  $\leq$  %35)
- Optimal kalp yetersizliği tedavisi alıyor olması
- Hastanın güncel kılavuzlara göre KRT'ye uygunluk kriterinin olması
- Beklenen Yaşam Süresinin  $>$  1 yıl olması

##### **3.1.2. Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

- Hastaların muayene uyumunun/rızasının olmaması
- Hastaların immobil olması
- Hastaların 18 yaşından küçük olması
- Hastaların akut kalp yetersizliği tablosunda olması
- Sistemik bir hastalık nedeniyle yaşam beklentisinin bir yıldan az olması
- Müdahale gerektirecek kapak hastalığı olması
- Ciddi pulmoner hipertansiyonu olması (sPAB $>$ 60mm hg)
- Akut Böbrek yetersizliği bulunması
- Akut karaciğer yetersizliği bulunması
- Brakial arter bölgesinde fistül/anevrizma/stenoz bulunması

#### **3.2. Çalışma Protokolü**

Çalışma kriterlerine uyan ve çalışma ile ilgili detaylı bilgi aldıktan sonra onam formu imzalayarak çalışmaya dâhil olan hastaların öncelikli olarak ayrıntılı anemnezi alındı. Tüm hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, kardiyovasküler risk faktörleri, kullandıkları ilaçlar ve tedaviye uyumları, diğer sistemik hastalıkları sorgulanarak hasta formuna kayıt edildi.

İskemik etyoloji; hastaların öncesinde miyokard infarktüsü (Mİ), koroner anjiyografi ile dökümanente edilmiş KAH veya revaskülarizasyon öyküsü, koroner arter bypass operasyonu geçirmesi olarak tanımlandı. Bunlar yok ise iskemik olmayan etyoloji olarak tanımlandı.

Tüm hastaların efor kapasiteleri sorgulanarak NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasiteleri belirlendi, aynı amaçla tüm hastalara altı dakika yürüme testi (6DYT) yapıldı. Hastaların tümüne 12 derivasyonlu EKG çekildi. Başvuru sırasında hastalara rutin kan tetkikleri (tam kan sayımı, biyokimya, lipid profili) uygulandı. Hastaların arteriyel sertlik ve santral kardiyovasküler parametrelerinin ölçümü için Mobil-O-Graph 24 h ABPM NG® (Stolberg, Germany) arteriyograf cihazı kullanıldı. Her hastaya TTE ile değerlendirme yapıldı.

### **3.2.1 Altı Dakika Yürüme Testi**

Hastaların efor kapasitelerinin ve semptomlarının objektif değerlendirilebilmesi için KY hastalarında 6DYT yaygın olarak kullanılmaktadır. 6DYT 30 metrelik düz parkurda hastanın kendisi için en uygun hızda uygulanan ve 6 dakika içinde aldığı mesafeyi metre cinsinden ölçen submaksimal kardiyopulmoner fiziksel uygunluk testidir. Bu test egzersiz kapasitesini oldukça iyi yansıtmaktadır. KY hastalarında 6DYT'nin 300 metrenin altında bulunmasının mortalite artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. 6DYT'de 50 metreyi geçen mesafe artışları yapılan tedavinin başarısını göstermektedir.

6DYT tekrarlanabilirliği ve diğer fonksiyonel kapasite ölçümleri ile uyumunun iyi olması nedeniyle kardiyopulmoner egzersiz testinin uygulanmadığı durumlarda kullanılabilen pratik, ucuz, basit ve güvenilir bir fonksiyonel kapasite değerlendirme testidir.

Çalışmamızda her hastaya KRT işlemi öncesinde ve işlemden 3 ay sonra 6DYT uyguladık.

### **3.2.2. Arteriograf İle Arteriyel Sertlik Ve Santral Kardiyovasküler Hemodinamik Parametrelerin Ölçümü**

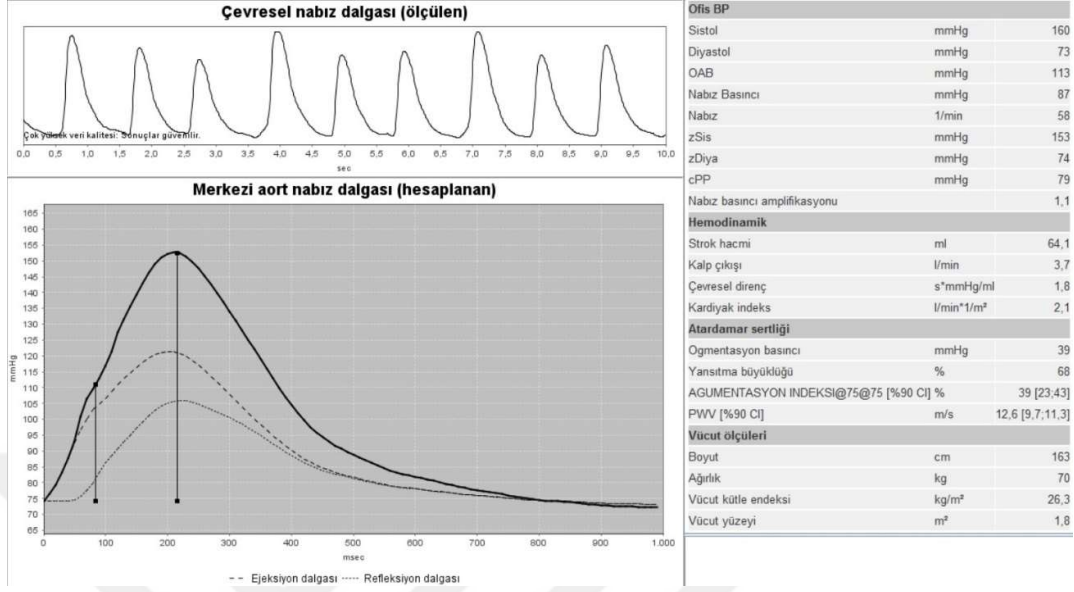
Arteriyel sertlik ve kardiyovasküler hemodinamik parametreleri ölçmek için Mobil-O-Graph 24 h ABPM NG® (Stolberg, Germany) arteriyograf kullanılmıştır. Bu cihaz ile;

- Sistolik kan basıncı (SKB)
- Diyastolik kan basıncı (DKB)

- Ortalama Arteriyel Basınç (OAB)
- Nabız Basıncı (NB)
- Santral Sistolik Basınç (SSKB)
- Santral Diyastolik Basınç (SDKB)
- Güçlendirme İndeksi (AIX)
- Çevresel Direnç
- Nabız dalga hızı (NDH)
- Kardiyak Debi
- Atım Hacmi ölçümleri yapılmıştır.

İstirahat halinde, oturur pozisyondaki hastalarda, hastalar için uygun boyutta manşon seçildikten sonra brakial arter bölgesinden ölçüm yapılmıştır. Aygıt manşonu, cihaz basınç ölçümü yaptıktan sonra ölçülen basınç değerinden en az 35mmHg fazla olacak şekilde brakial arter kan akımını kesmek için otomatik olarak cihaz tarafından şişirilmektedir. Böylece makisimum 20 saniye olan ölçüm süresi boyunca brakial arter oklüzyonu gerçekleştirilerek kan akımı durdurulmuştur. Kan akımının durduğu yerde, şişirilmiş manşonun üst kenarında brakial arterde bir membran oluşmaktadır. Yukarıda detaylı olarak anlatılan santral basınç değişiklikleri ile oluşan dalgalar bu membran seviyesinde hassas basınç sensörleri bulunan manşon tarafından algılanıp güçlendirilerek cihaza ait özel tonometreye aktarılmaktadır. Tonometre aracılığı ile kayıt edilen dalgalar, cihaz için özel olarak geliştirilen HMS Client Server 5.1® isimli yazılıma yüklenerek değerlendirme yapılmıştır.

Aşağıdaki şekilde kendi hastalarımızdan birisine ait olan nabız dalga analizi görülmektedir.



**Şekil 3-1:** Arteriografi ile nabız dalga kaydı analizi

### 3.2.3. Ekokardiyografi Cihazı

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünde TTE ile yapılacak ölçümler için Vivid E9 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) TTE cihazı ve M5S (1,5-4,5 MHz) ultrasound probu kullanıldı. Konvansiyonel TTE değerlendirmesinde; parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen (mitral kapak, papiller kas ve apeks seviyesi), apikal 4-boşluk, apikal 2-boşluk, apikal 5-boşluk, subkostal pencere görüntüleri incelendi. Hastalar yatar pozisyonda ve istirahatte iken TTE yapıldı.

KRT işleminden önce ve KRT implantasyonundan 3 ay sonra yapılan TTE ile kalbin uzun aks görüntüsünden SIV diastol (LVEED) ve sistol sonu çapları (LVESD), SIA anteroposterior çapı ölçüldü. Apikal 4-boşluk ve 2- boşluk görüntüler üzerinden modifiye Simpson metodu ile SIV sistol ve diastol sonu hacimleri ile EF hesaplandı. Kalp kapak patolojileri tespit edilerek derecelendirildi. Pulmoner arteriyel basınç ölçümü yapıldı. Ayrıca apikal 5 boşluk görüntüden indirek kardiyak debi göstergesi olarak LVOT-VTI ölçüldü.

### **3.2.4. Cihaz İmplantasyonu**

Sol pektoral bölge kesisi sonrası subkalvyen ven ponksiyonu yapıldıktan sonra, sağ ventrikül ve sağ atriyum leadleri yerleştirilir. Ardından yardımcı bir kateter aracılığı ile koroner sinüs bulunarak uygun dal seçimi için kontrast madde enjeksiyonu ile görüntü kaydı alınır. SIV lead'i mümkün ise koroner sinüsün lateral veya posterolateral dalına yerleştirilir. Tüm elektrotlar jeneratör ile birleştirildikten sonra uyarı ve eşik değerlerin kontrolü yapılarak cep kapatılır.

### **3.2.5 Hastaların Takibi**

Hastalar KRT implantasyonundan 3 ay sonra kontrole çağrıldı. Medikal tedaviye uyumları ve KY nedeniyle hastane yatışlarının olup olmadığı sorgulandı. Takip süresince hastaların kullanmakta olduğu ilaçlarda doz değişikliği yapıp yapılmadığı not edildi. Vücut ağırlıkları ve boyları yeniden ölçülerek VKİ yeniden hesaplandı. NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildi, 6DKYT yapıldı. EKG çekildi. TTE yapıldı. Arteriograf ile arteriyel sertlik ve kardiyovasküler hemodinamik parametreleri ölçülerek kayıt edildi. Hastaların pil kontrolü yapılarak ventriküler pace oranının %95 ve/veya üzerinde olduğu kayıt edildi

### 3.3. İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilgi İşlem Daire Başkanlığı aracılığı ile “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” (spss.int.omu.edu.tr-Network Lisans) programı ile bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher’in Kesin Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Student’s T Testi, iki bağımlı grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Eşleştirilmiş Örneklem T Testi uygulandı. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için; iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi, iki bağımlı grup arasında Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Araştırma kapsamında toplam 46 hasta incelendi. İncelenen hastaların yaş ortalaması  $71,24 \pm 8,30$  (min:56-maks:88) yıl olup %76,1'i erkek, %23,9'u kadındı. İncelenen hastaların boy uzunluğu ve vücut ağırlıkları ölçülerek vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Buna göre hastaların boy uzunluğu ortalaması  $1,67 \pm 0,8$  (min:1,48-maks:1,82) m, vücut ağırlığı ortalaması  $74,21 \pm 12,96$  (min:51-maks:105) kg iken VKİ ortalaması  $26,74 \pm 4,47$  (min:19,6-maks:37,5)  $\text{kg/m}^2$ 'ydi.

Araştırma kapsamında incelenen hastaların %45,7'si iskemik nedenli KY iken, %54,3'ünü iskemik olmayan nedenli idi. Hastaların KY süresi ortalama  $7,87 \pm 4,00$  (min:2-maks:20) yıldır. Mevcut olan kronik hastalıklara bakılacak olursa; araştırmaya dahil edilen 46 hastanın %26,1'inde DM, %56,5'inde HT ve %19,6'sında hiperlipidemi (HL) mevcuttu. Hastaların %32,6'sı sigara kullanıyorken tamamı OMT alıyordu. İncelenen hastaların %54,3'ünün NYHA sınıfı II, %32,6'sının III ve %13,0'ının III/IV'tü (Tablo 4.1).

Hastaların EKG'leri incelendiğinde %78,3'ü normal sinüs ritmindeyken %21,7'sinde AF mevcuttu. Hastaların %82,6'sında LBBB, %17,4'ünde ise diğer dal bloklarından herhangi birisi mevcuttu (Tablo 4.1).

Araştırma kapsamında incelenen hastaların %32,6'sinin inceleme süresinde hastane yatışı olmuştu. Hastaların 3'ü (%6,5) herhangi bir nedenle exitus olmuştu ve bunların 2'si (%4,3) kardiyovasküler nedenle ilk 3 ay içinde exitus olan hastalardan oluşuyordu (Tablo 4.1).



