



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE AKUT KALP YETMEZLİĞİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA GAD-7 ANKSİYETE SKORUNUN ACİL SERVİS BAŞVURUSU, YOĞUN BAKIM YATIŞI VE MORTALİTE ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ.

Dr. Zeina AKÇADAĞ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026





T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

PROF. DR. CEMİL TAŞCIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ

ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE AKUT KALP YETMEZLİĞİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA GAD-7 ANKSİYETE SKORUNUN ACİL SERVİS BAŞVURUSU, YOĞUN BAKIM YATIŞI VE MORTALİTE ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ.

Dr. Zeina AKÇADAĞ

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Asım KALKAN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince hekimlik sanatının temel ilkelerini ve mesleki inceliklerini kavramamda bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, değerli görüş ve nasihatleriyle mesleki bakış açımı geliştiren, hekimlik anlayışımın şekillenmesine önemli katkılar sağlayan ve tez çalışmamın tüm aşamalarında sabır ve anlayışla desteğini esirgemeyen kıymetli hocam **Prof. Dr. Asım Kalkan'a**,

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimleriyle her zaman desteğini hissettiren, katkıları ve yol gösterici yaklaşımları için **Doç. Dr. Öner Bozan'a**, her zaman yanımda olan, mesleki desteğinin yanı sıra benim için her zaman bir ağabey gibi olan, **Uzm. Dr. Barış Murat Ayvacı'ya** içtenlikle teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve rehberliğini esirgemeyen, kendi tecrübeleri ile bana yol gösteren değerli uzman ağabey ve ablalarıma,

Asistanlık sürecim boyunca yoğun ve zorlu çalışma temposunda omuz omuza mücadele ettiğim, güçlüklerle birlikte başa çıktığımız, bilgi ve deneyimlerini benimle cömertçe paylaşan ve en zor anlarda dayanışmayı derinden hissettiren tüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim ve çalışma hayatım boyunca sevgi ve fedakârlıklarıyla her zaman yanımda olan, verdikleri sınırsız destek için ve kızları olmaktan gurur duyduğum biricik annem **Hülya İSMAİLOĞLU** ve canım babam **Mehmet İSMAİLOĞLU'na**

Tıp fakültesinde başlayan zorlu yolculuktan bu yana her adımda yanımda olan, desteği ve sevgisiyle bana güç veren canım eşim **Dr. Ali Erkam AKÇADAĞ'ya**

Teşekkürlerimi borç bilirim.

DR. Zeina AKÇADAĞ

İSTANBUL / 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR LİSTESİ iv
ŞEKİLLER LİSTESİ v
KISALTMALAR vi
ÖZET vii
ABSTRACT viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1 KALP YETMEZLİĞİ 2
2.1.1 Tanım 2
2.1.2 Kalp Yetmezliğinin Terminolojisi Ve Sınıflandırması 3
2.1.3 Kalp Yetmezliği Epidemiyolojisi 6
2.1.4 Kalp Yetmezliğinin Etiyolojisi 7
2.1.5 Patofizyoloji 11
2.1.6 Kalp Yetmezliğinin Tanısı 13
2.1.7 Kardiyak Görüntüleme Ve Tanısal Testler 16
2.2 Akut Kalp Yetmezliği 19
2.2.1 Akut Kalp Yetmezliği Yönetimi 22
2.2.2 Akut Kalp Yetmezliğinde Tedavi 22
2.3 Anksiyete Bozuklukları 25
2.3.1 Anksiyete Bozukluklarının Tipleri 26
2.3.2 GAD-7 Anksiyete Skorlaması 27
3.GEREÇ VE YÖNTEM 30
3.1. Çalışmanın Tipi, Etik Yönü ve Kılavuz Uyumu 30

3.2. Çıkar Çatışması 30
3.3. Evren, Örneklem ve Çalışma Grubu 31
3.3.1. Dahil Etme Kriterleri 31
3.3.2. Hariç Tutma Kriterleri 32
3.4. Veri Toplama Araçları, Laboratuvar ve Teknik Olanaklar 32
3.5. İstatistiksel Analiz 32
4.BULGULAR 34
5.TARTIŞMA 49
6.SONUÇ 55
KAYNAKÇA 57

TABLOLAR LİSTESİ

TABLO 1: LVEF Değerine Göre Kalp Yetmezliği Sınıflandırması

TABLO 2: New York Kalp Cemiyeti (NHYA) Kalp Yetersizliği Fonksiyonel Sınıflandırması

TABLO 3: ACCF/AHA Kalp Yetmezliğinin Evreleri

TABLO 4: Kalp yetersizliği etiyolojisinin bölgelere göre dağılımı.

TABLO 5: Kalp Yetmezliği Nedenleri

TABLO 6: Framingham Kalp Yetmezliği Tanı Kriterleri

TABLO 7: Kalp Yetmezliğinde Semptomlar ve Bulgular

TABLO 8: AKUT KALP YETMEZLİĞİNİ TETİKLEYEN FAKTÖRLER

TABLO 9: Anksiyete Bozukluklarının Tipleri

TABLO 10: GAD-7 Anksiyete Skorlaması

TABLO 11: Hastaların demografik, klinik semptom, psikometrik değerlendirme, sonlanım ve mortalite sonuçları

TABLO 12: Mortaliteye göre başlangıç klinik ve laboratuvar özellikleri

TABLO 13: Kaygı düzeyine göre klinik sonuçlar (GAD-7 ≥10: yüksek kaygı)

TABLO 14: Yatış durumuna göre GAD-7 toplam skorunun karşılaştırılması

TABLO 15: Çok değişkenli lojistik regresyon modelleri: anksiyete (GAD-7 ≥10 ve GAD-7 skoru) ile mortalite ve 30 gün içinde tekrar acil başvurusu arasındaki ilişki.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Çalışmaya alınan olguların akış diyagramı (hasta seçimi, analiz popülasyonu ve sonlanım alt grupları).

Şekil 2. BNP, logBNP ve EF değerlerinin histogram grafikleri.

Şekil 3. BNP boxplot grafiği

Şekil 4. Hasta sayısına göre GAD7 skoru dağılımı

Şekil 5. GAD-7 toplam skoru ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve logBNP arasındaki ilişki.

Şekil 6. GAD-7 skorunun mortaliteyi öngörmesine ilişkin ROC eğrisi

Şekil 7. Cinsiyete göre GAD-7 skorunun mortaliteyi (EX) öngörmesine ilişkin ROC eğrileri ve Youden indeksine göre optimal kesme noktaları.

KISALTMALAR

KY: Kalp yetmezliği

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

BNP: B-tipi natriüretik peptid

NT-proBNP: N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptid

KAH: Koroner arter hastalığı

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

LV: Sol ventrikül

KKY: Kronik kalp yetmezliği

RAAS: Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi

ET-1: Endotelin-1

cAMP: Siklik adenozin monofosfat

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

ADKY: Akut dekompanse kalp yetmezliği

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı

NPPV: Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon

CRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

KMR: Kardiyak manyetik rezonans

SPECT: Single photon emission computed tomography

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu çalışma, acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran kalp yetmezliği hastalarında anksiyete düzeyinin (GAD-7 ölçeği ile ölçülen) kısa dönem klinik sonlanımlar, yatış durumları ve mortalite üzerindeki öngördürücü etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada; , 15.07.2024 ile 15.03.2025 tarihleri arasında acil servise başvuran 113 hastanın verileri ileriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları (EF, BNP), GAD-7 anksiyete skorları ve 30 günlük takip sonuçları kaydedilmiştir. Verilerin analizinde Shapiro-Wilk, Mann-Whitney U, Spearman korelasyon, ROC analizi ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleri kullanılmıştır.

Bulgular: Toplam 113 hasta incelenmiş olup , yaş ortalaması 74,47 ± 12,47'dir. Cinsiyet dağılımı dengeli olup (%50,4 kadın) , hastaların tamamında (%100) nefes darlığı mevcuttur. Medyan Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) %50,0 , medyan BNP değeri 702 pg/mL olarak ölçülmüştür. Hastaların %30,1'inde (n=34) klinik olarak anlamlı anksiyete (GAD-7 ≥ 10) tespit edilmiştir.Hastaların %62,5'i yoğun bakım ünitesine yatırılmış , mortalite oranı %22,1 (n=25) olarak gerçekleşmiştir.GAD-7 skorunun yüksek (≥10) veya düşük olması; yatış oranları, yoğun bakım kabulü veya 6 ay içinde tekrar başvuru üzerinde anlamlı bir etki göstermemiştir (tüm p≥0,05). Spearman korelasyon analizinde GAD-7 ile EF ve logBNP arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Kalp yetmezliği hastalarında GAD-7 ile ölçülen kaygı düzeyinin kısa dönem mortalite ve acil tekrar başvuruları öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi saptanmamıştır. Bununla birlikte, anksiyetenin mortalite üzerindeki etkisinin cinsiyete göre farklılık gösterebileceği ve kadınlarda daha belirgin bir risk faktörü olabileceği gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Kalp yetmezliği, Anksiyete, GAD-7, Acil Servis, Mortalite. Yoğun Bakım

ABSTRACT

Introduction and Aim: This study aims to evaluate the predictive effect of anxiety levels (measured via the GAD-7 scale) on short-term clinical outcomes, admission status, and mortality in patients with heart failure presenting to the emergency department with the complaint of dyspnea.

Methodology: In this study, data from 113 patients who presented to the emergency department between 15.07.2024 and 15.03.2025 were analyzed prospectively. Demographic characteristics, clinical findings (EF, BNP), GAD-7 anxiety scores, and 30-day follow-up results of the patients were recorded. Shapiro-Wilk, Mann-Whitney U, Spearman correlation, ROC analysis, and multivariable logistic regression models were used for data analysis.