**Tablo 4.1.** Araştırmaya Dahil Edilen Hastaların Bazı Tanımlayıcı ve Klinik Özellikleri

(n=46)	
<b>Yaş (yıl), <math>\bar{X}\pm S</math> (min-maks)</b>	71,24 $\pm$ 8,30 (56-88)
<b>Cinsiyet, n (%)</b>	
Erkek	35 (76,1)
Kadın	11 (23,9)
<b>Boy Uzunluğu (m), <math>\bar{X}\pm S</math> (min-maks)</b>	1,67 $\pm$ 0,77 (1,48-1,82)
<b>Vücut Ağırlığı (kg), <math>\bar{X}\pm S</math> (min-maks)</b>	74,21 $\pm$ 12,96 (51-105)
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>), <math>\bar{X}\pm S</math> (min-maks)</b>	26,74 $\pm$ 4,47 (19,6-37,5)
<b>Kalp Yetmezliği Etiyolojisi, n (%)</b>	
İskemik Olmayan	25 (54,3)
İskemik	21 (45,7)
<b>Kalp Yetmezliği Süresi (yıl), <math>\bar{X}\pm S</math> (min-maks)</b>	7,87 $\pm$ 4,00 (2-20)
<b>Diyabetes Mellitus, n (%)</b>	12 (26,1)
<b>Hipertansyon, n (%)</b>	26 (56,5)
<b>Hiperlipidemi, n (%)</b>	9 (19,6)
<b>Sigara Kullanımı, n (%)</b>	15 (32,6)
<b>Optimal Medikal Tedavi, n (%)</b>	46 (100)
<b>NYHA Sınıfı</b>	
II	25 (54,3)
III	15 (32,6)
III/IV	6 (13,0)
<b>EKG Ritmi, n (%)</b>	
Sinüs ritmi	36 (78,3)
Atrial fibrilasyon	10 (21,7)
<b>EKG'de Dal Bloğu, n (%)</b>	
Sol dal bloğu	38 (82,6)
Diğer dal blokları	8 (17,4)
<b>GFR (ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>), <math>\bar{X}\pm S</math> (min-maks)</b>	63,15 $\pm$ 20,56
<b>Hastaneye Yatma Durumu</b>	15 (32,6)
<b>Kardiyovasküler Nedenlere Bağlı Exitus</b>	2 (4,3)
<b>Herhangi Bir Nedenle Exitus</b>	3 (6,5)

n: Hasta sayısı; %: Yüzde;  $\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; VKİ: Vücut kütle indeksi; NYHA: New York Kalp Cemiyeti

KRT öncesi ve üç ay sonrası 6DYT testi ve QRS süresinin dağılımı Tablo 4.2’de sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen hastaların KRT sonrası 6DYT, KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken, QRS süreleri anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6 DYT ve QRS Süresinin Dağılımı

(n=44)	KRT Öncesi	KRT Sonrası	p*
	$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>6 dakika Yürüme Testi (m)</b>	214,9±110,5	310,1±140,3	<b>&lt;0,001</b>
<b>QRS Süresi (msn)</b>	149,1±16,1	118,9±25,0	<b>&lt;0,001</b>

n: Hasta sayısı;  $\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; KRT: Kardiyak resenkronizasyon; \*Student’s T Testi

KRT öncesi ve üç ay sonrası kardiyovasküler hemodinamik parametrelerin dağılımı Tablo 4.3’te sunulmuştur.

İncelenen hastaların KRT sonrası SKB, OAB, NB, SSKB ve kardiyak debi değerleri KRT öncesine göre anlamlı olarak arttı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.3).

Diğer taraftan hastaların KRT sonrası DKB, SDKB, kalp atım hacminde ve total vasküler direncinde (TVD) KRT öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası Kardiyovasküler Hemodinamik Parametrelerin Dağılımı

(n=44)	KRT Öncesi	KRT Sonrası	p*
	$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>SKB (mmHg)</b>	117,5±19,2	127,7±20,9	<b>0,005</b>
<b>DKB (mmHg)</b>	75,0±13,3	79,3±11,1	0,086
<b>OAB (mmHg)</b>	94,4±14,8	101,4±14,0	<b>0,015</b>
<b>Nabız Basıncı (mmHg)</b>	42,3±14,2	47,2±15,9	<b>0,044**</b>
<b>Santral SKB (mmHg)</b>	106,2±17,2	115,2±19,0	<b>0,015</b>
<b>Santral DKB (mmHg)</b>	76,8±12,7	80,5±11,6	0,151
<b>Kardiyak Debi (L/dk)</b>	4,6±0,7	5,0±0,8	<b>0,002</b>
<b>Atım Hacmi (ml)</b>	66,6±15,8	70,1±14,7	0,143
<b>Total Vasküler Resistans (s*mg/ml)</b>	1,3±0,2	1,2±0,2	0,295**

n: Hasta sayısı;  $\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; KRT: Kardiyak resenkronizasyon; \*Student’s T Testi

KRT öncesi ve üç ay sonrası arteriyel sertlik parametrelerin dağılımını Tablo 4.4'te sunulmuştur.

İncelenen hastaların KRT sonrası NDH, KRT öncesine göre anlamlı olarak arterken ( $p<0,05$ ), AIx' de istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadı, azalma eğilimi tespit edildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** KRT ve Üç Ay Sonrası Arteriyel Sertlik Parametrelerinin Dağılımı

(n=44)	KRT Öncesi	KRT Sonrası	p
	$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>Güçlenme İndeksi (%) (AIx)</b>	21,1±11,6	18,4±9,9	0,354**
<b>Nabız Dalga Hızı (m/sn)</b>	10,0±1,6	10,4±1,8	<b>0,004*</b>

n: Hasta sayısı;  $\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; KRT: Kardiyak resenkronizasyon; \*Student's T Testi; \*\*Mann-Whitney U Test

KRT öncesi ve üç ay sonrası ekokardiyografik parametrelerin dağılımını Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen KY hastalarının KRT sonrası ekokardiyografi parametrelerinden LVEDD, LVESD ve LA değerleri KRT öncesine göre anlamlı olarak azalırken EF ve LVOT-VTI değerleri anlamlı olarak arttı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası Ekokardiyografi Parametrelerinin Dağılımı

(n=44)	KRT Öncesi	KRT Sonrası	p*
	$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>LVEDD</b>	61,29±8,49	58,13±7,94	<b>&lt;0,001</b>
<b>LVESD</b>	52,36±9,16	47,52±8,10	<b>&lt;0,001</b>
<b>LA</b>	46,26±6,46	45,10±6,38	<b>0,001</b>
<b>EF</b>	28,10±4,83	34,94±7,51	<b>&lt;0,001</b>
<b>LVOTVTI</b>	13,21±3,40	16,60±3,92	<b>&lt;0,001</b>

n: Hasta sayısı;  $\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; KRT: Kardiyak resenkronizasyon; \*Student's T Testi

Hipertansiyonu olan ve olmayan hastaların kendi içinde ve birbiri arasında KRT öncesi ve üç ay sonrası 6DYT, QRS süresi, kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametrelerin dağılımı Tablo 4.6'da sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen hastalardan HT olan ve olmayanlar arasında KRT öncesi SKB, DKB, OAB, SSKB, SDKB, kardiak debi, kalp atım hacmi ve NDH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanırken ( $p<0,05$ ), KRT sonrası değerleri benzerdi ( $p>0,05$ ). HT olan hastaların KRT öncesi SKB, DKB, OAB, SSKB, SDKB, kardiak debi, kalp atım hacmi ve NDH hipertansiyonu olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.6).

Hipertansiyonu olan hastaların kendi içinde değerlendirildiğinde; KRT sonrası 6DYT KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken ( $p>0,05$ ), QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan HT olan hastaların KRT öncesine göre KRT sonrası SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kardiak debi, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6).

Hipertansiyonu olmayan hastaların ise kendi içinde, KRT sonrası QRS süresi KRT öncesine göre anlamlı olarak azalırken ( $p<0,05$ ), 6DYT, SKB, DKB, OAB, SSKB, SDKB kardiak debi ve NDH, KRT öncesine göre anlamlı olarak artmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan HT olmayan hastaların KRT öncesine göre KRT sonrası NB, kalp atım hacmi, TVD AIX değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** HT Olan ve Olmayanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

		Hipertansiyon (+)	Hipertansiyon (-)	p
		(n=25)	(n=19)	
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>6 dakika Yürüme Testi (m)</b>	KRT Öncesi	205,8±128,5	213,7±84,6	0,952
	KRT Sonrası	262,8±155,3	317,0±121,6	0,379
	<i>p</i>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>QRS Süresi (msn)</b>	KRT Öncesi	150,6±14,7	147,1±18,1	0,484
	KRT Sonrası	125,2±23,3	110,5±25,4	0,053
	<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	124,8±18,4	107,8±16,1	<b>0,003</b>
	KRT Sonrası	131,6±18,8	122,5±22,9	0,155
	<i>p</i>	<b>0,154</b>	<b>0,010</b>	
<b>DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	79,0±14,1	66,7±10,3	<b>0,020</b>
	KRT Sonrası	80,9±11,1	77,2±11,2	0,272
	<i>p</i>	<b>0,629</b>	<b>0,004</b>	
<b>OAB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	100,0±15,0	87,1±11,0	<b>0,003</b>
	KRT Sonrası	104,1±12,8	97,8±15,1	0,143
	<i>p</i>	<b>0,330</b>	<b>0,005</b>	
<b>Nabız Basıncı (mmHg)</b>	KRT Öncesi	45,6±12,9	38,0±15,0	0,078
	KRT Sonrası	48,5±13,8	45,6±18,6	0,563
	<i>p</i>	<b>0,343</b>	<b>0,063</b>	
<b>Santral SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	113,2±16,8	97,1±13,3	<b>0,001</b>
	KRT Sonrası	118,4±18,2	111,3±19,7	0,220
	<i>p</i>	<b>0,332</b>	<b>0,006</b>	
<b>Santral DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	81,6±12,1	70,6±10,9	<b>0,003</b>
	KRT Sonrası	81,8±11,9	78,7±11,3	0,400
	<i>p</i>	<b>0,963</b>	<b>0,003</b>	
<b>Kardiyak Debi (L/dk)</b>	KRT Öncesi	4,9±0,6	4,2±0,6	<b>0,001</b>
	KRT Sonrası	5,1±0,8	4,9±0,9	0,543
	<i>p</i>	<b>0,191</b>	<b>0,003</b>	
<b>Atım Hacmi (ml)</b>	KRT Öncesi	72,6±12,5	58,8±16,5	<b>0,003</b>
	KRT Sonrası	74,8±14,3	63,9±13,2	0,013
	<i>p</i>	<b>0,442</b>	<b>0,213</b>	
<b>Total Vasküler Resistans (s*mg/ml)</b>	KRT Öncesi	1,26±0,20	1,27±0,18	0,939
	KRT Sonrası	1,22±0,22	1,24±0,20	0,844
	<i>p</i>	<b>0,440</b>	<b>0,482</b>	
<b>Güçlenme İndeksi (%)</b>	KRT Öncesi	17,2±10,8	24,0±11,7	0,052
	KRT Sonrası	17,1±10,3	20,0±9,4	0,337
	<i>p</i>	<b>0,977</b>	<b>0,196</b>	
<b>Nabız Dalga Hızı (m/sn)</b>	KRT Öncesi	10,3±1,4	9,6±1,8	<b>0,037</b>
	KRT Sonrası	10,5±1,8	10,3±1,9	0,700
	<i>p</i>	<b>0,215</b>	<b>0,003</b>	

İskemik olmayan ve iskemik nedenli KY olanların kendi içinde ve birbiri arasında KRT öncesi ve üç ay sonrası 6DYT, QRS süresi, kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametrelerin dağılımı Tablo 4.7’de sunulmuştur.

Etyolojik olarak iskemik olmayan ve iskemik nedenli olan hastalar arasında KRT sonrası QRS süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p<0,05$ ), KRT öncesi QRS süreleri benzerdi ( $p>0,05$ ). İskemik nedenli KY olan hastaların KRT sonrası QRS süresi iskemik nedenli olmayan KY olanlardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.7).

Diğer taraftan iskemik olmayan ve iskemik nedenli KY olan hastalar arasında hem KRT öncesi hem de KRT sonrası 6DYT sonucu, SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kardiak debi, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.7).

İskemik nedenli olmayan KY hastaları kendi içinde KRT sonrası 6DYT, SKB, DKB, OAB, SSKB, kardiak debi ve NDH, KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan iskemik nedenli olmayan KY hastalarının kendi içinde, KRT sonrası NB, SDKB, kalp atım hacmi, TVD ve AIX değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.7).

İskemik nedenli KY olan hastaların ise kendi içinde KRT sonrası 6DYT, KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken, QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan iskemik nedenli KY olan hastaların kendi içinde KRT sonrası SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kardiak debi, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** İskemik Olmayan ve İskemik Nedenli Kalp Yetmezliği Olanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

		İskemik Olmayan		p
		(n=24)	İskemik (n=20)	
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>6 dakika Yürüme Testi (m)</b>	KRT Öncesi	198,9±83,3	233,9±136,2	0,301
	KRT Sonrası	294,2±121,6	289±161,1	0,418
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	
<b>QRS Süresi (msn)</b>	KRT Öncesi	146,9±16,2	151,8±16,1	0,324
	KRT Sonrası	111,5±26,0	127,8±21,2	<b>0,030</b>
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	114,4±20,9	121,1±16,7	0,255
	KRT Sonrası	127,8±24,1	127,6±16,9	0,965
	<b>p</b>	<b>0,012</b>	<b>0,194</b>	
<b>DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	73,4±12,2	76,9±14,6	0,392
	KRT Sonrası	78,8±10,9	79,8±11,7	0,767
	<b>p</b>	<b>0,043</b>	<b>0,520</b>	
<b>OAB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	92,2±14,8	97,2±14,7	0,273
	KRT Sonrası	101,2±15,6	101,6±12,2	0,919
	<b>p</b>	<b>0,015</b>	<b>0,328</b>	
<b>Nabız Basıncı (mmHg)</b>	KRT Öncesi	41,0±16,0	43,9±12,0	0,507
	KRT Sonrası	47,4±17,3	47,0±14,6	0,940
	<b>p</b>	<b>0,090</b>	<b>0,295</b>	
<b>Santral SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	103,3±18,2	109,8±15,7	0,213
	KRT Sonrası	113,6±20,1	117,4±17,8	0,523
	<b>p</b>	<b>0,046</b>	<b>0,178</b>	
<b>Santral DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	74,5±12,9	79,7±12,2	0,181
	KRT Sonrası	79,8±11,9	81,3±11,6	0,665
	<b>p</b>	<b>0,076</b>	<b>0,708</b>	
<b>Kardiyak Debi (L/dk)</b>	KRT Öncesi	4,4±0,8	4,8±0,6	0,084
	KRT Sonrası	5,0±0,9	5,0±0,8	0,885
	<b>p</b>	<b>0,008</b>	<b>0,128</b>	
<b>Atım Hacmi (ml)</b>	KRT Öncesi	64,7±17,7	69,0±13,2	0,380
	KRT Sonrası	67,2±15,5	73,5±13,2	0,164
	<b>p</b>	<b>0,468</b>	<b>0,150</b>	
<b>Total Vasküler Resistans (s*mg/ml)</b>	KRT Öncesi	1,3±0,2	1,3±0,2	0,730
	KRT Sonrası	1,2±0,2	1,2±0,2	0,878
	<b>p</b>	<b>0,266</b>	<b>0,720</b>	
<b>Güçlenme İndeksi (%) (AIx)</b>	KRT Öncesi	20,5±12,8	19,7±10,2	0,832
	KRT Sonrası	17,8±10,4	19,0±9,5	0,690
	<b>p</b>	<b>0,308</b>	<b>0,815</b>	
<b>Nabız Dalga Hızı (m/sn)</b>	KRT Öncesi	10,2±1,9	9,8±1,2	0,476
	KRT Sonrası	10,6±1,9	10,2±1,7	0,413
	<b>p</b>	<b>0,027</b>	<b>0,084</b>	

Sol dal bloğu ve diğer dal blokları olanların kendi içinde ve birbiri arasında KRT öncesi ve üç ay sonrası 6DYT, QRS süresi, kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametrelerin dağılımı Tablo 4.8'de sunulmuştur.

Sol dal bloğu ve diğer dal blokları olan hastalar arasında KRT öncesi QRS süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p<0,05$ ), KRT sonrası QRS süreleri benzerdi ( $p>0,05$ ). Diğer dal blokları olan hastaların KRT öncesi QRS süresi sol dal bloğu olanlardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.8).

Sol dal bloğu ve diğer dal blokları olan hastalar arasında hem KRT öncesi hem de KRT sonrası 6DYT sonucu, SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kardiyak debi, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.8).

Sol dal bloğu olan hastaların kendi içinde KRT sonrası 6DYT, SKB, DKB, OAB, SSKB, SDKB, kardiyak debi ve NDH değerleri, KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan sol dal bloğu olan hastaların kendi içinde KRT sonrası NB, kalp atım hacmi, TVD ve AIX değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.8).

Diğer dal blokları olan hastaların ise kendi içinde KRT sonrası 6DYT ve kardiyak debileri KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan sol dışı dal bloğu olan hastaların kendi içinde KRT sonrası SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.8).



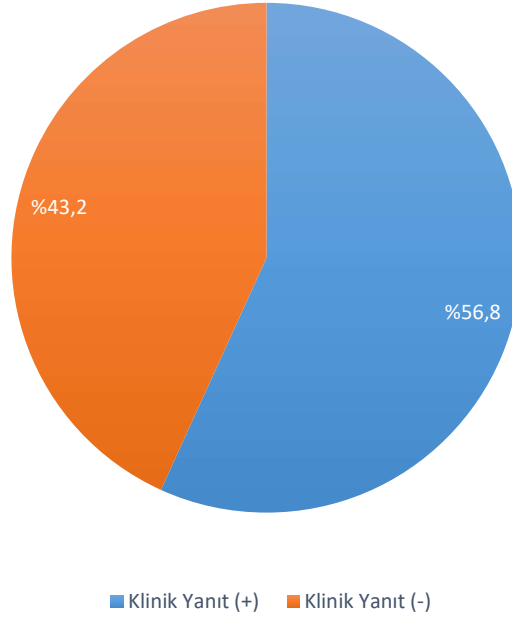
**Tablo 4.8.** LBBB ve LBBB Dışı Dal Bloğu Olanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

		LBBB (n=36)	Diğer Dal Blokları (n=8)	p
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>6 dakika Yürüme Testi (m)</b>	KRT Öncesi	212,1±107,0	227,1±132,7	0,733
	KRT Sonrası	312,2±139,5	253,5±113,3	0,135
		<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,081</b>
<b>QRS Süresi (msn)</b>	KRT Öncesi	146,0±14,6	163,1±16,0	<b>0,005</b>
	KRT Sonrası	116,4±24,9	130,0±24,0	0,167
		<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,007</b>
<b>SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	116,4±19,4	122,0±18,7	0,466
	KRT Sonrası	128,6±20,3	123,9±24,6	0,573
		<i>p</i>	<b>0,003</b>	<b>0,836</b>
<b>DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	74,3±13,0	73,2±9,4	0,466
	KRT Sonrası	80,6±11,2	98,5±15,2	0,090
		<i>p</i>	<b>0,018</b>	<b>0,471</b>
<b>OAB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	93,5±14,8	98,5±15,2	0,397
	KRT Sonrası	102,6±13,5	96,2±16,1	0,255
		<i>p</i>	<b>0,004</b>	<b>0,764</b>
<b>Nabız Basıncı (mmHg)</b>	KRT Öncesi	42,0±14,4	43,6±14,4	0,774
	KRT Sonrası	46,4±15,7	50,9±17,5	0,483
		<i>p</i>	<b>0,108</b>	<b>0,211</b>
<b>Santral SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	105,5±17,2	109,8±18,1	0,532
	KRT Sonrası	115,2±17,3	115,8±26,6	0,944
		<i>p</i>	<b>0,015</b>	<b>0,586</b>
<b>Santral DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	76,2±12,3	79,8±15,0	0,482
	KRT Sonrası	81,7±11,8	74,9±9,6	0,135
		<i>p</i>	<b>0,043</b>	<b>0,464</b>
<b>Kardiyak Debi (L/dk)</b>	KRT Öncesi	4,6±0,7	4,5±0,6	0,756
	KRT Sonrası	5,0±0,8	5,1±0,7	0,709
		<i>p</i>	<b>0,015</b>	<b>0,016</b>
<b>Atım Hacmi (ml)</b>	KRT Öncesi	66,8±16,0	65,8±16,0	0,870
	KRT Sonrası	68,8±13,8	75,7±18,3	0,236
		<i>p</i>	<b>0,397</b>	<b>0,201</b>
<b>Total Vasküler Resistans (s*mg/ml)</b>	KRT Öncesi	1,25±0,20	1,3±0,1	0,331
	KRT Sonrası	1,24±0,20	1,2±0,3	0,666
		<i>p</i>	<b>0,646</b>	<b>0,234</b>
<b>Güçlenme İndeksi (%)</b>	KRT Öncesi	20,1±12,6	20,1±5,4	1,000
	KRT Sonrası	18,4±9,7	18,2±11,5	0,966
		<i>p</i>	<b>0,433</b>	<b>0,605</b>
<b>Nabız Dalga Hızı (m/sn)</b>	KRT Öncesi	10,0±1,5	10,0±2,1	0,871
	KRT Sonrası	10,4±1,7	10,2±2,4	0,782
		<i>p</i>	<b>0,006</b>	<b>0,404</b>

Araştırma kapsamında incelenen hastalardan KRT sonrası 6DYT, KRT öncesine göre 50 metre ve/veya %20 artış gösterenler ve/veya hastane yatışı olmayanlar “klinik yanıt” alınanlar olarak kabul edildi. Buna göre araştırmaya dahil edilip KRT sonrası ilk 3 ay içinde sağ kalan 44 hastanın %56,8’inden (n=25) klinik yanıt alınırken %43,2’sinden (n=19) klinik yanıt alınmadı (Şekil 4.1).

Klinik yanıt gösteren ve göstermeyenlerin kendi içinde ve birbiri arasında KRT öncesi ve üç ay sonrası 6DYT, QRS süresi, kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametrelerin dağılımı Tablo 4.9’da sunulmuştur.

### KLİNİK YANIT GÖSTERME DURUMU



Şekil 4-1: KRT uygulanan hastaların klinik yanıt gösterme değerleri

Demografik ve bazı klinik özelliklere göre klinik yanıt gösterme durumunun dağılımı Tablo 4.9’da sunulmuştur.

Araştırma kapsamında incelenen hastaların yaşına, cinsiyetine, VKİ’ne, EKG’de dal bloğu varlığına ve kardiyak debide artış durumuna göre klinik yanıt göstermeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ( $p>0,05$ ); KY etyolojisine,

EKG ritmine, HT bulunma durumuna göre klinik yanıt gösterme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Demografik ve Bazı Klinik Özelliklere Göre Klinik Yanıt Gösterme Durumunun Dağılımı

	<b>Klinik Yanıt (-)</b> <b>(n=19)</b>	<b>Klinik Yanıt (+)</b> <b>(n=25)</b>	<b>p*</b>
<b>Yaş (yıl), <math>\bar{X}\pm S</math></b>	72,74 $\pm$ 8,21	70,60 $\pm$ 8,14	0,395
<b>Cinsiyet, n (%)</b>			
Erkek	14 (42,4)	19 (57,6)	1,000
Kadın	5 (45,5)	6 (54,5)	
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>), <math>\bar{X}\pm S</math></b>	27,50 $\pm$ 4,87	26,14 $\pm$ 3,83	0,304
<b>Kalp Yetmezliği Etiyolojisi, n (%)</b>			
Non-İskemik	7 (29,2)	17 (70,8)	<b>0,040</b>
İskemik	12 (60,0)	8 (40,0)	
<b>EKG Ritmi, n (%)</b>			
Sinüs ritmi	11 (32,4)	23 (67,6)	<b>0,011</b>
Atrial fibrilasyon	8 (80,0)	2 (20,0)	
<b>EKG'de Dal Bloğu, n (%)</b>			
Sol dal bloğu	14 (38,9)	22 (61,1)	0,262
Diğer Dal Blokları	5 (62,5)	3 (37,5)	
<b>Hipertansiyon, n (%)</b>			
Yok	5 (25,0)	15 (75,0)	<b>0,014</b>
Var	16 (61,5)	10 (38,5)	
<b>Kardiyak Output, n (%)</b>			
Artmamış	6 (50,0)	6 (50,0)	0,576
Artmış	13 (40,6)	19 (59,4)	

\*Ki-kare testi

$\bar{X}$ : Ortalama; S: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Satır yüzdesi

Araştırma kapsamında incelenen hastalardan klinik yanıt alınan ve alınmayanlar arasında KRT öncesi AIX değerinde anlamlı fark saptanırken ( $p<0,05$ ) KRT sonrası değerleri benzerdi ( $p>0,05$ ). Klinik yanıt alınan hastaların KRT öncesi AIX değeri klinik yanıt alınmayanlardan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 4.10).

Diğer taraftan klinik yanıt alınan hastalarda KRT öncesine göre KRT sonrası kardiyak debi değerinde anlamlı artış saptanırken, her iki hasta grubu arasında hem KRT öncesi hem de KRT sonrası QRS süresi, SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kalp atım hacmi, TVD ve NDH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.10).

Klinik yanıt alınan hastaların kendi içinde değerlendirildiğinde; KRT sonrası SKB, DKB, OAB, SSKB, kardiyak debi ve NDH, KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken ( $p>0,05$ ), QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan klinik yanıt alınan hastaların kendi içinde; KRT öncesine göre KRT sonrası NB, SDKB, kalp atım hacmi, TVD ve AIX değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.10).