Results: A total of 113 patients were analyzed, with a mean age of 74.47 ± 12.47 years. The gender distribution was balanced (50.4% female), and dyspnea was present in all patients (100%). The median Ejection Fraction (EF) was 50.0%, and the median BNP value was 702 pg/mL. Clinically significant anxiety (GAD-7 $\geq$ 10) was detected in 30.1% (n=34) of the patients. 62.5% of the patients were admitted to the intensive care unit, and the mortality rate was 22.1% (n=25). High (≥10) or low GAD-7 scores did not show a significant effect on admission rates, intensive care unit admission, or emergency department revisit within 6 Months (all p≥0,05). In Spearman correlation analysis, no significant relationship was found between GAD-7 and EF or logBNP.

Conclusion: No statistically significant effect of anxiety levels measured by GAD-7 was found in predicting short-term mortality and emergency department revisits in patients with heart failure. However, it was observed that the effect of anxiety on mortality may differ by gender and may be a more prominent risk factor in women.

Key Words: Heart failure, Anxiety, GAD-7, Emergency Service, Mortality, Instensive Care unit

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kalp yetmezliği (AKY), dünya genelinde mortalite ve morbiditenin temel nedenlerinden biridir. Halk sağlığı sorunlarının ve sağlık harcamalarının artmasının en büyük nedenlerinden olan kalp yetmezliği, yaşlanan nüfusla birlikte prevalansı artan ve küresel bir pandemi olarak kabul edilen bir klinik tablodur. AKY, özellikle yaşlı popülasyonda acil servis başvurularının ve hastaneye yatışların en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Risk faktörlerine maruz kalma ve artan yaş ile beraber, ilerleyen yıllarda kalp yetmezliği tanısı alan hasta sayısının ve buna bağlı ekonomik yükün daha da artacağı tahmin edilmektedir.

AKY; kardiyak fonksiyonlardaki bozukluğa bağlı olarak semptom ve bulguların hızla ortaya çıkması veya kötüleşmesi ile karakterize, acil müdahale gerektiren bir durumdur. Genellikle nefes darlığı (dispne), periferik ödem ve yorgunluk gibi temel semptomlarla kendini gösteren bu hastalık, konakçı faktörlerinden ve eşlik eden komorbiditelerden önemli ölçüde etkilenmektedir.[1]

Kalp yetmezliği hastaları için anksiyete ve depresyon ciddi bir problemdir ve her ikisinin de kötü prognoz, azalmış yaşam kalitesi ve artmış hastane başvuruları ile ilişkili olduğu görülmüştür. Hastalar sadece hastalığın fiziksel zorlukları ve nefes darlığı ile değil, aynı zamanda bu durumun yarattığı psikolojik stres ile de mücadele etmek zorundadırlar. Kalp yetmezliği olan hastaların önemli bir kısmında klinik olarak anlamlı anksiyete bozukluğu görülmektedir. Bu risklerin belirlenmesinde Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ve Generalized Anxiety Disorder 7 (GAD-7) skoru gibi sistemler mevcuttur. GAD-7 skoru, kalp yetmezliği ile acil servise başvuran hastalarda da iyi düzeyde iç tutarlılık sergileyen ve güvenilir biçimde kullanılabilecek bir ölçektir.[1][2]

Bizim araştırmamız; akut kalp yetmezliği alevlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda GAD-7 anksiyete skorunun 6 aylık acil servis başvurusu, yoğun bakım yatışı ve mortalite üzerine etkilerini incelemekte ve yüksek anksiyete skorunun bu sonlanım ölçütleri ile arasında bağımsız bir ilişki olup olmadığını saptamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KALP YETMEZLİĞİ

Kalp yetmezliği (KY), ventriküler dolum veya kan atılımında herhangi bir yapısal veya işlevsel bozukluktan kaynaklanan karmaşık bir klinik sendromdur.

KY, dünya çapında yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip yaygın bir hastalıktır. Dünya çapında tahmini 26 milyon kişide görülen KKY, sağlık hizmetleri maliyetlerinin artmasına, fonksiyonel kapasitenin azalmasına ve yaşam kalitesinin önemli ölçüde etkilenmesine neden olur. Hastalığın doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi, tekrarlayan hastane yatışlarını önlemek, morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için çok önemlidir. İskemik kalp hastalığı KY'nin önde gelen nedenidir. KY'nin genel tedavisi, nedene bakılmaksızın sistemik ve pulmoner konjesyonu gidermeyi ve hemodinamik durumu stabilize etmeyi amaçlar. KY tedavisi, hasta eğitimi, optimal ilaç uygulaması ve akut alevlenmelerin azaltılmasını içeren çok yönlü bir yaklaşım gerektirir.

ACC/AHA'nın HF 2022 için son kılavuzlarına göre, HF hastaları sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (LVEF) göre sınıflandırılırken, klinik ve laboratuvar parametreleri hastaların evrelendirilmesinde entegre edilir. New York Kalp Derneği (NYHA) sınıflandırması, KY semptomlarının fonksiyonel kapasitesini ve şiddetini sınıflandırır ve tanımlar. Bu sistem, klinisyenler tarafından öznel olarak belirlenir ve tedaviyi yönlendirmek için klinik uygulamada yaygın olarak kullanılır. Hastaların yönetimi, hastalığın sınıflandırılmasına ve evrelenmesine bağlıdır. [1], [2]

KY'nin en yaygın nedeni iskemik kalp hastalığıdır, ancak hipertansiyon, kapak hastalığı ve miyokardit gibi diğer faktörler de KY'nin gelişimine katkıda bulunur. [3]

2.1.1 Tanım

Kalp yetmezliğini (KY) klinik uygulamada ve klinik araştırma amaçları doğrultusunda net bir şekilde tanımlamak zor ve standardize edilmesi güç olabilir. Çoğu tanım, klinik bir sendrom olarak KY'nin tanısal özelliklerine odaklanır,

Kalp yetmezliği (KY); yapısal veya fonksiyonel kardiyak anormalliklerin neden olduğu, dinlenme ya da efor sırasında düşük kardiyak output (CO) ve artmış intrakardiyak basınçların ile tipik semptomlara (nefes darlığı, ayak bileği ödemi ve yorgunluk) eşlik eden bulgularla (artmış juguler venöz dolgunluk [JVD], pulmoner raller ve periferik ödem) karakterize klinik bir sendromdur. AKY, kalp yetmezliği semptom ve bulgularının hızlı başlangıçlı olması ya da kötüleşmesi olarak ifade edilebilir

Kalp yetmezliği tek başına patolojik bir tanı olmayıp bazı ana belirti ve bulguları kapsayan klinik bir sendromdur. Bu sendromun içinde yorgunluk, ayak bileğinde şişlik ve nefes darlığı gibi belirtiler ile periferik ödem, pulmoner raller ve yüksek juguler basınç gibi belirtiler yer alır. Kardiyak outputun yetersiz kalmasıyla egzersiz ve/veya dinlenme esnasında kalp içi basınçların yükselmesine neden olan yapısal veya fonksiyonel bir bozukluk söz konusudur [4-6]. Yani hemodinamik açıdan kalbin vücudun ihtiyacı olan kanı pompalayamadığı veya bunu ancak yüksek dolum basınçlarıyla gerçekleştirebildiği bir durum mevcuttur.

Tanı, tipik olarak yüksek natriüretik peptid düzeyleri (B-tipi natriüretik peptid (BNP) veya N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) gibi) ve kardiyojenik pulmoner veya sistemik konjesyonun görüntüleme veya hemodinamik ölçümler yoluyla belirenmesi gibi objektif kanıtlar ile desteklenir. [4]

2.1.2 Kalp Yetmezliğinin Terminolojisi Ve Sınıflandırması

Kalp yetmezliğinin terminolojisinde çok fazla sınıflama mevcuttur. Altta yatan temel patolojik duruma, kalp yetmezliğinin zaman içerisinde veya akut olarak gelişme haline, sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu düzeyine göre; sağ veya sol kalp yetmezliği, akut veya kronik kalp yetmezliği, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) korunmuş, ılımlı düşük veya düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği gibi sınıflamalar mevcuttur. Güncel tedavi stratejilerini belirlemesi nedeniyle klinik yaklaşımda en sık LVEF'ye göre yapılan sınıflama kullanılmaktadır

2.1.2.1 LVEF'ye göre Kalp Yetmezliğinin Sınıflandırması

LVEF≥%50 ise ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetmezliği (HFpEF), LVEF %41-49 arasında ise ejeksiyon fraksiyonu ılımlı düşük kalp yetmezliği (HFmrEF), LVEF≤%40 ise ejeksiyon fraksiyonu düşük kalp yetmezliği (HFrEF) olarak sınıflanır, bu durumda sol ventrikül sistolik fonksiyonu belirgin azalmıştır . [1]

Tablo 1. LVEF Değerine Göre Kalp Yetmezliği Sınıflandırması

LVEF'ye Göre KY Tipi	Kriterler
HFrEF (Düşük EF'li KY)	LVEF $\leq \%40$
HFimpEF (İyileşmiş EF'li KY)	Önceki LVEF değerinin $\leq \%40$ olması ve takip ölçümünde LVEF'nin $> \%40$ saptanması.
HFmrEF (Hafif Azalmış EF'li KY)	LVEF $\%41 - 49$
	Sol ventrikül dolum basınçlarının arttığına dair kanıt (örneğin; yükselmiş natriüretik peptid, noninvaziv ve invaziv hemodinamik ölçümler).
HFpEF (Korunmuş EF'li KY)	LVEF $\geq \%50$
	Sol ventrikül dolum basınçlarının arttığına dair kanıt (örneğin; yükselmiş natriüretik peptid, noninvaziv ve invaziv hemodinamik ölçümler).