Klinik yanıt alınamayanların kendi içinde ise; KRT sonrası QRS süresi KRT öncesine göre anlamlı olarak azalırken ( $p<0,05$ ), SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kardiyak debi, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** Klinik Yanıt Gösteren ve Göstermeyenlerin Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerinin Dağılımı

		Klinik Yanıt (+)	Klinik Yanıt (-)	p
		(n=25)	(n=19)	
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
QRS Süresi (msn)	KRT Öncesi	146,4±11,2	152,6±20,8	0,209
	KRT Sonrası	113,6±26,0	125,8±22,6	0,111
	<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
SKB (mmHg)	KRT Öncesi	118,7±16,7	115,8±22,5	0,633
	KRT Sonrası	131,6±21,0	122,6±20,3	0,164
	<i>p</i>	<b>0,013</b>	<i>0,184</i>	
DKB (mmHg)	KRT Öncesi	75,6±11,7	74,1±15,4	0,708
	KRT Sonrası	80,9±9,3	77,2±13,1	0,272
	<i>p</i>	<b>0,049</b>	<i>0,522</i>	
OAB (mmHg)	KRT Öncesi	95,4±12,9	93,2±17,3	0,621
	KRT Sonrası	104,2±13,4	97,8±14,4	0,137
	<i>p</i>	<b>0,017</b>	<i>0,327</i>	
Nabız Basıncı (mmHg)	KRT Öncesi	43,1±12,8	41,3±16,2	0,680
	KRT Sonrası	49,1±15,1	44,8±17,1	0,388
	<i>p</i>	<i>0,093</i>	<i>0,286</i>	
Santral SKB (mmHg)	KRT Öncesi	106,8±15,4	105,5±19,8	0,811
	KRT Sonrası	117,5±19,4	112,4±18,5	0,383
	<i>p</i>	<b>0,049</b>	<i>0,175</i>	
Santral DKB (mmHg)	KRT Öncesi	76,8±12,3	76,9±13,6	0,964
	KRT Sonrası	81,8±10,2	78,6±13,4	0,371
	<i>p</i>	<i>0,081</i>	<i>0,709</i>	
Kardiyak Output (L/dk)	KRT Öncesi	4,6±0,8	4,6±0,7	0,761
	KRT Sonrası	5,1±0,9	4,9±0,7	0,451
	<i>p</i>	<b>0,011</b>	<i>0,083</i>	
Atım Hacmi (ml)	KRT Öncesi	64,3±14,9	69,7±16,8	0,268
	KRT Sonrası	68,8±13,7	71,8±16,2	0,509
	<i>p</i>	<i>0,127</i>	<i>0,599</i>	
Total Vasküler Resistans (s*mg/ml)	KRT Öncesi	1,3±0,2	1,3±0,2	0,574
	KRT Sonrası	1,2±0,2	1,2±0,2	0,956
	<i>p</i>	<i>0,289</i>	<i>0,752</i>	
Güçlenme İndeksi (%)	KRT Öncesi	23,5±11,8	15,7±9,8	<b>0,026</b>
	KRT Sonrası	19,4±9,0	17,0±11,1	0,425
	<i>p</i>	<i>0,144</i>	<i>0,592</i>	
Nabız Dalga Hızı (m/sn)	KRT Öncesi	9,9±1,6	10,2±1,7	0,561
	KRT Sonrası	10,3±1,8	10,5±1,8	0,792
	<i>p</i>	<b>0,025</b>	<i>0,089</i>	

Araştırma kapsamında incelenen hastalardan KRT sonrası kardiyak debi KRT öncesine göre artanlar bir grup, değişmeyen ve azanlar ise başka bir grup olarak sınıflandırıldı. Buna göre KRT uygulanan ve ilk 3 ay içinde sağ kalan 44 hastanın %72,7'sinin (n=32) kardiyak debisi artmıştı.

Kardiyak debisi artan ve artmayanların kendi içinde ve birbiri arasında KRT öncesi ve üç ay sonrası 6DYT, QRS süresi, kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametrelerin dağılımı Tablo 4.11'te sunulmuştur.

Kardiyak debisi artan ve artmayan hastalar arasında KRT öncesi SKB, OAB, NB, SSKB, ve atım hacmi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p<0,05$ ), KRT sonrası değerleri benzerdi ( $p>0,05$ ). Kardiyak debisi artan hastaların KRT öncesi SKB, OAB, NB, SSKB ve atım hacmi kardiyak debisi artmayanlardan anlamlı olarak düşüktü. Ayrıca kardiyak debisi artan ve artmayan hastalar arasında KRT sonrası TVD açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ( $p<0,05$ ), KRT öncesi değerleri benzerdi ( $p>0,05$ ). Kardiyak debisi artan hastaların KRT sonrası TVD değeri, kardiyak debisi artmayan hastalardan anlamlı olarak düşüktü. Diğer taraftan kardiyak debisi artan ve artmayan hastalar arasında hem KRT öncesi hem de KRT sonrası 6DYT sonucu, QRS süresi, DKB, SDKB, AIX ve NDH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.11).

Kardiyak debisi artan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde; KRT sonrası 6DYT, SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kalp atım hacmi, TVD ve NDH KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken ( $p>0,05$ ), QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan kardiyak debisi artan hastaların KRT öncesine göre KRT sonrası AIX değerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.11).

Kardiyak debisi artmayan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde ise; KRT sonrası 6DYT ve kalp atım hacmi KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken ( $p>0,05$ ), QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Kardiyak debisi artmayan hastaların KRT öncesine göre KRT sonrası SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, TVD, AIX ve NDH değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.11).

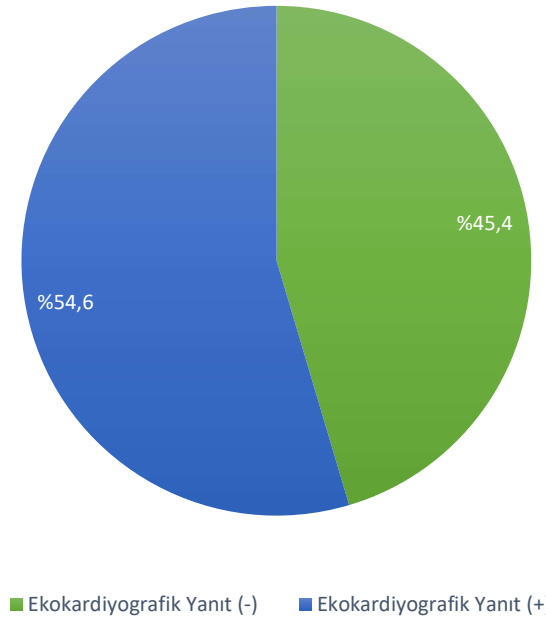
**Tablo 4.11.** Kardiyak Debisi Artan ve Artmayanların Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerinin Dağılımı

		Kardiyak Debi	Kardiyak Debi	p
		Artışı (+) (n=32)	Artışı (-) (n=12)	
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>6 dakika Yürüme Testi (m)</b>	KRT Öncesi	197,4±102,2	261,5±122,7	0,087
	KRT Sonrası	290,8±134,5	361,7±148,2	0,137
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>QRS Süresi (msn)</b>	KRT Öncesi	150,6±17,4	145,0±11,7	0,309
	KRT Sonrası	116,2±27,4	125,8±16,5	0,263
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	
<b>SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	113,0±18,6	129,2±16,1	<b>0,011</b>
	KRT Sonrası	127,4±20,7	128,5±22,6	0,879
	<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,921</b>	
<b>DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	73,2±13,6	79,8±11,4	0,142
	KRT Sonrası	80,2±11,9	76,8±8,6	0,376
	<b>p</b>	<b>0,022</b>	<b>0,461</b>	
<b>OAB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	91,4±14,6	102,4±12,6	<b>0,027</b>
	KRT Sonrası	101,8±14,4	100,4±13,7	0,778
	<b>p</b>	<b>0,002</b>	<b>0,713</b>	
<b>Nabız Basıncı (mmHg)</b>	KRT Öncesi	39,4±14,1	49,9±11,9	<b>0,029</b>
	KRT Sonrası	46,0±15,1	50,6±18,3	0,402
	<b>p</b>	<b>0,021</b>	<b>0,889</b>	
<b>Santral SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	102,6±16,6	115,9±15,5	<b>0,020</b>
	KRT Sonrası	114,8±17,8	116,8±22,6	0,750
	<b>p</b>	<b>0,004</b>	<b>0,916</b>	
<b>Santral DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	75,1±13,0	81,5±11,3	0,143
	KRT Sonrası	81,4±12,5	78,0±9,0	0,398
	<b>p</b>	<b>0,042</b>	<b>0,401</b>	
<b>Atım Hacmi (ml)</b>	KRT Öncesi	62,9±15,5	76,5±12,4	<b>0,009</b>
	KRT Sonrası	71,0±15,5	67,6±12,5	0,501
	<b>p</b>	<b>0,003</b>	<b>0,019</b>	
<b>Total Vasküler Resistans (s*mg/ml)</b>	KRT Öncesi	1,28±0,18	1,22±0,20	0,383
	KRT Sonrası	1,19±0,18	1,33±0,25	<b>0,044</b>
	<b>p</b>	<b>0,024</b>	<b>0,084</b>	
<b>Güçlenme İndeksi (%)</b>	KRT Öncesi	20,8±11,7	18,3±11,4	0,530
	KRT Sonrası	17,0±9,7	22,0±10,0	0,141
	<b>p</b>	<b>0,066</b>	<b>0,379</b>	
<b>Nabız Dalga Hızı (m/sn)</b>	KRT Öncesi	9,9±1,6	10,4±1,5	0,307
	KRT Sonrası	10,4±1,7	10,5±2,1	0,829
	<b>p</b>	<b>0,001</b>	<b>0,822</b>	

Araştırma kapsamında incelenen hastalardan KRT sonrası LVEDD değerinde KRT öncesine göre %10 ve daha fazla azalma gösterenler ve EF’de %10 ve daha fazla artış gösterenler “ekokardiyografik yanıt” alınanlar olarak kabul edildi. Buna göre araştırmaya dahil edilip KRT sonrası ilk 3 ay içinde sağ kalan 44 hastanın %45,4’ünden (n=20) ekokardiyografik yanıt alınmazken %54,6’sından (n=24) ekokardiyografik yanıt alındı (Şekil 4.2).

Ekokardiyografik yanıt gösteren ve göstermeyenlerin kendi içinde ve birbiri arasında KRT öncesi ve üç ay sonrası 6DYT, QRS süresi, kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametrelerin dağılımı Tablo 4.12’de sunulmuştur.

### EKOKARDİYOĞRAFİK YANIT GÖSTERME DURUMU



Şekil 4-2: KRT uygulanan hastaların ekokardiyografik yanıt gösterme değerleri



Araştırma kapsamında incelenen hastalardan ekokardiyografik yanıt alınan ve alınmayanlar arasında hem KRT öncesi hem de KRT sonrası 6DYT sonucu, QRS süresi, SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kardiyak debi, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.12).

Ekokardiyografik yanıt alınamayan hastalar kendi içinde değerlendirildiğinde; KRT sonrası 6DYT ve SKB KRT öncesine göre anlamlı olarak artarken ( $p>0,05$ ), QRS süresi anlamlı olarak azalmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan ekokardiyografik yanıt alınan hastaların kendi içinde; KRT öncesine göre KRT sonrası DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kardiyak debi, kalp atım hacmi, TVD, AIX ve NDH değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.12).

Ekokardiyografik yanıt alınanların kendi içinde ise; KRT sonrası QRS süresi KRT öncesine göre anlamlı olarak azalırken ( $p<0,05$ ), 6DYT, kardiyak debi ve NDH KRT öncesine göre anlamlı olarak artmıştı ( $p<0,05$ ). Diğer taraftan ekokardiyografik yanıt alınanların KRT öncesine göre KRT sonrası SKB, DKB, OAB, NB, SSKB, SDKB, kalp atım hacmi, TVR ve AIX değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Ekokardiyografik Yanıt Gösteren ve Göstermeyenlerin Kendi İçinde ve Birbiri Arasında KRT Öncesi ve Üç Ay Sonrası 6DYT, QRS Süresi, Kardiyovasküler Hemodinamik ve Arteriyel Sertlik Parametrelerin Dağılımı

		Ekokardiyografik Yanıt (+) (n=24)	Ekokardiyografik Yanıt (-) (n=20)	p
		$\bar{X}\pm S$	$\bar{X}\pm S$	
<b>6DYT Testi (m)</b>	KRT Öncesi	202,1±119,9	264,8±114,4	0,150
	KRT Sonrası	292,2±164,0	369,4±134,0	0,168
	<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>QRS Süresi (msn)</b>	KRT Öncesi	153,2±16,7	146,8±11,0	0,225
	KRT Sonrası	121,5±21,3	108,6±20,4	0,098
	<i>p</i>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	114,0±21,3	117,5±19,1	0,637
	KRT Sonrası	125,2±24,3	133,6±21,9	0,325
	<i>p</i>	0,081	<b>0,037</b>	
<b>DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	71,4±15,0	75,3±12,8	0,450
	KRT Sonrası	77,8±13,7	80,5±9,3	0,530
	<i>p</i>	0,224	0,202	
<b>OAB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	91,1±16,6	94,6±15,0	0,540
	KRT Sonrası	99,3±17,1	104,8±13,8	0,340
	<i>p</i>	0,133	0,064	
<b>Nabız Basıncı (mmHg)</b>	KRT Öncesi	41,8±15,3	42,4±12,9	0,907
	KRT Sonrası	46,7±18,0	50,1±14,7	0,570
	<i>p</i>	0,245	0,163	
<b>Santral SKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	103,9±19,1	106,0±16,6	0,747
	KRT Sonrası	116,1±23,4	116,4±19,1	0,962
	<i>p</i>	0,082	0,169	
<b>Santral DKB (mmHg)</b>	KRT Öncesi	74,2±13,7	76,4±13,1	0,644
	KRT Sonrası	79,1±14,0	81,0±10,9	0,676
	<i>p</i>	0,337	0,300	
<b>Kardiyak Output (L/dk)</b>	KRT Öncesi	4,4±0,7	4,6±0,8	0,500
	KRT Sonrası	5,0±0,8	5,1±1,0	0,766
	<i>p</i>	<b>0,011</b>	0,210	
<b>Atım Hacmi (ml)</b>	KRT Öncesi	65,5±18,1	65,2±13,5	0,957
	KRT Sonrası	70,1±12,6	68,9±11,9	0,776
	<i>p</i>	0,259	0,393	
<b>Total Vasküler Resistans (s*mg/ml)</b>	KRT Öncesi	1,3±0,2	1,25±0,23	0,785
	KRT Sonrası	1,2±0,2	1,22±0,20	0,812
	<i>p</i>	0,607	0,702	
<b>Güçlenme İndeksi (%)</b>	KRT Öncesi	19,0±13,0	23,8±11,9	0,288
	KRT Sonrası	18,3±10,9	19,4±8,2	0,751
	<i>p</i>	0,842	0,281	
<b>Nabız Dalga Hızı (m/sn)</b>	KRT Öncesi	9,9±1,7	9,8±1,4	0,935
	KRT Sonrası	10,4±2,0	10,3±1,7	0,868
	<i>p</i>	<b>0,035</b>	0,111	