2.1.2.2 Semptomlara göre yapılan Kalp Yetmezliği Sınıflaması

New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflaması

Kalp yetmezliğinin semptomatik açıdan şiddetini belirlemek için kullanılan en basit sınıflama New York Kalp Cemiyeti (NYHA) tarafından yapılan sınıflamadır. Bu sınıflama prognozun en iyi göstergelerinden birisidir. Evre arttıkça mortalite artmaktadır ancak bu sınıflama yalnızca semptomlara dayandığından prognoza etki eden birçok faktör olduğu ve bu nedenle semptomları hafif olan hastalarda da hastaneye yatış ve ölüm riskinin varlığı unutulmamalıdır

Tablo 2. New York Kalp Cemiyeti (NHYA) Kalp Yetersizliği Fonksiyonel Sınıflandırması

NHYA SINIFI	Belirtiler
SINIF I	Fiziksel aktivitenin kısıtlanmaması Olağan fiziksel aktiviteler aşırı yorgunluk, çarpıntı ya da nefes darlığına neden olmaz.
SINIF II	Fiziksel aktivitenin hafif derecede kısıtlanması Hasta istirahat halinde rahattır ancak olağan fiziksel aktiviteler yorgunluk, çarpıntı ve nefes darlığına neden olur.
SINIF III	Fiziksel aktivitenin belirgin kısıtlanması Hasta istirahat halinde rahattır ancak olağan fiziksel aktivitelerden daha azı yorgunluk, çarpıntı ve nefes darlığına neden olur.
SINIF IV	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi gerçekleştirememe Hasta istirahat halinde iken kalp yetersizliği semptomları vardır. Rahatsızlığın herhangi bir fiziksel aktivite ile artması.

2.1.2.3 The American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) Sınıflaması

KY'ni yapısal bozukluk ve semptomlara göre derecelendirmektedir.

Tablo 3. ACCF/AHA Kalp Yetmezliğinin Evreleri

Evre	Tanım
EVRE A: Kalp Yetersizliği Riski	Yapısal kalp hastalığı ya da kalp yetmezliği semptomu olmaksızın kalp yetmezliği için yüksek riskli
EVRE B: Pre-Kalp Yetersizliği	Kalp yetmezliği belirti ve bulgusu olmadan yapısal kalp hastalığı
EVRE C: Semptomatik Kalp Yetersizliği	Kalp yetmezliği semptomları ile yapısal kalp hastalığı
EVRE D: İleri Kalp Yetersizliği	Özel girişimler gerektiren dirençli kalp yetmezliği

ACCF/AHA = American College of Cardiology Foundation/American Heart Association [1]

2.1.3 Kalp Yetmezliği Epidemiyolojisi

Hastalığın küresel boyutu, coğrafi dağılım, değerlendirme yöntemleri, görüntüleme yöntemlerinin eksikliği ve hastalığın tek tip evreleme ve tanısına uyulmaması gibi önemli farklılıklar göz önüne alındığında doğru bir şekilde değerlendirilememektedir.

Yaş, KY'nin önemli bir belirleyicisidir. Nedeni veya KY'li hastaları sınıflandırmak için kullanılan tanım ne olursa olsun, KY'nin yaygınlığı yaşla birlikte hızla artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde erişkin toplumun yaklaşık %1-2'sinde KY görülmekte, 70 yaş ve üzerindeki bireylerde KY prevalansı ≥%10'a kadar yükselmektedir. 65 yaş üstü, eforla nefes darlığı olan hastaların 1/6'sında bilinmeyen KY mevcuttur ve çoğu KEFKY olan hastalardır. 55 yaşında KY riski erkeklerde %33, kadınlarda ise %28'dir. Erkeklerde kalp hastalığı ve CHF oranları dünya genelinde kadınlardan daha yüksektir.[5]

2.1.4 Kalp Yetmezliğinin Etiyolojisi

KY'nin etyolojileri geniş kapsamlı olmakla birlikte, iskemik kalp hastalığına neden olan koroner arter hastalığı (KAH) en yaygın nedendir. Kalp yetersizliği vakalarının yaklaşık üçte ikisinden sorumlu en yaygın dört etyoloji iskemik kalp hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hipertansiyon ve Kalp kapak hastalığı.

İskemik kalp hastalığı gelişmiş ülkelerde etiyolojide ilk sıradayken daha az gelişmiş ülkelerde hipertansiyon ve romatizmal kapak hastalıkları daha ön plana çıkmaktadır. [6], [7]

Tablo 4. Kalp yetersizliği etiyolojisinin bölgelere göre dağılımı.

Grup / Bölge	Başlıca etiyolojiler (ilk sıralar)
Yüksek gelirli ülkeler	İskemik KH, hipertansif KH, KOAH, valvüler hastalık
Düşük-Orta gelir, SSA	Hipertansif KH, kardiyomiyopati, romatizmal kapak, İKH <10%
Küresel toplam	İskemik KH > hipertansif KH > diğer KMP > KOAH

2.1.4.1 Kalp Yetmezliği nedenleri

İskemik Kalp Hastalığı (İKH)

Kalp yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biri iskemik kalp hastalığıdır. Koroner arter hastalığıyla birlikte miyokard iskemisi bu gruba dahildir. Miyokard enfarktüsü sonrası kalp duvarında oluşan skar dokusu kalbin yapısal ve fonksiyonel bozukluklarında rol oynar. İskemik kalp hastalığı EF azalmasına neden olur ve bu hastalarda kardiyak ritim bozuklukları görülebilir[6], [8]

Kalp Kapak Hastalığı

Kalp kapak hastalığı, kalp yetersizliğine (KY) neden olabilen bir diğer yaygın içsel kalp rahatsızlığıdır. Romatizmal kalp hastalığı, dünya genelinde çocuklarda ve genç yetişkinlerde kalp kapak hastalığının en yaygın nedenidir. A grubu Streptokok'a karşı oluşan bağışıklık tepkisi sonucu oluşur ve öncelikli olarak mitral ve aort darlığına neden olur. Yaşa bağlı dejenerasyon, kalp kapak hastalığının en yaygın genel nedenidir ve aort kapağı en sık etkilenendir. Kadınlarda mitral kapak romatizmal kalp hastalığı veya mitral kapak prolapsusu görülme olasılığı daha yüksekken, erkeklerde yetmezlik veya darlık gibi aort kapak hastalıkları görülme olasılığı daha yüksektir. Endokardit de erkeklerde daha yaygındır. [9]

Hipertansiyon

Hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH) veya iskemik kalp hastalığı olmasa bile KY'ye neden olur. Yüksek tansiyon, artmış son yük ve ventriküler kütleyi artıran nörohormonal değişiklikler yoluyla mekanik strese neden olur. Hipertansiyon, HF gelişimi için diğer eşlik eden hastalıklarla da güçlü bir şekilde ilişkilidir ve hipertansiyonun agresif bir şekilde tedavi edilmesinin HF insidansını düşürdüğü gösterilmiştir.[10]

Kardiyomiyopati

Kardiyomiyopatiler, miyokardın yapısal veya fonksiyonel bozukluğu sonucu gelişen ve genellikle ventrikül genişlemesi veya kalp fonksiyonlarında azalma ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. En sık görülen kardiyomiyopati tipleri; **hipertrofik**, **dilate**, **restriktif**, **aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi** ve **sol ventrikül nonkompaksiyon** tipleridir. [11], [12]

İnflamatuar kardiyomiyopati

Miyokardit ile tanımlanır. En yaygın neden viral enfeksiyondur. Diğer etiyolojiler bakteriyel, fungal veya protozoal enfeksiyonlar [13]

İnfiltratif kardiyomiyopatiler

Kardiyak amiloidoz, kalpte yanlış katlanmış protein birikimlerinden kaynaklanır. Sarkoidoz, granülom oluşumuna bağlı iletim kusurları ve aritmilerle karakterize edinilmiş bir kardiyomiyopatidir.[13]

Takotsubo veya stres kaynaklı kardiyomiyopati

Halk arasında kırık kalp sendromu), belirli bir vasküler bölgeye lokalize olmayan geçici sol ventrikül duvar anormalliklerine neden olan, kalp yetersizliğinin yeterince tanınmayan bir nedenidir.[14]

Doğum sonrası kardiyomiyopati

Peripartum kardiyomiyopati, anne ölümlerinin önemli bir nedenidir. Gebelik sırasında, artan kalp hızı ve atım hacmi nedeniyle kardiyak debi %20 ila %30 oranında artar. Gebeliğin sonlarında, doğum sonrası veya doğumdan sonraki birkaç ay boyunca sol ventrikül (LV) sistolik disfonksiyonuna bağlı KY ile ortaya çıkar.[15]

Obezite

Obezite 40 yaşın altındaki hastalarda KKY'nin önde gelen nedenlerinden biridir. Başka bir yerde açıklanan "obezite paradoksu" önemli çalışma kusurlarına sahiptir ve eski verilerden türetilmiştir. KKY vakalarının %10'una kadarının yalnızca obeziteye bağlı olduğu düşünülmektedir. Obezite hastalarında, muhtemelen yağ dokusu kaynaklı sitokinlere (örneğin IL-1b, IL-8 ve TNFα) bağlı olarak HFpEF görülme olasılığı daha yüksektir. Yağ dokusu ayrıca natriüretik peptitleri de parçalar [16]

İlaçlar

Bazı ilaçlar doğrudan miyokard toksisitesiyle, bazıları da sıvı retansiyonu veya kan basıncı/ritim etkileriyle yeni kalp yetmezliği başlatabilir ya da mevcut KY'yi belirgin kötüleştirebilir. [17]

Tablo 5. Kalp Yetmezliği Nedenleri

Neden	Açıklama
İskemik Kalp Hastalığı (İKH)	Kalp yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir. Koroner arter hastalığı ve miyokard iskemisi bu gruptadır. Miyokard enfarktüsü sonrası oluşan skar dokusu kalbin yapısal ve fonksiyonel bozukluklarında rol oynar. EF azalmasına neden olur ve ritim bozuklukları görülebilir.
Kalp Kapak Hastalığı	Romatizmal kalp hastalığı, yaşa bağlı dejenerasyon veya endokardit sonucu ortaya çıkabilir. Mitral ve aort kapak hastalıkları sık görülür. Kadınlarda mitral kapak, erkeklerde aort kapak daha sık etkilenir.
Hipertansiyon	Koroner arter hastalığı olmasa bile HF'ye neden olabilir. Yüksek tansiyon, artmış son yük ve ventrikül kütlesiyle mekanik strese yol açar. Tedavisi HF insidansını azaltır.
Kardiyomiyopatiler	Miyokardın yapısal veya fonksiyonel bozukluğu sonucu gelişir. Hipertrofik, dilate, restriktif, aritmojenik sağ ventrikül ve sol ventrikül nonkompaksiyon tipleri vardır.
İnflamatuar Kardiyomiyopati	Miyokardit ile tanımlanır. En sık neden viral enfeksiyonlardır; bakteriyel, fungal veya protozoal nedenler de olabilir.
İnfiltratif Kardiyomiyopatiler	Kardiyak amiloidoz (protein birikimi) ve sarkoidoz (granülom oluşumu) bu gruptadır. İletim kusurları ve aritmilerle karakterizedir.