## 5.TARTIŞMA

Kalp yetersizliği prevelansı, özellikle miyokard enfarktüsü ve ani kadiyak ölüm nedeni ile gerçekleşen ölümlerdeki azalma ile birlikte tüm dünyada artmaktadır. KY tedavisinde ortaya çıkan gelişmeler ile sonuçlar oldukça iyileşmiştir. KY gelişimindeki mekanizmaların anlaşılması ile tedavilerin hedef noktaları tespit edilmeye çalışılmaktadır. Bu bağlamda, KY tedavisinde günümüzde oldukça sık kullanılan KRT'nin kardiyovaskuler sistem üzerine olan etkileri birçok çalışmanın konusu olmuştur.

Biz çalışmamızda KRT tedavisinin kardiyovasküler hemodinamik ve arteriyel sertlik parametreleri üzerine geç dönem etkisini, bu parametreleri Mobil-O-Graph 24 h ABPM NG® marka arteriograf ile osilometrik olarak ölçerek değerlendirdik. Arteriyel sertlik ile DEF-KY arasındaki ilişkisiyi değerlendirmek için sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. DEF-KY nedeni ile uygulanan KRT'nin arteriyel sertlik üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda da, KRT'nin erken dönem etkileri araştırılmıştır. Biz çalışmamızda, KRT implante edilen 46 hastanın arteriyel sertlik ve santral hemodinamik parametre ölçümlerini işlem öncesi ve işlemden en erken 3 ay sonra alınan değerler ile karşılaştırdık ve işlem sonrası 3.ayda SKB'de, OAB'de, NB'de, SSKB'de, kadiyak debide ve NDH' ında istatistiksel olarak anlamlı artış saptadık.

Arteriyel nabız kalp kontraksiyonu ile oluşan dalgadır. 3 komponentten oluşan bu dalganın ilk kısmı (sistolik dalga) kalp kontraktilesi ve arteriyel sertliğe bağlıdır. Kalbin artan ve/veya güçlenen kontraksiyonu ile bu dalganın hızının artabileceği düşünülebilir. Ancak aynı dalganın ilerlediği arter sistemindeki sertlikte azalma olur ise bu durum da dalganın hızını azalma yönünde etkileyecektir (Asmar, 1999).

Arteriyel sertlik ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda karotis-femoral NDH ölçümü esas alınmıştır ve bizim çalışmamızdaki gibi osilometrik olarak arteriyel sertlik parametrelerini değerlendiren çok az çalışma vardır. Çalışmamızda kullandığımız Mobil-O-Graph 24 h ABPM NG® marka cihazın etkinlik ve güvenilirlik çalışmalarında, cihaz ile elde edilen periferik ve santral kan basıncı ölçüm değerleri ile NDH ve yansıyan dalga analizleri (AIx gibi), girişimsel yöntemler ve girişimsel olmayan bir yöntem olan radyal tonometri (SphygmoCor) ile alınan değerler ile kıyaslanmış ve sonuçlarda anlamlı farklılık saptanmamıştır (Weber ve ark., 2011; Weiss ve ark., 2012; Luzardo ve ark., 2012).

Endotel disfonksiyonu göstergesi olan arteriyel sertliğin kardiyovasküler sonuçlara etkisi, bu konudaki 18 yayının değerlendirildiği bir meta-analizde, yüksek aortik nabız dalga hızının, özellikle yüksek kardiyovasküler riski olan populasyonda mortalitenin ve kardiyovasküler olayların öngördürücüsü olarak saptanması ile gösterilmiştir (Vlachopoulos ve ark., 2010). Ancak biz çalışmamızda, KRT implante edilen 46 hastanın işlem öncesine göre işlemden 3 ay sonra ölçülen NDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptadık, diğer arteriyel sertlik indeksi olan Aix'de ise anlamlı olmayan düşme eğilimi tespit ettik. Vlachopoulos ve arkadaşlarının meta analizindeki hasta gruplarında KY gelişmemiş iken bizim hasta grubumuzda DEF-KY mevcut idi. KRT ile düzelen SIV fonksiyonlarının aortik basınçta hafif bir artma oluşturarak NDH'nda bir artmaya neden olabileceği düşünülmektedir.

Kalp debisi ve EF, kalbin pompa fonksiyonlarının en önemli göstergeleridir. Kalbin azalan pompa fonksiyonlarının arteriyel sertliği nasıl etkileyeceği tartışmaları açıklığa kavuşmamıştır (Marco ve AlGhatrif, 2015). Ancak KY arteriyel sertlik ilişkisini ortaya koymak için bir çok çalışma yapılmıştır. Sutton-Tyrrell ve arkadaşları, yaptıkları 2844 vakalık 'Health Aging and Body Composition' çalışmasında, arteriyel sertliğin altın standart göstergesi olarak NDH ile KAH, inme ve kardiyovasküler mortalite arasında güçlü ilişki saptamamışlardır. KY ile nabız basıncı arasında bir ilişki olduğunu ancak NDH ile bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir (Sutton-Tyrrell ve ark., 2005).

Fernandes ve arkadaşlarının 'The Multi-ethnic Study of Atherosclerosis' (MESA) çalışması hasta grubunda yaptıkları çalışma ile karotis US ile ölçülen arteriyel uyum ve esneklik değerleri kardiyak MRI ile değerlendirilen sirkumferansiyal gerilme oranı (starin rate) ile karşılaştırılmıştır. Sonucunda arteriyel uyum ve esnekliğin yüksek olduğu yani arteriyel sertliğin az olduğu vakalarda SIV fonksiyonları daha iyi tespit edilmiştir. Böylece DEF-KY gelişimi ile arteriyel sertlik arasındaki ilişki kurulmaya çalışılmıştır (Fernandes ve ark., 2008).

Chirinos ve arkadaşları ise yine MESA hasta grubunda olan 5960 vaka ile yaptıkları çalışmada, Aix ve yansıma büyüklüğü gibi arteriyel dalga yansıma analizlerinin genel popülasyonda kardiyovasküler olay ve KY gelişimi için yeni bir öngördürücü ve tedavi hedefi olarak değerlendirilebileceğini iddia etmişlerdir (Chirinos ve ark., 2012). Biz de çalışmamızda KRT tedavisi sonrası Aix' de, KRT öncesine göre hafif bir düşme eğilimi tespit ettik. Hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalarda Aix'de

anlamli bir duseme tespit edilebilir. Ayrica KRT'ye klinik olarak yanit aldigimiz hasta grubunda AIX degeri yanit alinamayanlara gore tedavi oncesinde istatistiksel olarak anlamli sekilde yuksek saptandi. Bu bulgu da bize AIX degerinin KRT yanit degerlendirmesinde kullanilabilecegini dusundurtmektedir. Ancak yansiyen dalga analiz degerlendirmelerinin guvenilirliigi sorgulanmaktadır.

Tsao ve arkadaslari 'Framingham Kalp Calismasi' hasta populasyonunu kullanarak 2539 vaka ile yaptiklari calisma sonucunda KY ile NDH arasında tum degiskenlerden (etyoloji, yas, cinsiyet vs.) bagimsiz olarak iliski saptanmis ve aortik sertlik ne kadar fazla ise KY gelisme riskini o kadar yuksek bulunmustur. Ancak dalga analizleri ve bunun gostergesi olan AIX ve santral nabiz basinci ile KY arasında iliski saptamamislardir. Bu durum dalga analizi degerlendirmesinin, zayıflamis ventrikul fonksiyonu nedeni ile guvenilir olmaması durumu ile aciklanmistir (Tsao ve ark., 2015).

Kaess ve arkadaslari yine Framingham Kalp Calismasi hasta grubunda 5799 vaka ile yaptiklari calismada, karotis-femoral NDH ile oltukleri santral aortik sertlik ve hemodinamik parametreler ile KY arasında iliski kurmaya calismislar ancak diyastolik disfonksiyon ile gosterebildikleri iliskiyi sistolik fonksiyonlar uzerinde gosterebilmemisleridir (Kaess ve ark., 2016). Bu sonuclar gostermektedir ki nabiz dalga analizleri ve ozellikle DEF-KY arasında iliski tartisilmaya devam edecektir. Buyuk calismalardaki celiskili sonuclar, NDH olcum yontemindeki metodolojik farklılıklar bulunmasından, risk faktörlerinin tamamen elimine edilememesinden ve patofizyolojik olarak iç içe geçen santraldeki (kalp) ve periferdeki (aort ve ölçüm yapılan diger arterler) sorunların birbirinden ayirt edilmesindeki zorluktan kaynaklanabilecegi dusunulmektedir (Sutton-Tyrrell ve ark., 2005, Marco ve AlGhatrif, 2015; Kaess ve ark., 2016). Bu tartismalar gostermektedir ki bozulmus SIV fonksiyonlarında arteriyel sertligi net olarak degerlendirebilmek oldukca zordur. NDH'nın bir çok parametreden etkilendigi kanıtlanmistir (Cecelja ve Chowienzczyk, 2009). Bizim calismamiza aldigimiz hastaların SKB, OAB, NB, SSKB ve kardiyak debi degerleri KRT oncesine gore KRT sonrası anlamli olarak artmistir. Olculen NDH degerleri de bu parametrelerdeki degisikliklerin bir sonucu olarak KRT sonrası anlamli sekilde artmistir.

Biz calismamızda hastaları, hastaların demografik ozelliklerini göz önünde bulundurduğumuzda arteriyel sertligi majör olarak etkileyecegini dusündüğümüz HT olup olmamalarına gore gruplandirdik. HT olanlarda KRT oncesi NDH' larının anlamli

şekilde daha yüksek olduğunu saptadık. HT olmayanlarda ise KRT sonrası NDH değerlerinde öncesine göre anlamlı artış tespit ettik.

Arteriyel sertlik çalışmalarının çoğunda hasta gruplarının SIV fonksiyonları normal ve/veya hafif azalmış idi. Arnold ve arkadaşlarının 41 DEF-KY'li hasta ile yaptığı bir çalışmada DEF-KY'li hastalarda etyolojiden bağımsız olarak, arteriyel uyumda azalma tespit etmişler ve azalan arteriyel uyumun, SIV duvar gerilimini artıracığı böylelikle KY patofizyolojisine katkı sağlayacağını düşünmüşlerdir (Arnold ve ark., 1991). Patrianakos ve arkadaşları da DEF-KY hasta popülasyonunda arteriyel sertlik üzerine küçük bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada ortalama EF~%40 olan 60 DKMP hastası benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırılmış ve DKMP grubunda ekokardiyografik yöntem ile hesaplanan proksimal aortik sertlik yüksek bulunmuştur. (Patrianakos ve ark., 2009). Biz de çalışmamızdaki hastaları KY etyolojilerine göre gruplandırdığımızda ne hemodinamik parametrelerde ne de arteriyel sertlik parametrelerinde iskemik olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı fark saptamadık. KRT öncesi tüm hasta popülasyonunda ortalama NDH değerini 10m/sn saptadık. Bu da yaş ortalamasına göre normal sınırlarda tespit edilmiştir (Mattace-Raso ve ark., 2010). Bu durum hastalarımızın uzun süredir KY tedavisi alıyor olması ve hasta sayımızın kısıtlı olması ile açıklanabilir. Ancak biz çalışmamızda sağlıklı erişkin grubu ile karşılaştırma yapmadık. Çalışmamız sadece DEF-KY hastalarını kapsamaması nedeni ile de Patrianakos ve arkadaşlarının çalışmasından ayrılmaktadır.