Takotsubo (Stres Kaynaklı) Kardiyomiyopati	Geçici sol ventrikül duvar anormallikleriyle karakterizedir. Halk arasında kırık kalp sendromu olarak bilinir.
Doğum Sonrası (Peripartum) Kardiyomiyopati	Gebeliğin son döneminde veya doğum sonrası ortaya çıkar. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve kalp yetmezliği ile seyreder.
Obezite	40 yaş altındaki hastalarda KKY'nin önemli nedenidir. Yağ dokusu kaynaklı sitokinler HFpEF gelişiminde rol oynar.
Taşikardi ve Aritmiler	Uzun süreli taşikardi veya düzensiz ritimler kalp kasını zayıflatabilir ve kalp yetmezliğine yol açabilir.
Tirotoksikoz	Tiroid hormon fazlalığı kalp hızını artırarak kalp yetersizliğine neden olabilir.
İlaçlar	Antrasiklinler, trastuzumab ve immün sistem inhibitörleri kalp kasına toksik etki yapabilir.

2.1.5 Patofizyoloji

Kalp yetmezliği (KY) ilerleyici bir hastalıktır. Kalp yapısında ani bir hasar ya da genetik mutasyon, kalp dokusunun infiltrasyonu, iskemi, kapak hastalığı, miyokardit veya akut miyokard hasarı gibi durumlar kompansatuar (telafi edici) mekanizmaları başlatabilir. Ancak bu mekanizmalar tükendiğinde maladaptasyon (uyumsuz yanıt) gelişir.[18]

Kronik kalp yetmezliğinin (KKY) erken evrelerinde, kalp debisini koruyarak sistemin ihtiyaçlarını karşılamak için çeşitli kompansatuar mekanizmalar devreye girer. Sempatik sinir sisteminin kronik aktivasyonu**,** beta reseptör duyarlılığının ve adrenalin depolarının azalmasına yol açar. Bu durum miyosit rejenerasyonu**,** miyokard hipertrofisi ve hiperkontraktilite değişikliklerine neden olur. Artmış sempatik aktivite aynı zamanda renin-anjiotensin-aldosteron sistemini (RAAS) aktive eder; bu da sistemik vazokonstriksiyon **ve** sodyum retansiyonuna yol açar. Ayrıca RAAS'ın aktive

ettiği anjiotensin II**,** miyokardiyal hücre hipertrofisini **ve** interstisyel fibrozisi artırarak miyokardiyal yeniden şekillenmeye (remodeling) katkıda bulunur.[19]

Kalp debisindeki azalma, nöroendokrin sistemi uyararak epinefrin, norepinefrin, endotelin-1 (ET-1) ve vazopressin salınımına neden olur. Bu maddeler vazokonstriksiyon yaparak art yükü artırır. Siklik adenozin monofosfat (cAMP) düzeyinin artışı, miyositlerdeki sitoplazmik kalsiyum miktarını yükseltir; bu da kontraktiliteyi artırırken gevşemeyi engeller. Artan art yükü ve kontraktilite, azalmış miyokard gevşemesiyle birleştiğinde miyokard oksijen ihtiyacını artırır. Bu paradoksal durum, artan kalp debisi ihtiyacı ile birlikte sonunda miyokard hücre ölümü ve apoptoza yol açar.

Miyosit kaybı, ejeksiyon fraksiyonunu (EF) düşürür ve sol ventrikülün tam boşalamamasına neden olur. Bu da sol ventrikül hacmini ve basıncını artırarak pulmoner konjesyona yol açar.

Böbrek hipoperfüzyonu**,** antidiüretik hormon salınımını tetikler ve sodyum-su tutulumu daha da artar. Santral venöz ve intraabdominal basınçtaki artış**,** renal kan akımını azaltır ve glomerüler filtrasyon hızını (GFR) düşürür.

KY, tetikleyici bir olay yüzünden kalbin zarar görmesi sonrası ilerleyebilen bir bozukluk olup, kardiyak miyositlerin fonksiyonlarını yerine getirememesi veya miyokardın yeterli güç üretememesi sonucunda kalbin çalışmasının bozulmasıyla gelişir. Bu olay miyokard infarktüsü gibi aniden ortaya çıkabilir, basınç artışı veya volüm aşırı yükü durumunda yavaş yavaş gelişebilir, kardiyomiyopati gibi kalıtsal bir neden de olabilir. KY 12 etiyolojisinden bağımsız olarak bu durumların her birinde kalbin pompa gücünde azalma meydana gelmektedir. Birçok hastada pompa gücü ilk kez azaldığında asemptomatik ya da hafif semptomların olduğu dönem görülür. Bu asemptomatik dönemin nedeni tam bilinmemekle birlikte, kardiyak yaralanma ya da kalp debisinin azaldığı durumlarda kompansatuar mekanizmaların LV fonksiyonlarını fizyolojik ve hemostatik olarak dengeledikleri, fonksiyonel kapasitesinin de korunduğu düşünülmektedir. Hastalarda semptomatik KY dönemi başladığında nörohormonal ve sitokin sistemlerinin aktivasyonu, miyokardda sol ventriküler yeniden şekillenme denilen uç organ değişikliklerine neden olur. Sol ventriküler

yeniden şekillenme geliştiğinde, nörohormonal durumdan bağımsız olarak KY'nin ilerlemesine neden olur.

KY'de renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemi aktif olan başlıca iki anahtar nörohumoral sistemdir. Sistemik cevap sonucu, miyokard hasarına ek olarak, böbrek, akciğer, damar, karaciğer, kemik iliği ve kaslar da hasar görür. Miyokardın elektriksel durumu bozulur. Bu iki ana süreçlerin engellenmesi, çoğu KY tedavisinin temelidir.[18], [19], [20], [21], [22]

2.1.6 Kalp Yetmezliğinin Tanısı

Tanısal olarak çoğu hastalıkta olduğu gibi iyi alınmış bir anamnez, iyi yapılmış bir hasta fizik muayenesi, hastalığa uygun olarak istenmiş laboratuvar tetkikler ve radyolojik görüntüleme kullanılır. Kalp yetersizliğinin tanısı öncelikle semptomların varlığı ve şiddeti ile fizik muayene bulgularına dayanmaktadır. Tanı, klinik bulgular + objektif kardiyak disfonksiyon kanıtı ile konur. Belirti ve bulgular sıklıkla sıvı yüküne bağlıdır, dolayısıyla diüretik tedavisi ile çabuk gerileyebilir Kalp yetmezliği hastalarında detaylı öykü alınmalıdır, öyküde şüphe uyandırmayan hastalarda KY beklenmez. Hastanın belirti ve bulguların özellikle konjesyona odaklanarak belirli aralıklarla tekrarlanması, hastanın monitörizasyonu ve stabilizasyonunu açısından önemlidir.[22], [23], [24]

Framingham kriterleri, kalp yetmezliği (KY) tanısını klinik bulgulara dayanarak koymak için kullanılan klasik ve yüksek duyarlılığa sahip bir yöntemdir.

Tanı koyabilmek için hastada **en az 2 majör kriter** veya **1 majör ile 2 minör kriterin** aynı anda bulunması gerekir. [25]

Tablo 6. Framingham Kalp Yetmezliği Tanı Kriterleri

Majör Kriterler	Minör Kriterler
Paroksismal nokturnal dispne veya ortopne	Ayak bileği ödemi
Boyun venöz dolgunluğu	Gece öksürüğü
Raller	Efor dispnesi
Kardiyomegali	Hepatomegali
Akut pulmoner ödem	Plevral efüzyon
S3 galo ritmi	Vital kapasitede maksimalden 1/3 oranında azalma
Venöz basınç artışı (>16 cm H_2O)	Taşikardi (Hız ≥120/dk)
Sirkülasyon zamanı ≥25 sn	
Hepatojuguler reflü	

2.1.6.1 Klinik Değerlendirme

Tanıya giden ilk süreçte klinik değerlendirme yer almaktadır. Bu aşamada hastanın semptomlarının iyi bir biçimde sorgulanması ve detaylı bir fizik muayene yer almaktadır. . [26] [28] Kalp yetmezliğinde klinikte en sık gözlenen semptomlar nefes darlığı, ortopne, efor dispnesi ve efor intoleransı, kilo artışı, sürekli olan yorgunluk ve halsizlik hali, alt ekstremite ödemi ve paroksismal nokturnal dispnedir Hastanın fizik muayenesinde ise akciğerlerde oskultasyonda duyulan bilateral bazal raller, üçüncü kalp sesi (s3), juguler venöz dolgunluk, hepatomegali görülmektedir. [27] [28]

Tablo 7. Kalp Yetmezliğinde Semptomlar ve Bulgular

Tipik Semptomlar	**Atipik / Sekonder / İkincil Semptomlar**
Nefes darlığı	Nokturnal öksürük
Ortopne	Wheezing
Paroksismal noktürnal dispne	Şişkinlik hissi
Egzersiz kapasitesinde azalma	İştahsızlık
Yorgunluk	Konfüzyon
Ayak bileğinde şişlik	Depresyon
	Çarpıntı
	Baş dönmesi
	Senkop

Tipik Bulgular	**Atipik / Sekonder / İkincil Bulgular**
Juguler venöz dolgunluk	Kilo alımı (>2kg/hafta)
Hepatojuguler reflü	Kilo kaybı
S3 (gallop ritmi)	Kardiyak üfürüm
Apikal nabızın laterale yer değiştirmesi	Periferal ödem
	Pulmoner krepitasyon
	Plevral efüzyon
	Taşikardi
	Taşipne
	Nabız düzensizliği
	Cheyne Stokes solunumu
	Hepatomegali
	Asit
	Soğuk ekstremiteler
	Oligüri
	Nabız basıncının daralması

2.1.7 Kardiyak Görüntüleme Ve Tanısal Testler

- **Elektrokardiyogram (EKG)**

  İskemi, aritmi veya yapısal anormallik bulguları gösterebilir, tamamen normal ekg kalp yetmezliğini dışlamada anlamlı; negatif olasılık oranı ~0.19 bulunmuştur [29]. Ancak herhangi bir EKG anormalliği (LBBB, geniş QRS, iskemik değişiklikler vb.) "kalp yetmezliği vardır" demek için yeterli değildir; özgüllük sınırlıdır ve BNP'den daha düşük tanısal doğruluğa sahiptir [29] [30] .

- **Akciğer Grafisi**

  Kalp yetmezliğinde akciğer grafisi tanıda yardımcı, prognoz ve takipte ise değeri olan, fakat duyarlılığı sınırlı bir testtir; tek başına kalp yetmezliğini dışlamak için yeterli değildir. Toplumda kronik KY şüphesi olan hastalarda "anormal akciğer grafisi"nin duyarlılığı %57, negatif prediktif değeri %83 bulunmuştur; KY'li hastaların %25'inde akciğer grafisi veya EKG normaldir Pulmoner konjesyon, plevral effüzyonlar, kardiyomegaliyi ve Kerley B çizgileri görülebilir. [31]

- **Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)**

  65 yaş üzeri, semptomsuz fakat riskli bireylerde ≥1 TTE anormalliği saptanması, ileride semptomatik kalp yetmezliğine dönüşümü %72–82 duyarlılıkla öngörür. Sağ ve sol ventrikülün, sistolik ve diyastolik miyokardiyal fonksiyonlarının değerlendirileceği yöntemdir. Sağ ventrikül (RV) ve sağ atriyum (RA) boyutları, pulmoner arter basıncı ölçülmeli, IVC çapı ve solunumsal kollabe oluşu (IVC-CI) da değerlendirilmelidir.[32]. TTE, kalp yetmezliğinde tanının doğrulanması, altta yatan nedenlerin saptanması, dolum basıncı ve yapısal remodeling değerlendirmesi, yeniden yatış ve mortalite riskinin tahmini için vazgeçilmezdir. Hem erken (Stage A/B) hem semptomatik KY döneminde, uygun endikasyonla yapıldığında yönetimi doğrudan etkileyen ve giderek yapay zekâ ile güçlenen bir araçtır. [33] [34] [35] [36].

- **Stres Ekokardiyografi**

  Stres ekokardiyografi (SE), kalp yetmezliğinde yalnızca işkemiyi göstermek için değil, diyastolik disfonksiyon, HFpEF yiyabilite, valvüler hastalık ve pulmoner hipertansiyonun değerlendirilmesi için de kullanılan dinamik bir testtir. Hem tanısal hem prognostik bilgi sağlar ve tedavi kararlarını etkileyebilir. Korunmuş LVEF ve istirahatte diastolik parametreleri normal olan, egzersiz ile dispne ve diastolik disfonksiyon gelişen hastalarda kullanılabilir. [37]

- **Kardiyak Manyetik Rezonans**

  KMR, sol/sağ ventrikül hacimleri ve EF için en doğru ve tekrarlanabilir yöntemdir; ekodan daha güvenilirdir [38]

  Her iki ventrikül hacim, kütle ve EF ölçümünde altın standart yöntemdir. EKO'nun tanısal olmadığı hastalarda ve kompleks konjenital kalp hastalığı olanlarda en iyi alternatiftir. KY etiyolojisi hakkında, iskemik ve iskemik olmayan kalp yetmezliği ayrımında bilgi sağlanabilmektedir. [39]

- **SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)/ PET (Positron Emission Tomography)**

  Özellikle iskemik etiyoloji, canlı miyokard ve iskemik yükün değerlendirilmesinde güçlü yöntemlerdir. miyokardiyal canlılık ve iskeminin kantitatif değerlendirilmesi, revaskülarizasyondan beklenen faydanın öngörülmesi ve uzun dönem prognozun belirlenmesi için temel nükleer kardiyoloji araçlarıdır; seçim, klinik soru, erişilebilirlik ve maliyete göre yapılır. İskemik yük ve skar genişliği, mortalite ve olay riskinin güçlü belirteçleridir; invaziv anjiyografi ve revaskülarizasyon ihtiyacını yönlendirir [40] [41].

- **Koroner Anjiyografi**

  Kalp yetmezliğinde tanısal koroner anjiyografi, özellikle iskemik etyolojiyi dışlamak/kanıtlamak ve revaskülarizasyona aday hastaları belirlemek için

kritik bir araçtır. Kılavuzlar, yeni tanı HFrEF'li hastada iskemik neden olasılığı varsa koroner anatominin değerlendirilmesini önerir [42] [43] [44]

- **Bilgisayarlı Tomografi**

  Düşük ya da orta riskli KAH ya da eşdeğeri invaziv olmayan stres testi sonuçları olan KY hastalarında, kardiyak anatomiyi görüntülemek amacıyla kullanılır. Tedaviyi değiştirecek ya da yön verecekse görüntüleme yapılmalıdır. Kalp yetmezliğinde bilgisayarlı tomografi, uygun seçilmiş hastalarda koroner anatomi ve kardiyak-yapısal değerlendirme için kullanılan tamamlayıcı bir yöntemdir. Kullanım Endikasyonu ve Temel Prensip Düşük–orta olasılıklı koroner arter hastalığı (KAH) olan veya invaziv olmayan stres testinde sınırlı/belirsiz iskemi bulgusu bulunan kalp yetmezlikli hastalarda, koroner anatominin noninvaziv değerlendirilmesi için koroner BT anjiyografi tercih edilebilir. Görüntüleme, tedaviyi değiştirecek ya da yön verecekse yapılmalıdır: örneğin revaskülarizasyon kararı, KAH'ı dışlama, cihaz/cerrahi planı, veya ek yapısal patolojilerin saptanması gibi durumlarda. [45] [46]

- **Laboratuvar Testleri**

  Kalp yetmezliği (KY) tanısında laboratuvar testleri hem etiyolojiyi hem de prognozu belirlemede önemli rol oynar. Özellikle natriüretik peptitler ve demir metabolizması testleri kanıta dayalı olarak öne çıkmaktadır. [47] hemoglobin (Hb), sodyum (Na), potasyum (K), üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama-glutamil transferaz (GGT), billüribin, kan şekeri, glikozile hemoglobin (HbA1c), lipid profili, tiroid hormonları, ferritin, transferrin saturasyonu KY etiyolojisini değerlendirmek için görülmelidir. Natriüretik Peptitler: B-tipi natriüretik peptit (BNP) veya N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit (NT-proBNP) düzeylerinin yüksekliği, AKY tanısı ve dispnenin kardiyak olmayan nedenlerden ayırt edilmesi için önemlidir.

  Sodyum, potasyum, üre, kreatinin ve eGFR: Renal fonksiyon ve diüretik/RAAS blokeri güvenliği için zorunlu. Karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, bilirubin vb.): Konjesyon ve hepatik komorbiditeleri

değerlendirmek için önerilir. HbA1c ve açlık/kan şekeri: Diyabet ve metabolik sendrom HFpEF için tipik eşlikçi durumlar olduğundan önerilir. Tam kan sayımı, hemoglobin, ferritin ve transferrin saturasyonu: Anemi ve demir eksikliği hem semptom şiddetini artırır hem de kötü prognozla ilişkilidir [48][49].

2.2 AKUT KALP YETMEZLİĞİ

Akut kalp yetmezliği (AKY), çoğunlukla sistemik konjesyonla ilişkili olan KY semptom ve bulgularının yeni başlangıcı (de novo kalp yetmezliği (HF)) veya kötüleşmesi (akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY)) olarak tanımlanan bir sendromdur

Bir süredir KY olan hastalar "kronik KY", tedavi sonrasında 1 ay boyunca kliniği değişmeyen hastalar "stabil KY", kronik stabil kalp yetmezliğinin kötüleşmesi "dekompanse KY", akut veya subakut süreçte kalp yetmezliği gelişmişse "yeni başlangıçlı (de-novo) KY", akut veya kronik, volüm yüküne bağlı gelişen kalp yetmezliği ise "konjestif KY" olarak tanımlanmaktadır. [50][51].

Benzer klinik tablolara yol açmasına rağmen, altta yatan kardiyak hastalık ve tetikleyici faktörler büyük ölçüde farklılık gösterebilir ve bu nedenle AKY'nin patofizyolojisi oldukça heterojendir. Sol ventrikül diyastolik veya sistolik disfonksiyonu, artmış ön yük ve art yük ile sonuçlanır ve bu da pulmoner konjesyona yol açar. Sıvı tutulumu ve yeniden dağılımı sistemik konjesyona ve sonunda hipoperfüzyona bağlı organ disfonksiyonuna neden olur. AHF'nin mevcut tedavisi çoğunlukla semptomatiktir ve dekonjestif ilaçlara odaklanır; en iyi ihtimalle başlangıçtaki hemodinamik duruma göre uyarlanır [51][52][53]

AKY'nin en sık ve karakteristik semptomu dispnedir, ancak acil servise başvuran dispneli hastalarda dispnenin kalp dışı birçok nedene bağlı olabilmesi nedeniyle özgüllüğü düşüktür.[54] Bu durum, Gece öksürüğü, bacak ödemi, hırıltı/raller gibi bulgular da KY için duyarlı ama özgül olmayan bulgulardır; KOAH, pnömoni, venöz yetmezlik gibi durumlarda da sık görülür. Öte yandan, ortopne,

paroksismal nokturnal dispne ve üçüncü kalp sesinin varlığı, patognomonik olmasa da, KY'nin daha özgül belirti ve semptomlarıdır. [54][55][56]

DKY vakalarının %70 ila %80'inde konjesyon varlığı, taşipne, pulmoner raller, üçüncü kalp sesi, artmış juguler venöz basınç, bacak ödemi, hassas hepatomegali, hepatojuguler reflü, plevral efüzyon ve asit bulgularıyla çıkarılabilir. Zayıf perfüzyon varlığı ise taşipne, hipotansiyon, pulsus alternans, uzamış kapiller dolum süresi, siyanoz ve anormal bilinç düzeyi bulgularıyla ilişkilidir DKY/AKY'de kullanılan klasik "konjesyon (wet) – perfüzyon (warm/cold)" klinik durum uyumludur.[51][57]

Akut dekompanse kalp yetmezliği etiyolojisinde birçok faktör vardır, bu faktörler tablo 4 gösterilmiştir.