Literatürde doğrudan KRT ile arteriyel sertlik ilişkisini değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ülkemizden yapılan iki çalışmada KRT sonrası arteriyel sertlikteki akut değişiklikleri değerlendirilmiştir. Yıldız ve arkadaşları yaptıkları 14 vakalık çalışmada, KRT uygulanan hastalarda işlemde önce ve 24 saat sonra ekokardiyografik olarak baktıkları aortik uyum parametresinde, KRT sonrası aortik uyumda anlamlı olarak azalma saptamışlardır (Yıldız ve ark., 2012). Hüsrevzade ve arkadaşlarının yaptığı 38 vakalık ikinci çalışmada ise yine benzer şekilde KRT öncesi ve 24 saat sonrasında, bu kez osilometrik olarak ölçülen arteriyel sertlik parametrelerine bakılmış ve KRT tedavisi sonrası NDH'nda azalma saptanmıştır (Hüsrevzade, 2013). Bu iki çalışmada da KRT sonrası erken dönemde bizim çalışmamız ile çelişir şekilde arteriyel sertlik indekslerinde azalma saptanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmaların da hasta sayıları oldukça kısıtlıdır ve KY sürecinde uzun bir sürede gelişen

yeniden şekillenme sürecinin erken dönemde geriye dönmesi beklenemeyeceği gibi SKB'yi ve NB'yi artırdığı kanıtlanan bir tedavi yönteminin NDH'ını azaltması beklenmemektedir. Bu çalışmalarda erken dönem (ilk 24 saat) değerlendirme yapılmıştır. Biz ise çalışmamızda KRT'nin kardiyak yeniden şekillenme sürecine olan etkilerinin en erken değerlendirilebileceği zaman olan KRT sonrası üçüncü ayda değerlendirme yaptık.

Uygulanan KRT tedavisinin yanıt alınabilen hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerine olan olumlu etkisi kanıtlanmıştır (Abraham ve ark., 2002; Bristow ve ark., 2004; Cleland ve ark., 2005; Linde ve ark., 2002; 2008; Moss ve ark., 2009; Tang ve ark., 2010). KRT ile ortadan kalkan dissenkroninin düzelmesi ile, mekanik etki sonucunda SIV' ün daha koordine çalışması amaçlanmaktadır. Böylece aktive olan RAAS, SSS, NP sistemleri gibi nörohormonal sistemlerin de etkilerinin azalarak, SIV dolum zamanının uzaması, SIV EF artışı, SIV sistol ve diyastol sonu hacimlerinin küçülmesi, mitral yetersizliğin şiddeti ve septal diskinezinin azalması ve böylelikle SIV' ün pompa fonksiyonlarında iyileşme sağlanması beklenmektedir. Böylece KRT ile artan kardiyak debi hastaların semptomlarını, egezersiz kapasiteleri ve morbidite ve mortalitelerini azaltmaktadır (Sutton ve ark., 2003; Bristow ve ark., 2004; Cleland ve ark., 2005). Artan kardiyak debi nedeni ile KRT uygulanan hastalarda SKB'de artış beklenmektedir. Bu durum, 15 randomize olmayan çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde KRT sonrası SKB' de 4,4mm hg, NB'de ise 2,8mm hg ortalama artış ile gösterilmiştir (Ather ve ark., 2011). Ayrıca 2014 yılında Okutucu ve arkadaşları da KRT tedavisi ile SKB'de ve NB'de ılımlı bir atış saptamışlardır (Okutucu ve ark., 2014). Biz de çalışmamızda bu çalışmalar uyumlu şekilde tüm hastalarda KRT tedavisi sonrası SKB'de, NB'de ve OAB'de anlamlı artış saptadık.

Tüm gelişmelere rağmen KRT uygulanan hastaların %30-45 kadarı bu tedaviden fayda görmemektedir. KRT'ye yanıt için tartışılan bir çok parametreye rağmen, QRS süre ve morfolojisi (LBBB), KY etyolojisi (iskemik olmayan), cinsiyet (kadın) ve ritim (sinüs ritmi) dışında iyi sonuçlar ile ilişkilendirilebilen parametreler bulunmamaktadır (Rickard ve ark., 2016). Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu şekilde, KRT implantasyonu sonrası hastaların %50 den fazlasında SIV fonksiyonlarında iyileşme saptadık. SIV fonksiyonlarında ekokardiyografik olarak düzelme tespit ettiğimiz hastaların, girişimsel olmayan yöntem ile osilometrik olarak ölçtüğümüz kardiyak debi değerlerinde anlamlı artış saptadık. Bu sonuçlarla uyumlu olarak KRT işlemi sonrası hastaların %56'sında

linik olarak yanıt aldık. Klinik olarak yanıt aldığımız hastaların da KRT öncesine göre KRT sonrası kardiyak debi değerlerinde anlamlı artış tespit ettik. KRT ye klinik olarak olumlu yanıt beklediğimiz EKG' de LBBB olan, iskemik olmayan etyolojiye bağlı KY olan hasta gruplarında ve HT olmayan hastalarda KRT öncesine göre KRT sonrası NDH değerlerinde anlamlı yükselme tespit ettik. KRT'ye klinik yanıt alınan hastaların işlem öncesi AIX değeri ise KRT'ye klinik yanıt alınamayan hastalardan anlamlı olarak yüksekti ancak benzer bir ilişki NDH değerleri arasında yoktu. Ayrıca klinik yanıt alınan ve alınmayan hastaların KRT öncesi hemodinamik parametrelerinde anlamlı fark yoktu. Bu bulgular bize KRT yanıt öngördürücüsü olarak kolay değerlendirilebilen arteriyel sertlik parametreleri için bir umut ışığı olsa da çalışmamızdaki hasta sayısının kısıtlı olması ve homojen KY alt gruplarının olmaması nedeniyle büyük ölçekli çalışmalar ile değerlendirme yapılması gerekliliği açıktır.



## 6.SONUÇ

1. KRT' nin arteriyel sertlik parametreleri üzerine etkisini osilometrik olarak girişimsel olmayan bir yöntem ile değerlendirdik,
2. KRT tedavisi sonucunda değerlendirdiğimiz hasta grubunda arteriyel sertlik parametrelerinden NDH'ında tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik,
3. KRT sonrası yansıyan dalga analizi olarak AIX'de istatistiksel anlamlı olmayan düşme eğilimi tespit ettik,
4. KRT sonrası hemodinamik parametrelerden SKB, OAB, NB, SSKB ve kardiyak debide anlamlı artış tespit ettik,
5. HT olan DEF-KY hastalarının NDH'larının HT olmayanlara göre daha yüksek olduğunu saptadık,
6. Osilometrik olarak ölçtüğümüz kardiyak debi ile KRT'ye klinik ve ekokardiyografik yanıtın uyumlu olduğunu tespit ettik,
7. Çalışmamız sonucunda KRT'nin etkinliğinin, kardiyak debi ve atım hacmini ucuz, kolay ulaşılabilir ve girişimsel olmayan bir yöntem ile ölçerek değerlendirilebileceğini gösterdik.
8. Hasta sayısındaki kısıtlılık nedeni ile değerlendirilen parametrelerin KRT'ye yanıtta kullanılabilmesi için daha fazla hasta sayılarının olduğu ve daha homojen alt grupların olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7.KAYNAKLAR

- Abraham WT, Smith SA: Devices in the management of advanced, chronic heart failure. *Nat Rev Cardiol* 10:98, 2013.
- Abraham WT, Westby GF, Andrew LS, David BD, Angel RL, Evan L, Dusan ZK, Milton P, Alfredo LC, David LH, Myrvin E, Robin JT, Jackie U, Faith P, Cindy T, Peggy M, John M. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *New England Journal of Medicine* 2002; 1845-1853.
- Abraham WT: Cardiac resynchronization therapy is important for all patients with congestive heart failure and ventricular dyssynchrony. *Circulation* 114:2692, 2006.
- Abu Sham'a R, Buber J, Grupper A, et al. Effects of tricuspid valve regurgitation on clinical and echocardiographic outcome in patients with cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2013; 15: 266-72.
- Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 631-638.
- Antikainen R, Jousilahti P, Tuomilehto J: Systolic blood pressure, isolate systolic hypertension and risk of coronary heart disease, strokes, cardiovascular disease and all-cause mortality in the middle-aged population. *J Hyperten* 1998;16:577-583.
- Arnold JM, Marchiori GE, Imrie JR, Burton GL, Pflugfelder PW, Kostuk WJ: Large artery function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1991;84: 2418-25
- Asmar R: Pulse wave velocity, principles and measurement In: Asmar R, editor. *Arterial stiffness and pulse wave velocity, clinical applications*. France: Elsevier, 1999:25-55.
- Ather Sameer, Sripal Bangalore, Srinath Vemuri, Long B. Cao, Biykem Bozkurt and Franz H. Messerli. Trials on the Effect of Cardiac Resynchronization on Arterial Blood Pressure in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol* 2011;107:561-568
- Avolio A, Jones D, Tafazzoli-Shadpour M. Quantification of alterations in structure and function of elastin in the arterial media. *Hypertension*. 1998 Jul;32(1):170-5.
- Baig MK, Mahon N, McKenna WJ, Caforio ALP, Bonow RO, Francis GS, Gheorghiadu M. The pathophysiology of advanced heart failure. *American Heart Journal* 1998; 135(6): S216-S230.
- Barenbrock M, Spieker C, Kerber S, Vielhauer C, et al: Different effects of hypertension, atherosclerosis and hyperlipidemia on arterial distensibility. *Hypertension* 1995;13:1712-1717.

- Bassenge E. Endothelial function in different organs. *Prog Cardiovasc Dis.* 1996 Nov-Dec;39(3):209
- Battegay E, Lip G, Bakris G: Hipertansiyonda Vasküler Fonksiyon: Endotel Kaynaklı Faktörlerin Rolü. In: *Hipertansiyon Temelleri ve Uygulama.* Edited by Kozan Ö. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 99-118, 2009.
- Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard, J-L., Ducimetie`re P, and Guize L. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population. *Hypertension* 30: 1410 –1415; 1997.
- Bers DM: Calcium cycling and signaling in cardiac myocytes. *Annu Rev Physiol* 70:23, 2008.
- Bers DM: *Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force.* Dordrecht, Netherlands, Kluwer Academic, 2001.
- Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff DC Jr. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care.* 2004 Mar;27(3):699-703.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 99: 2434 –2439; 1999.
- Boutouyrie P, et al: Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. *Hypertension* 2002;39:10-15.
- Braunwald E., Ross J., Sonnenblick E.H.; Medical progress. Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. *N Engl J Med.* 1967;277:794-800.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *New England Journal of Medicine.* 2004; 350(21): 2140-2150.
- Bruno M. Pannier, Alberto P. Avolio, Arnold Hoeks, Giuseppe Mancina, and Kenji Takazawa. *Methods and Devices for Measuring Arterial Compliance in Humans.* *AJH* 2002;15:743–753
- Bussy C, Boutouyrie P, Lacolley P, Challande P, Laurent S. Intrinsic stiffness of the carotid arterial wall material in essential hypertensives. *Hypertension.* 2000;35(5):1049-54.
- Caro CG, Pedley TJ, Schroter RC, Seed WA: *The Mechanics of the Circulation.* New York, Oxford University Press, pp243-349, 1978.

- Cecelja Marina, Philip Chowienczyk. Dissociation of Aortic Pulse Wave Velocity With Risk Factors for Cardiovascular Disease Other Than Hypertension A Systematic Review. *Hypertension*. 2009;54:1328-1336
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111 –1115.
- Chen J, Normand SP, Wang Y, Krumholz HM: National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA* 306:1669, 2011.
- Cheng A, Helm RH, Abraham TP: Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony. *Europace* 11:v10, 2009.
- Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, Veerani A, Schob A, Willens HJ, Perez G, Mendez AJ. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension*. 2005;45(5):980-5
- Chu B, Hatsukami TS, Polissar NL. Determination of carotid artery atherosclerotic lesion type and distribution in hypercholesterolemic patients with moderate carotid stenosis using noninvasive magnetic resonance imaging. *Stroke* 2004; 35: 2444–8.
- Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008; 117:2608-16.
- Clark JM, Glagov S, Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited, *Arteriosclerosis*, 1985, 5( 1):19–34.
- Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang ASL. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:3547–3556.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2005; 352(15): 1539-1549.
- Cleland JGF, Mareev Y, Linde C. Reflections on EchoCRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J* 2015;36:1948–1951.
- Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH, Goldman S, Cobb FR, Shah PM, Saunders R, Fletcher RD, Loeb HS, Hughes VC, Baker B. Effect of vasodilator therapy on

mortality in chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1986; 314:1547–1552.

Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.

Daubert JC, Ritter P, Le Breton H et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. Pacing and clinical electrophysiology: *PACE* 1998;21:239-45.

Davies JM, Bailey MA, Griffin KJ, Scott DJ. Pulse wave velocity and the non-invasive methods used to assess it: Complior, SphygmoCor, Arteriograph and Vicorder. *Vascular*. 2012 Sep 7

Değertekin M, Erol C, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, Eren M, Sahin M, Eroğlu E, Mutlu B, Kozan O. [Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study] *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012 Jun;40(4):298-308.

Deng YB, Wang XF, Le GR, Zhang QP, Li CL, Zhang YG. Evaluation of endothelial function in hypertensive elderly patients by high-resolution ultrasonography. *Clin Cardiol* 1999; 22: 705-10.

Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–2879.

Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Journal of Heart Failure*. 2008; 10(10): 933-989.

Dupont M, Rickard J, Baranowski B, Varma N, Dresing T, Gabi A, Finucan M, Mullens W, Wilkoff BL, Tang WH. Differential response to cardiac resynchronization therapy and clinical outcomes according to QRS morphology and QRS duration. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Aug 14;60(7):592-8.

Ekman I, Cleland JGF, Swedberg KI, Charlesworth, A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *Journal of Cardiac Failure*. 2005; 11(4): 288-292.

Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. Aug;15(8):1983-92, 2004.

- Esper RJ, Nordaby RA, Vilarino JO, Paragano A, Cacharron JL, Macharado RA. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol*. Feb 23;5:4, 2006.
- Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J* 2008;38:101–113.
- Fagerberg B, et al; MERIT-HF Study Group. *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2001-7.
- Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149–158
- Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003838.
- Fayad ZA, Fuster V. The human high-risk plaque and its detection by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2001; 88 (Suppl.):42E–5E.
- Feldman AM, Li YY, McTiernan CF. Matrix metalloproteinases in pathophysiology and treatment of heart failure. *Lancet* 2001;357:654-5.
- Fernandes Verônica Rolim S., Joseph F. Polak, Susan Cheng, Boaz D. Rosen, Benilton Carvalho, Khurram Nasir, Robyn McClelland, Gregory Hundley, Greg Pearson, Daniel H. O’Leary, David A. Bluemke, João A.C. Lima. Elevated Aortic Pulse Wave Velocity, a Marker of Arterial Stiffness, Predicts Cardiovascular Events in Well-Functioning Older Adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:194-201.
- Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH et al. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patient with coronary artery disease. *Circulation*, 2000; 102: 1000-6.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, Babeanu S, Bossini A, Gil-Extremera B, Girerd X, Laks T, Lilov E, Moisseiev V, Tuomilehto J, Vanhanen H, Webster J. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo- controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 352:1347–1351;1998.
- Fox M, Mealing S, Anderson R et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2007 November;11(47):iii-248.
- Freeman JV, Reynolds K, Fang M, Udaltsova N, Steimle A, Pomernacki NK, Borowsky

- LH, Harrison TN, Singer DE, Go AS. Digoxin and risk of death in adults with atrial fibrillation: the ATRIA-CVRN Study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2015;8:49–58.
- Galle J, Quaschnig T, Seibold S, ve ark., Endothelial dysfunction and inflammation : what is the link? *Kidnet Int Suppl*; 84:45-49, 2003.
- Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, Killian JM, Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175 996–1004.
- Gosse P, Jullien V, Jarnier P, Lemetayer P, Clementy J. Reduction in arterial distensibility in hypertensive patients as evaluated by ambulatory measurement of the QKD interval is correlated with concentric remodeling of the left ventricle. *Am J Hypertens*. 1999;12(pt 1–2):1252–1255.
- Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772–776.
- Guyton AC: Arterial pressure and hypertension. Philadelphia: WB Saunders Co, 1980.
- Guyton AC: Peripheral circulation. *Annu Rev Physiol* 21:239, 1959.
- Hamilton PK, Lockhart CJ, Quinn CE, McVeigh GE. Arterial stiffness: clinical relevance, measurement and treatment. *Clin Sci (Lond)*. 2007 Aug;113(4):157-70.
- Hartlage GR, Suever JD, Clement-Guinaudeau S, Strickland PT, Ghasemzadeh N, Magrath RP 3rd, Parikh A, Lerakis S, Hoskins MH, Leon AR, Lloyd MS, Oshinski JN. Prediction of response to cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing lead position and cardiovascular magnetic resonance derived wall motion patterns: a prospective cohort study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Jul 14;17:57.
- Havranek EP, Froshaug DB, Emserman CD, Hanratty R, Krantz MJ, Masoudi FA, Dickinson LM, Steiner JF. Left ventricular hypertrophy and cardiovascular mortality by race and ethnicity. *Am J Med*. 2008 Oct;121(10):870-5.
- Herrington DM, Brown WV, Mosca L, Davis W, Eggleston B, Hundley WG, Raines J. Relationship between arterial stiffness and subclinical aortic atherosclerosis. *Circulation*. 2004 Jul 27;110(4):432-7.
- Hsu JC, Solomon SD, Bourgoun M, McNitt S, Goldenberg I et al ; MADIT-CRT Executive Committee. Predictors of Super-Response to Cardiac Resynchronization Therapy and Associated Improvement in Clinical Outcome:

The MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59:2366-73.

Hundley WG, Kitzman DW, Morgan TM, et al. Cardiac cycle-dependent changes in aortic area and distensibility are reduced in older patients with isolated diastolic heart failure and correlate with exercise intolerance. *J Am Coll Cardiol.*2001;38:796–802.

Hunt SA, Baker DW, Chin MH et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Journal of the American College of Cardiology* 2001;38:2101-13.

Hüsrevzade E. Kalp yetersizliği hastalarında kardiyak resenkronizasyon tedavisinin nabız dalga hızı üzerindeki akut dönem etkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi. 2013

Intengan HD, Schiffrin EL. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis. *Hypertension.* 2001 Sep;38(3 Pt 2):581-7.

Iuliano S, Fisher G, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *American Heart Journal.* 2002;143(6): 1085-1091.

Izzo JL Jr.Arterial stiffness and the systolic hypertension syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2004;19(4):341-52.

Kaess M.B, Jian Rong, Martin G. Larson, Naomi M. Hamburg, Joseph A. Vita, Susan Cheng, Jayashree Aragam, Daniel Levy, Emelia J. Benjamin, Ramachandran S. Vasam, Gary F. Mitchell. Relations of Central Hemodynamics and Aortic Stiffness with Left Ventricular Structure and Function: The Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e002693

Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienzyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension.* 2001 Jun;37(6):1429-33.

King JB, Bress AP, Reese AD, Munger MA. Nephilysin inhibition in heart failure with reduced ejection fraction: a clinical review. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther* 2015;35:823–837.



- Kleinbongard P, Dejam A, Lauer T, Jax T, Kerber S, Gharini P, Balzer J, Zotz RB, Scharf RE, Willers R, Schechter AN, Feelisch M, Kelm M. Plasma nitrite concentrations reflect the degree of endothelial dysfunction in humans. *Free Radic Biol Med.* Jan15;40(2):295- 302, 2006.
- Kostis J, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson A, Kostis W, Lacy C. Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP) Cooperative Research Group. *Am J Hypertens* 14: 798–803; 2001.
- Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J, Manolio T, O'Leary D, et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 15: 139: 1164-79.
- Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J.* 1992;13(8):1040-5.
- Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003;107:490–497.
- Laskey WK, Kussmaul WG, Martin JL, et al. Characteristics of vascular hydraulic load in patients with heart failure. *Circulation* 1985;72:61–71.
- Latham RD, Westerhof N, Sipkema P, Rubal BJ, Reuderink P, Murgo JP. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation* 1985;72:1257–1269.
- Laurent S, Boutouyrie P. The Structural Factor of Hypertension Large and Small Artery Alterations. *Circ Res.* 2015;116:1007-1021.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37:1236-41.
- Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension.* 2005;45(6):1050-5.
- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, Romero-Corral A. Body composition and heart failure prevalence and prognosis: getting to the fat of the matter in the "obesity paradox." *Mayo Clin Proc.* 2010 Jul;85(7):605-8.
- Lehmann ED, Hopkins KD, Gosling RG. Assessment of arterial distensibility by Automatic pulse wave velocity measurement. *Hypertension.* 1996 May;27(5):1188-91.

- Lerman A, Burnett JC Jr. Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion. *Circulation* 1992; 86: 12 -19.
- Li S, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Influence of metabolic syndrome on arterial stiffness and its age-related change in young adults: The Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 2005; 180: 349– 354.
- Liang Y, Pan W, Su Y, Ge J. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing isolated left ventricular and biventricular pacing in patients with chronic heart failure. *The American Journal of Cardiology*. 2011; 108(8): 1160-1165.
- Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John SM, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008 December 2;52(23):1834-43.
- Linde C, Ellenbogen K, McAlister F. Cardiac resynchronization therapy (CRT): Clinical trials, guidelines, and target populations. *Heart Rhythm supplement*. 2012; 9:3-13
- Linde C, Stahlberg M, Benson L, Braunschweig F, Edner M, Dahlstrom U, Alehagen U, Lund LH. Gender, underutilization of cardiac resynchronization therapy, and prognostic impact of QRS prolongation and left bundle branch block in heart failure. *Europace* 2015;17:424–431.
- Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, da Rosa A, Thijs L, Noboa O, Staessen JA, Boggia J. 24-h ambulatory recording of aortic pulse wave velocity and central systolic augmentation: a feasibility study. *Hypertens Res*. 2012 Oct;35(10):980-7.
- Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 40(8): 1414-1421.
- Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Fabbri G, Urso R, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors AA, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA).. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) ESC-HF Pilot *Eur J Heart Fail* 2013;15:808–817.
- Maiellaro K, Taylor WR, The role of the adventitia in vascular inflammation, *Cardiovasc Res*, 2007, 75(4):640–648.

- Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, DiSomma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824–839.
- Majesky MW, Dong XR, Hoglund V, Mahoney WM Jr, Daum G. The adventitia: a dynamic interface containing resident progenitor cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 Jul;31(7):1530-9.
- Mangiafico S, Costello-Boerrigter LC, Andersen IA, Cataliotti A, Burnett JC. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy) in cardiovascular therapeutics. *Eur Heart J* 2013;34:886–893
- Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow, Eugene Braunwald. Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine / edited by Douglas L.—10th edition, 2015, pp 429-452.
- Marco Canepa, Majd AlGhatrif. From Arterial Stiffness to Heart Failure: Still a Long Way to Go. *J Am Heart Assoc.* 2015 Nov 23;4(11)
- Massimo F. Piepoli, Arno W. Hoes, Stefan Agewall, Christian Albus, Carlos Brotons, Alberico L. Catapano, Marie-Therese Cooney, Ugo Corra', Bernard Cosyns, Christi Deaton, Ian Graham, Michael Stephen Hall, F. D. Richard Hobbs, Maja-Lisa Løchen, Herbert Løllgen, Pedro Marques-Vidal, Joep Perk, Eva Prescott, Josep Redon, Dimitrios J. Richter, Naveed Sattar, Yvo Smulders, Monica Tiberi, H. Bart van derWorp, Ineke van Dis, W. M. Monique Verschuren: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. *Eur Heart J.* 2016 Aug 1;37(29):2315-81.
- Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC, Wilkinson I, Cockcroft J, McEniery C, Yasmin, Laurent S, Boutouyrie P, Bozec E, Hansen TW, Torp-Pedersen C, Ibsen H, Jeppesen J, Vermeersch SJ, Rietzschel E, De Buyzere M, Gillebert TC, Van Bortel L, Segers P, Vlachopoulos C, Aznaouridis C, Stefanadis C, Benetos A, Labat C, Lacolley P, Stehouwer C, Nijpels G, Dekker JM, Stehouwer C, Ferreira I, Twisk JW, Czernichow S, Galan P, Hercberg S, Pannier B, Guérin A, London G, Cruickshank JK, Anderson SG, Paini A, Agabiti Rosei E, Muiesan ML, Salvetti M, Filipovsky J, Seidlerova J, Dolejsova M. (Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration). Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J.* 2010 Oct;31(19):2338-50

- McAlister FA, Ezekowitz JA, Wiebe N et al. Systematic review: cardiac resynchronization in patients with symptomatic heart failure. *Ann Intern Med* 2004 September 7;141(5):381-90.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
- Michael Domanski, James Norman, Michael Wolz, Gary Mitchell, Marc Pfeffer. Cardiovascular Risk Assessment Using Pulse Pressure in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Hypertension* 2001; 38: 793-797.
- Mitchell GF, Pfeffer MA, Braunwald E, Rouleau J-L, Bernstein V, Geltman EM, and Flaker GC. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 96: 4254- 4260;1997.
- Mombouli JV, Vanhoutte PM. Endothelial Dysfunction: from physiology to therapy. *J Moll Cell Cardiol* 1999; 31: 61-74.
- Morley JE, Anker SD, Evans WJ. Cachexia and aging: an update based on the Fourth International Cachexia Meeting. *JNHA-The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2009; 13(1): 47-55.
- Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009 October 1;361(14):1329-38.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
- Neumann C, Claes V, Schettler V, Hagenah G, Schulz E. Non invasive pulse wave analysis and measurement of cardiac output during haemodialysis and beyond. *Journal of Hypertension*. 2012; 30(e-Supplement A): e348.
- Nichols WW, McDonald DA. Wave-velocity in the proximal aorta. *Medical&Biological Engineering*, 10:327–335,1972.
- Nichols WW, O'Rourke MF: Properties of the arterial wall. McDonald's blood flow in arteries. Vol. 77. Philadelphia: Lea&Ferbiger; 1988, pp.947-954.
- Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*. 2005 Jan;18(1 Pt 2):3S-10S.