Tablo 8. AKUT KALP YETMEZLİĞİNİ TETİKLEYEN FAKTÖRLER

Aşırı su ve tuz alımı
Tedaviye uyumsuzluk ve/veya ilaca erişim eksikliği
Aşırı fiziksel efor
Akut atriyal fibrilasyon veya diğer taşiaritmiler
Bradiaritmiler
Sistemik hipertansiyon
Pulmoner tromboemboli
Miyokardiyal iskemi
Ateş ve enfeksiyonlar
Yükseltilmiş oda sıcaklığı
Anemi, beslenme eksiklikleri, AV fistüller, tiroid disfonksiyonu, dekompanse diyabet
Aşırı alkol tüketimi
Böbrek yetmezliği
Gebelik
Depresyon
Yasadışı uyuşturucu kullanımı (kokain, crack, ecstasy vs.)
Sosyal faktörler (terk edilme, sosyal izolasyon)
Uygunsuz reçete/yetersiz dozlar
Hekimlerle ilgili faktörler: KY'li hastaların yönetiminde eğitim eksikliği Hastaya diyet ve fiziksel aktivite konusunda tavsiye eksikliği Tespit edilemeyen hacim yüklenmesi Hastanede IV sıvı aşırı yüklenmesi
İlaçlarla ilgili faktörler: Digitalis zehirlenmesi Prostaglandin inhibitör ilaçlar Negatif inotropik ilaçlar Miyokard toksik ilaçlar Kendi kendine ilaç alma

Akut kalp yetmezliği tanı algoritması hastayla ilk temasta başlar. Hastanın hikayesi ve fizik muayenesinden sonra AKY'den şüphelenilen hastalardan EKG, göğüs grafisi, pulse oksimetre, EKO, laboratuvar testleri ve gerekirse spesifik görüntüleme yöntemleri istenir. Hastanın ilk başvurusunda yapılması gereken laboratuvar testleri; troponin, elektrolitler, demir preparatları, kreatinin, natriüretik peptit(BNP), NT-proBNP, MRproANP) ve laktattır. Akut kalp yetmezliği şüphesi olan hastalarda natriüretik peptit eşik değerin üzerinde ise AKY tanısını destekler ve tanıyı netleştirmek ve sınıflama yapmak için kapsamlı EKO gerekir[56]

2.2.1 Akut Kalp Yetmezliği Yönetimi

Akut kalp yetmezliği yönetimi; hastane öncesi, hastane içi ve taburculuk öncesi olmak üzere 3 aşamaya ayrılır. Hastane öncesi ve hastane içinde hasta stabilizasyonu amaçlanırken taburculuk öncesinde rekürren başvurunun önlenmesi amaçlanır [58]

Hastane öncesinde hasta ile ilk temasta vital parametreler (nabız, satürasyon, kan basıncı ve kalp ritmi) monitörize edilmeli [33], oksijen satürasyonu % 90' ın altında ise oksijen başlanmalı, eğer takipne (solunum sayısı>25) de varsa non-invaziv mekanik ventilasyon başlanmalıdır. [59]

Hastane için yönetiminde oksijen tedavisi ve solunum desteği, diüretikler, vazodilatörler, inotroplar, vazopressörler, digoksin ve tromboemboli profilaksisi yer alır. Bu tedavilerin yanında altta yatan hayati tehdit eden sebepleri araştırıp uygun müdahaleleri yapmak gerekir

Oksijen tedavisi ve non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyona rağmen solunum yetmezliği ilerliyorsa hasta entübe edilmelidir [60]

2.2.2 Akut Kalp Yetmezliğinde Tedavi

Kronik kalp yetmezliği tedavisinin amacı, semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirmek, hastaneye yatışları azaltmak ve kardiyak mortaliteyi iyileştirmektir. Farmakolojik tedavi, semptomları kontrol altına almayı ve KY'de mortalite ve morbiditeyi azaltan ilaçların başlatılmasını ve artırılmasını amaçlar. İlk hedef, Hızlı tanı, oksijenlenmenin ve hemodinaminin stabilizasyonu, tetikleyicinin saptanmasıdır.

Monitörizasyon: Nabız, kan basıncı, solunum sayısı, SpO_2 ve sürekli EKG izlemi önerilir. Oksijen/NIV: SpO_2 <%90 ise oksijen; solunum sıkıntısı veya pulmoner ödem varsa erken non-invaziv ventilasyon (CPAP/BiPAP) başlanması önerilir [61][62]

Kronik Kalp yetmezliği tedavisinde güncel yaklaşımda Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, Beta blokerler, Mineralokortikoid reseptör antagonistleri, Sodyum-glikoz yardımcı taşıyıcı 2 inhibitörleri, Diüretikler, Anjiyotensin II tip 1 reseptör blokörleri, I f- kanal inhibitörü, Hidralazin ve izosorbid dinitrat kombinasyonu ve Digoksin' in farklı kombinasyonları kullanılmaktadır.Tedavi hastaların LVEF'ye göre yapılan sınıflandırılmasına göre belirlenmektedir. Tedavi başlangıcından sonra yaklaşık 3-6 ay içerisinde optimal etki oluşmaktadır [63][64]

AKY'nin mevcut tedavisi çoğunlukla semptomatiktir ve dekonjestif ilaçlara odaklanır; en iyi ihtimalle başlangıçtaki hemodinamik duruma göre uyarlanır

İlk ilaçlar:

- IV loop diüretik (genelde ev dozunun en az 2 katı veya 0,5 mg/kg furosemid) konjesyonun giderilmesi için temel tedavidir
- Kan basıncı normal / yüksek ise IV vazodilatör (nitrat vb.) düşünülmelidir; özellikle hipertansif akut KY'de
- Hipotansiyon / hipoperfüzyon varsa inotrop ve gerekirse vazopressör, kardiyojenik şokta mekanik dolaşım desteği (IABP, VA-ECMO, VAD) gündeme gelir. [65][61]

Oksijen tedavisi ve ventilasyon desteği

Akut kalp yetmezliğinde (AKY) oksijen tedavisi, vazokonstriksiyon ve kardiyak debide azalmaya yol açabileceği için hipoksemisi olmayan hastalarda rutin olarak önerilmemektedir. Ancak oksijen satürasyonu <%90 veya PaO_2 <60 mmHg olan hastalarda hipokseminin düzeltilmesi amacıyla oksijen tedavisi uygulanmalıdır.

Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ve non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPPV), solunum yetmezliğini iyileştirerek oksijenasyonu artırır, pH

değerini düzeltir ve solunum iş yükünü azaltır. Solunum sıkıntısı olan hastalarda mümkün olan en kısa sürede non-invaziv ventilasyon başlatılmalıdır. [65][61]

Diüretikler

İntravenöz diüretikler, akut kalp yetmezliği tedavisinin temelini oluşturur. Özellikle loop diüretikler, AKY hastalarının büyük çoğunluğunda mevcut olan sıvı yüklenmesi ve konjesyonun tedavisinde endikedirler. İntravenöz loop diüretik tedavisi, KY nedeniyle hastaneye yatışa yol açan konjesyon belirti ve semptomları için en hızlı ve etkili tedaviyi sağlar. Taburculuk öncesinde kalıcı konjesyonun önlenmesi, yeniden yatış ve mortalite riskini azaltmak açısından önemlidir.[65]

Vazodilatörler

Vazodilatör ajanlar, seçilmiş hastalarda dispne ve pulmoner konjesyonun hızlı kontrolünde kullanılabilir. Ancak uzun dönem klinik sonuçlar üzerindeki etkileri sınırlıdır.

İntravenöz vazodilatörler (özellikle nitratlar) venöz kapasiteyi artırarak dolum basınçlarını düşürür, pulmoner konjesyonu ve dispneyi hızlı rahatlatır; özellikle akut pulmoner ödem ve hipertansif akut KY tablosunda etkilidir.[66]

Cihaz Temelli Tedavi Yaklaşımları

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi (CRT), Kalp yetmezliği nedenli takip edilen hastaların ekglerinde tespit edilen sol dal bloğu ve genişlemiş QRS kompleksi, CRT için endikasyon oluşturmaktadır. CRT kullanımı da KY tanılı EF'si düşük olarak hesaplanmış hastalarda morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmaktadır

İmplante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör (ICD), Kliniğe başvuran EF'leri %35'in altında hesaplanan hastalarda ani kardiyak ölüm ihtimaline karşı uygulanan tedavi yöntemidir

Mekanik Destek Cihazları (LVAD), İleri evre kalp yetmezliği hastaların son tedavi aşaması olarak uygulanmaktadır [67].