- Nicolás JM, Fernández-Solà J, Estruch R, Paré JC, Sacanella E, Urbano-Márquez A, O'Rourke MF. Arterial Function in Health and Disease. Edinburgh:Churchill, 1982.
- O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness: definitions and reference values. *Am J Hypertens.*2002;15:426-444.
- O'Rourke MF, Nichols WW. Aortic Diameter, Aortic Stiffness, and Wave Reflection Increase With Age and Isolated Systolic Hypertension. *Hypertension.* 2005 Apr;45(4):652-8.)
- O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2001 June; 51(6): 507–522.
- Oemar BS, Tschudi MR, Godoy N, Brovkovich V, Malinski T, Luscher T. Reduced endothelial nitric oxide synthase expression and production in human atherosclerosis.*Circulation*1998;97:2494-8.
- Okutucu S, Aytemir K, Oto A. Cardiac resynchronization therapy and arterial blood pressure: a bonus for hemodynamic improvement. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011 May;9(5):571-4.
- Opie LH: Heart Physiology, from Cell to Circulation. 4th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2004.
- Opie LH: Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds): Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2008, pp 509–539.
- Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, Van Velzen E, Wielders JP, Zuithoff NP, Rutten FH, Hoes AW. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;13:518–527.
- Önder MR, Barutçuoğlu B: Endotel. İyi işler Matbaası 2005 İstanbul.
- Patrianakos Alexandros P, Fragiskos I, Parthenakis, Dimitrios Karakitsos, Eva Nyktari, and Panos E. Vardas. Proximal aortic stiffness is related to left ventricular function and exercise capacity in patients with dilated cardiomyopathy. *European Journal of Echocardiography* (2009) 10, 425–432
- Piepoli MF, Flather M, Coats AJS. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *European Heart Journal.* 1998; 19(6): 830-841.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016 Aug;18(8):891-975.
- Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al: Comparison of carvedilol and Metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomised controlled trial. *Lancet* 362:7, 2003.
- Rajkumar C, Cameron JD, Christophidis N, et al: Reduced systemic arterial compliance is associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in older people. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:803-808.
- Rahmouni HW, Kirkpatrick JN, St John Sutton MG. Effects of cardiac resynchronization therapy on ventricular remodeling. *Curr Heart Fail Rep* 2008; 5: 25-30.
- Rajzer MW, Wojciechowska W, Klocek M, Palka I, Brzozowska-Kiszka M, Kawecka-Jaszcz K. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *J Hypertens.* 2008;26(10):2001-7.
- Rao, Rajni K, Kumar Uday N, Schafer J, Vilorio E, De Lurgio D, Foster E. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation.* 2007; 115(16): 2136-2144.
- Rickard John, Henry Michtalik, Ritu Sharma, Zackary Berger, Emmanuel Iyoha, Ariel R. Green, Nowreen Haq, Karen A. Robinson. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy: A systematic review. *International Journal of Cardiology* 225 (2016) 345–352
- Rickard J, Brennan DM, Martin DO, et al. The impact of left ventricular size on response to cardiac resynchronization therapy. *Am Heart J* 2011; 162: 646-53.
- Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Pini R, Pickering TG, Devereux RB. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure. *Hypertension.* 2000;36:489–494.
- Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *NEJM* 1999; 340: 115 -126.
- Rubin E. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Annals of Internal Medicine.* 2002; 136(3): 192-200.

- Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395–1405.
- Sell DR, Monnier VM. Molecular basis of arterial stiffening: role of glycation - a mini-review. *Gerontology*. 2012;58(3):227-37.
- Singh, Jagmeet P, Gras D. Biventricular pacing: current trends and future strategies. *European Heart Journal*. 2012; 33(3): 305-313.
- Stefan L, Sedlaček K, Černa D, et al. Small left atrium and mild mitral regurgitation predict super-response to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2012; 14: 1608-14.
- Stefanadis C, Dernellis J, Tsiamis E, Stratos C, Diamantopoulos L, Michaelides A, Toutouzas P. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 2000; 21:390-6.
- Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis C, Toutouzas P. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1990 Nov;11(11):990-6.
- Steffel J, Robertson M, Singh JP, Abraham WT, Bax JJ, Borer JS, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J, Brugada J, Ruschitzka F. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J* 2015;36:1983–1989.
- Stenmark KR, Yeager ME, El Kasmi KC, Nozik-Grayck E, Gerasimovskaya EV, Li M, Riddle SR, Frid MG. The adventitia: essential regulator of vascular wall structure and function. *Annu Rev Physiol*. 2013;75:23-47.
- Strickberger SA, Conti J, Daoud EG, et al. Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; Heart Rhythm Society. Patient selection for cardiac resynchronization therapy: from the Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Electrocardiography and Arrhythmias and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005; 111:2146-50
- Sutton MG St John, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Fisher WG, Ellestad M, Messenger J, Kruger K, Hilpisch KE, Hill MR, Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:1985–1990.

- Sutton-Tyrrell Kim, Samer S. Najjar, Robert M. Boudreau, Lakshmi Venkitachalam, Varant Kupelian, Eleanor M. Simonsick, Richard Havlik, MD; Edward G. Lakatta, MD; Harold Spurgeon, Stephen Kritchevsky, Marco Pahor, Douglas Bauer, Anne Newman, for the Health ABC Study. Elevated Aortic Pulse Wave Velocity, a Marker of Arterial Stiffness, Predicts Cardiovascular Events in Well-Functioning Older Adults.
- Swedberg K, Kjeksus J. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *The American Journal of Cardiology*. 1988; 62(2): 60A-66A.
- Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer Jeffrey S, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet*. 2010; 376(9744): 875-885.
- Tang AS, Wells GA, Talajic M et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010 December 16;363(25):2385-95.
- Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049–2057.
- Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1223–1230.
- Tripodiadis F, et al: A comparative study of the effect of coronary artery disease on ascending and abdominal aorta distensibility and PWV. *Acta Cardio* 1993;48:221-233.
- Tsao CW, Lyass A, Larson MG, Levy D, Hamburg NM, Vita JA, Benjamin EJ, Mitchell GF, Vasan RS. Relation of Central Arterial Stiffness to Incident Heart Failure in the Community. *J Am Heart Assoc*. 2015 Nov 23;4(11)
- Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur Heart J* 2015;36:1831–1838.
- Van Bommel RJ, Bax JJ, Abraham WT, et al. Characteristics of heart failure patients associated with good and poor response to cardiac resynchronization therapy: a PROSPECT (Predictors of Response to CRT) sub-analysis. *Eur Heart J* 2009; 30: 2470-7.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(13):1318-27.



- Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977–982.
- Wassertheurer, S., et al., A new oscillometric method for pulse wave analysis: Comparison with a common tonometric method. *Journal of Human Hypertension*, 2010. 24(8): p.498-504.
- Weber T, O'Rourke MF, Lassnig E, Porodko M, Ammer M, Rammer M, Eber B. Pulse waveform characteristics predict cardiovascular events and mortality in patients undergoing coronary angiography. *J Hypertens*. 2010 Apr;28(4):797-805
- Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, Kropf J, Eber B. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011 Nov;58(5):825-32.
- Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press Monitoring* 2012 Jun;17(3):128-31.
- Wilkinson IB, MacCallum H, Cockcroft JR, Webb DJ. Inhibition of basal nitric oxide synthesis increases aortic augmentation index and pulse wave velocity in vivo *Br J Clin Pharmacol*. 2002 Feb;53(2):189-92.
- Woods B, Hawkins N, Mealing S, Sutton A, Abraham WT, Beshai JF, Klein H, Sculpher M, Plummer CJ, Cowie MR. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart* 2015;101:1800–1806.
- Wyse DG, Friedman PL, Epstein AE. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.
- Xu C, Zarins CK, Pannaraj PS, Bassiouny HS, Glagov S. Hypercholesterolemia superimposed by experimental hypertension induce differential distribution of collagen and elastin. *Arterioscler Thromb Vasc Bio* 20: 2566–2572; 2000.
- Yildiz M, Hasdemir H, Turkkan C, Astarcioglu MA, Alper AT, Sahin A, Ozkan M. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on arterial distensibility and serum norepinephrine levels in advanced heart failure. *Cardiol J*. 2013;20(3):304-9.
- Young James B, Abraham William T, Smith Andrew L, Leon Angel R, Lieberman R, Wilkoff B, Canby Robert C, Schroeder JS, Liem LB, Hall S. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *Jama*. 2003; 289(20): 2685-2694.
- Ypenburg C, Van Bommel RJ, Borleffs CW, Bleeker GB, Boersma E, Schalij MJ, Bax

JJ. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(6): 483-490.

Yu C, Bleeker Gabe B, Fung Jeffrey W, Schalij Martin J, Zhang Q, Van der Wall Ernst E, Chan Y, Kong S, Bax JJ. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005; 112(11): 1580-1586.

Yu C, Fung Jeffrey WH, Zhang Q, Chan C, Chan Y, Lin H, Kum Leo CC, Kong Shun-L, Zhang Y, Sanderson JE. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2004; 110(1): 66-73.

Zannad F, McMurray JJV, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.

**EKLER**

Ek-1: Gönüllü Olur Formu

## HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

---

### ARAŞTIRMANIN ADI:

**Kalp Yetersizliği Nedeni ile Uygulanan Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisinin Osilometrik Olarak Ölçülen Arteriyel Sertlik ve Kardiyovasküler Hemodinamik Parametreler Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi**

---

### **Gönüllünün Baş Harfleri <>>**

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

### **BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?**

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

Kalp yetersizliği toplumda çok sık görülen kalp hastalığıdır. En sık koroner arter hastalığına bağlı gelişmektedir. Kalp yetersizliği, kalbin, kendine gelen temiz kanı hayati

önem taşıyan organ ve dokulara pompalama gücünde zafiyet olması durumudur. Bu hastalığın tanısı fizik muayene, elektrokardiyogram ve ekokardiyografi ile yapılan değerlendirme ile konmaktadır. İleri yaşlarda sık hastaneye yatışlardan ve ölümlerden sorumlu olan bu hastalıkta birçok tedavi yöntemi bulunmaktadır. İlaç tedavisinin yanında “kalp yetersizliğinde cihaz tedavisi” olarak bilinen ve bazı uygun hastalara uygulanabilen cihaz tedavisi ile hastalarda klinik iyileşme sağlanmaktadır. Biz bu çalışmada kalp yetersizliğinde uygulanan kalp pili tedavisinin kalbin kanı pompalama gücüne ve damar sertliğine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Kardiyoloji bölümünde yapılacak olan kardiyak debi ve damar sertliği ölçüm özelliği olan cihaz ile yapılacak ölçümlerin size ve sağlığınıza herhangi bir zararı bulunmamaktadır.

Ayrıca kardiyoloji ünitesine girdiğinizde bir kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilirken aynı zamanda kalp pili kontrolü yapılmış, kalp yetersizliği açısından ayrıntılı tetkikler ile değerlendirilmiş olacaksınız. Çalışmanın yürütülmesi ve yayınlanması aşaması dâhil, hiçbir aşamada sizin isminiz ve kişisel bilgileriniz kullanılmayacaktır. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır. Eğer onayınızda vazgeçerseniz, çalışma verilerinizi artık kullanılmayacak ya da diğer kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermiş olacaksınız.

### **ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:**

Araş.Görevlisi Dr. Metin Çoksevrim

### **Çalışmaya Katılma Onayı**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

**Gönüllünün**

Adı Soyadı:

Adresi :

Telf :

İmzası :

**Açıklamayı yapan araştırıcının**

Adı Soyadı:

Adresi :

Telf :

İmzası :

**Ek 2:** Hasta kayıt formu

**Kalp Yetersizliği Nedeni ile Uygulanan Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisinin  
Osilometrik Olarak Ölçülen Arteriyel Sertlik ve Kardiyovasküler Hemodinamik  
Parametreler Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi Çalışması Hasta Kayıt Formu**

**Tarih:**

**Ad/Soyad:**

**Hasta NO:**

**Telefon:**

**Yaş:**

**Cinsiyet:**

**Boy/Kilo:**

**VKİ:**

**Kalp Yetmezliği Etyolojisi/Süre:**

**KAG Öyküsü:**

**CABG op:**

**DM :**

**HT:**

**Sigara:**

**Dislipidemi:**

**Ailede KAH Öyküsü:**

**Diğer Hastalıkları:**

**Kullanılan İlaçlar:**

**Kan Basıncı (Sistolik/Diastolik):**

**Kalp Hızı/(dk):**

Test	CRT Öncesi	CRT Sonrası 3.Ay
<b>6 Dakika Yürüme Testi</b>		
<b>VKI</b>		
<b>EKG</b>		
Ritm		
QRS Süresi		
<b>MDRD İle GFR</b>		
<b>Mobil-O Graph</b>		
Sistolik Kan Basıncı		
Diastolik Kan Basıncı		
Ortalama Arteriyel Basınç		
Nabız Basıncı		
Santralistolik Kan Basıncı		
Santral Diastolik Kan Basıncı		
Güçlenme İndeksi		
Çevresel Direnç		
Nabız Dalga Hızı		
Kardiyak Debi		
Atım Hacmi		
<b>EKO</b>		
<b>LVEDD</b>		
<b>LVESD</b>		
<b>EF M-Mod</b>		
<b>EF Simpson</b>		
<b>LVOT VTI</b>		
<b>Dekompanzasyon Nedeni İle Hastaneye Yatış</b>		
<b>Kardiyovasküler Neden İle Ölüm</b>		
<b>Herhangi Bir Nedene Bağlı Ölüm</b>		