Yaşam Tarzı Değişiklikleri ve Rehabilitasyon

Kalp yetmezliği hastalarında, tedaviye uyumu artırmak ve mümkün olduğunca hasta prognozunu iyileştirmek için şu yaklaşımlar önerilmektedir: sodyum ve sıvı kısıtlaması - Fiziksel aktivitenin artırılması ve düzenli hale getirilmesi - Alkol, kokain ve sigara gibi maddelerden hastaların uzaklaştırılması - Aşılamaların (influenza, pnömokok) yapılması - Obezitenin önlenmesi.[68]

2.3 ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Anksiyete bozuklukları, aşırı korku ve kaygı ile karakterize edilen psikiyatrik bozukluklar grubunu ifade eder. Korku, gerçek ya da algılanan bir tehdide karşı verilen duygusal bir tepki iken; anksiyete, gelecekte ortaya çıkması olası bir tehdide yönelik beklenti ve endişe halidir. Bu iki durum çoğu zaman eşzamanlı olarak görülse de, bireyi bu duruma sürükleyen nedenler ve hastaların bu durumlara yüklediği anlamlar dikkatle incelendiğinde birbirlerinden ayırt edilebilir.[69]

Anksiyete bozuklukları, stres karşısında ortaya çıkan geçici korku ve kaygı durumlarından farklı olarak **kalıcı** bir seyir gösterir. Tipik olarak belirtiler en az altı ay süresince devam eder. Tanı koyulurken belirtilerin süresi, anksiyeteye neden olan durumlar ve bireyin kültürel özellikleri birlikte değerlendirilmelidir [70]

Toplumda oldukça yaygın görülen anksiyete bozuklukları, bireylerde belirgin iş gücü kaybına ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açmaktadır. Küresel düzeyde 2019 yılında yaklaşık 45,8 milyon yeni anksiyete vakası ve 301 milyon mevcut olgu bildirilmiştir; yaşa göre standardize insidans hızı yaklaşık 5,8/1000 kişi-yıl düzeyindedir. [71] Dünya genelinde anksiyete bozuklukları kadınlarda erkeklere göre 1,7–2,7 kat daha sık görülmektedir; bu fark ergenlikten sonra belirginleşir [71][69] Global Burden of Disease analizlerinde anksiyete bozukluklarının prevalansı yaş ve ülkeye göre modellenmiştir; Türkiye için ayrı bir insidans oranı verilmemektedir. [72]. DSM-5 GAB için 12 aylık prevalans küresel olarak %1,8, orta gelirli ülkelerde (Türkiye'nin yer aldığı grup) %1,8 civarında; yaşam boyu prevalans ise %2,8'dir [73]

2.3.1 Anksiyete Bozukluklarının Tipleri

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition (DSM-V) kriterlerine göre anksiyete bozuklukları aşağıdaki başlıklar altında sınıflandırılmaktadır:[74]

Tablo 9. Anksiyete Bozukluklarının Tipleri

• Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu
• Seçici Mutizm
• Özgül Fobi
• Sosyal Anksiyete Bozukluğu
• Panik Bozukluğu
• Agorafobi
• Yaygın Anksiyete Bozukluğu
• Başka Bir Durumdan Kaynaklanan Anksiyete Bozukluğu

Bununla birlikte, klinik pratikte anksiyete bozuklukları genel olarak **üç ana başlık** altında ele alınmaktadır:

1. Yaygın anksiyete bozukluğu
2. Panik bozukluğu
3. Fobik bozukluklar

2.3.1.1 Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Anksiyete, korkuya benzer bir duygu durumu olmakla birlikte, süreklilik göstermesiyle ondan ayrılır. Yaygın anksiyete bozukluğu olan bireyler, sürekli olarak kötü bir haber alacakları ya da bir felaket yaşanacağı hissi içerisindedir. Belirtiler hafif bir huzursuzluk hissinden yoğun ruhsal sıkıntıya kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir.

Yaygın anksiyete bozukluğu, belirli bir nesneye veya duruma bağlı olmaksızın, yaygın psikolojik ve fizyolojik belirtilerle seyreden bir anksiyete bozukluğu olarak

tanımlanmaktadır. Hastalarda artmış yorgunluk, huzursuzluk, titreme, ağız kuruluğu ve genel bir gerginlik hali görülebilir. Konuşma sırasında ses titrek veya heyecanlı olabilir. Bireyler sıklıkla "kötü bir şey olacakmış" hissini ifade ederler.[75]

2.3.1.2 Panik Bozukluğu

Panik bozukluğu, kendiliğinden ve beklenmedik şekilde ortaya çıkan panik ataklar ile karakterize bir anksiyete bozukluğudur. Bu durum sağlık hizmeti kullanımını artırmakta ve iş yaşamında verimliliğin azalmasına neden olmaktadır.

Panik ataklar dışında hastaların genel görünümleri genellikle normaldir. Ancak panik atak sırasında yoğun kaygı ve endişe hali gözlenir; hastaların sesi titreyebilir ve iletişim kurmak güçleşebilir. Panik atağın tekrar yaşanacağı korkusu nedeniyle bireyler tetikleyici faktörler hakkında konuşmaktan kaçınabilirler. Panik atak sırasında çarpıntı, terleme, titreme, nefes darlığı ve boğulma hissi gibi belirtiler sık görülür [76]

2.3.1.3 Fobik Bozukluklar

Fobi, normal koşullarda korku uyandırmayan belirli bir nesne veya durumla karşılaşıldığında ortaya çıkan yoğun korku hali olarak tanımlanır. Birey, korkusunun anlamsız ve aşırı olduğunun farkında olsa bile, korkulan nesne veya durumdan kaçınma davranışı gösterir.

Fobik bozukluğu olan bireylerde, korkulan uyaranla karşılaşılmadığı sürece belirgin bir belirti gözlenmez. Ancak söz konusu nesne veya durumla karşılaşıldığında yoğun anksiyete ortaya çıkar. Uyarandan uzaklaşıldığında ise belirtiler hızla kaybolur ve birey normale döner. [76]

2.3.2 GAD-7 Anksiyete Skorlaması

GAD-7 anksiyete skorlaması, bireylerde olası anksiyete düzeyini değerlendirmek amacıyla kullanılan, yedi maddeden oluşan ve özbildirim esasına dayalı bir tarama ölçeğidir. Ölçek, hastalara her soru için dört farklı yanıt seçeneği sunmakta olup, tanı koyma amacı taşımaz; yalnızca anksiyete varlığını ve şiddetini öngörmeye yönelik bir değerlendirme aracıdır.

GAD-7, Dr. Robert L. Spitzer tarafından geliştirilmiş ve 2006 yılında yayımlanmıştır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 0 ile 21 arasında değişmektedir. Yanıt seçeneklerinin puanlaması şu şekildedir: “hiçbir zaman” 0 puan, “bazı günler” 1 puan, “günlerin yarısından fazla” 2 puan ve “hemen hemen her gün” 3 puan olarak değerlendirilir. [77]

Sorular, bireyin son iki hafta içerisinde yaşadığı anksiyete ile ilişkili belirtileri temel alacak şekilde düzenlenmiştir. 2017 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde birinci basamak sağlık hizmeti sunan 15 farklı klinikte yapılan bir çalışmada, toplam 2740 hastaya GAD-7 uygulanmış ve tarama testi olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ölçeğin duyarlılığı %89**,** özgüllüğü ise %82 olarak hesaplanmıştır. [78]

GAD-7 skorlamasının geçerlilik çalışmaları, Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği **ve** Dünya Sağlık Örgütü Yeti Yitimi Değerlendirme Skalası ile karşılaştırılarak gerçekleştirilmiş olup, her iki ölçekle de yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Skorlama sistemine göre, 5–9 puan aralığında değerlendirilen bireyler izlem altında tutulmakta, 10–14 puan aralığı klinik açıdan anlamlı anksiyete düzeyi olarak kabul edilmekte, 15 ve üzeri puanlar ise aktif tedavi gereksinimini düşündürmektedir. Ayrıca GAD-7 ölçeğinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması**,** Konkan ve arkadaşları tarafından yapılmış olup, Türkçe formun özgün ölçekle benzer biçimde yeterli geçerlilik ve güvenilirlik düzeylerine sahip olduğu ve iyi psikometrik özellikler gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmada, ölçeğin iç tutarlılığı yüksek bulunmuş, Cronbach alfa değeri ≈0,85 olarak rapor edilmiştir.[79][80]

Tablo 10. GAD-7 Anksiyete Skorlaması

Geçen iki hafta süresince aşağıdaki sorunlardan ne sıklıkla rahatsız oldunuz?	Hiçbir zaman	Bazı günler	Günlerin yarıdan fazlasında	Hemen hemen her gün
1. Kendini sinirli, kaygılı veya çok gergin hissetme	0	1	2	3
2. Kaygılarını durduramama veya kontrol edememe	0	1	2	3
3. Farklı şeylerden çok fazla endişelenme	0	1	2	3
4. Gevşemede güçlük çekme	0	1	2	3
5. Sakince oturamayacak kadar kendini huzursuz hissetme	0	1	2	3
6. Kolayca kızma ve asabileşme	0	1	2	3
7. Sanki çok kötü bir şey olacakmış gibi korku duyma	0	1	2	3

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TİPİ, ETİK YÖNÜ VE KILAVUZ UYUMU

Bu çalışma; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran hastalar üzerinde gerçekleştirilen, prospektif, gözlemsel, kesitsel ve tek merkezli bir klinik çalışmadır.

Çalışmaya, belirtilen tarih aralığında başvuran hastalar ardışık örnekleme (consecutive sampling) yöntemiyle dahil edilmiştir. Hastaların 30 günlük sonlanım durumları (mortalite ve tekrar başvuru), Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ve Ulusal Ölüm Bildirim Sistemi (MERNİS) kayıtları taranarak teyit edilmiştir.

Araştırmanın yürütülebilmesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan **[09.09.2024]** tarihli ve **[E-486770771-514.99-253565699]** sayılı onay alınmıştır (Ek-1). Çalışma herhangi bir kurumdan (BAP, TÜBİTAK vb.) maddi destek almamıştır. Çalışma süresince Helsinki Bildirgesi prensiplerine, İyi Klinik Uygulamalar (İKU) kılavuzuna ve yerel etik kurallara tam uyum sağlanmıştır.

Çalışmanın tasarımı ve raporlanması, EQUATOR (Enhancing the Quality and Transparency of Research) Network tarafından önerilen ve gözlemsel çalışmalar için standart kabul edilen STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) kılavuzuna uygun olarak yapılandırılmıştır [81]

3.2. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu tez çalışmasının planlanması, yürütülmesi, verilerin analizi ve raporlanması süreçlerinde; tezi yazan araştırmacı, tez danışmanı ve sürece katkı sağlayan diğer araştırmacılar arasında, sonuçları veya bilimsel değerlendirmeyi etkileyebilecek herhangi bir finansal veya kişisel çıkar çatışması bulunmamaktadır.

3.3. Evren, Örneklem ve Çalışma Grubu

Araştırmanın evrenini, **15.07.2024** ile **15.03.2025** tarihleri arasında hastanemiz acil servisine nefes darlığı şikâyeti ile başvuran ve Akut Kalp Yetmezliği (AKY) tanısı alan 18 yaş ve üzeri hastalar oluşturmuştur.

Çalışma süresince toplam 128 hasta uygunluk açısından değerlendirildi. Çalışma periyodu boyunca uygunluk kriterlerini karşılayan hastalar taranmış; iletişim engeli, psikiyatrik komorbidite veya onam vermeme gibi nedenlerle yapılan elemeler ve dahil edilme kriterlerini karşılamayan/çalışma dışı bırakılan olguların çıkarılması sonrasında toplam 113 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Birincil analizlerde kullanılacak temel değişkenlerde eksik veri bulunması nedeniyle 6 hasta, complete-case (tam veri) yaklaşımı kapsamında analiz dışı bırakılmış; böylece nihai istatistiksel analizler 107 hasta üzerinden gerçekleştirilmiştir (Çalışma akış şeması Bulgular bölümünde sunulmuştur).

Çalışma Grubunun Seçilme Nedeni: Kalp yetmezliği hastalarında anksiyete bozukluklarının sık görüldüğü ve bu durumun prognozu olumsuz etkilediği bilinmektedir. Ancak acil servis başvurularında AKY hastalarının anksiyete düzeylerinin (GAD-7 ile) erken dönem sonlanımlarına (mortalite, tekrar başvuru) etkisini inceleyen veriler sınırlıdır. Bu nedenle çalışma, spesifik olarak acil servise başvuran AKY hasta grubu üzerinde kurgulanmıştır.

Güç Analizi (Power Analysis): Örneklem büyüklüğü, G*Power 3.1 yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır [82]. Yapılan güç analizinde, %5 tip-1 hata (alpha=0.05) ve %80 güç (1-β) düzeyinde anlamlı fark saptayabilmek için gerekli minimum örneklem büyüklüğü 128 olarak belirlenmiştir.

3.3.1. Dahil Etme Kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olmak,
- Acil servise başvuru anında klinik, EKG ve laboratuvar bulguları ile doğrulanmış Akut Kalp Yetmezliği tanısı almak,
- Araştırmaya katılmayı kabul edip onam formunu imzalamak.

3.3.2. Hariç Tutma Kriterleri

- Bilinen psikiyatrik hastalığı olan veya antidepresan/anksiyolitik tedavi görenler,
- İletişim kurmayı engelleyen durumlar (demans, afazi, dil bariyeri),
- Hemodinamik instabilite nedeniyle anket uygulanamayacak durumdaki hastalar.

3.4. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI, LABORATUVAR VE TEKNİK OLANAKLAR

Veriler, araştırmacılar tarafından hazırlanan "Veri Toplama Formu" ve "Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 (GAD-7)" ölçeği kullanılarak hastaların klinik sonlanımlarından habersiz (kör) olan bir araştırmacı tarafından, acil servis takibinin ilk 24 saati içinde yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet ve komorbidite verileri kaydedilmiştir. Biyokimyasal parametrelerin analizi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı bünyesinde gerçekleştirilmiştir. BNP ölçümü Plazma B-tipi Natriüretik Peptit düzeyleri, elektrokemilüminesans yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ölçümleri, kardiyoloji kliniğinde uzman hekimler tarafından yapılan ekokardiyografi sonuçlarından elde edilmiştir.

Anksiyete taraması için kullanılan toplam 7 sorudan oluşan ve katılımcıların 0-21 arasında puanlar aldığı GAD-7 ölçeğinde, toplam skorun ≥10 olması "klinik olarak anlamlı anksiyete" eşik değeri olarak kabul edilmiştir [83].

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizi Python 3 ve IBM SPSS Statistics 27.0.1(IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma verileri analiz öncesinde kayıp veri açısından taranmıştır. Hiçbir değişkende eksik veri oranı %5'i aşmadığı için herhangi bir atama (imputation)

yöntemi kullanılmamış, analizler 'tam set analizi' (complete-case analysis) prensibiyle mevcut veriler üzerinden yapılmıştır.

Tanımlayıcı istatistiklerde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Shapiro-Wilk testi) incelenmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Ortalama ± Standart Sapma (Mean ± SD), normal dağılım göstermeyenler ise Medyan (Çeyrekler Arası Aralık: 25.-75. Persentil) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir.

Verilerin dağılım özellikleri incelendiğinde, BNP değerlerinin sağa çarpık (non-normal) dağılım gösterdiği saptanmıştır. Bu nedenle, regresyon analizi gibi parametrik test varsayımlarını sağlayabilmek amacıyla BNP değerlerine logaritmik dönüşüm (ln transformation) uygulanmış ve çok değişkenli analizlerde 'logBNP' değişkeni kullanılmıştır.

Karşılaştırma analizleri yapılırken bağımsız grupların karşılaştırılmasında, verilerin dağılımına göre Student’s t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi veya Fisher’in Kesin Testi (Fisher's Exact Test) uygulanmıştır.

Korelasyon ve çok değişkenli analizin uygulanmasında; değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Mortalite ve tekrar başvuru üzerine etkili bağımsız faktörleri belirlemek için Çok Değişkenli Lojistik Regresyon (Multivariate Logistic Regression) analizi yapılmış; sonuçlar Odds Oranı (OR) ve %95 Güven Aralığı (CI) ile verilmiştir.

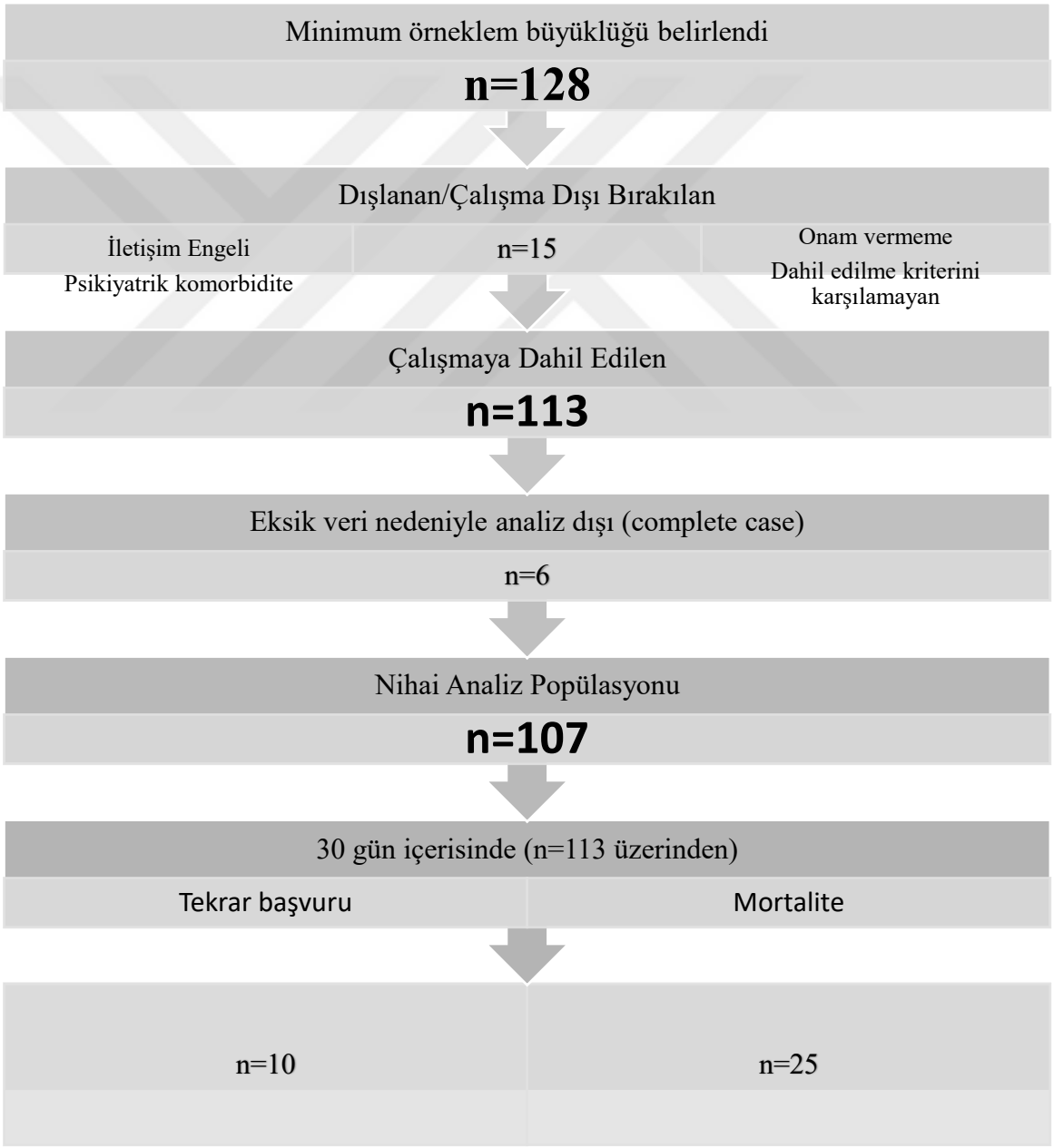
Tanısal performans açısından GAD-7 skorunun mortaliteyi öngörmedeki ayırt edici gücü ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi ile incelenmiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) hesaplanmış, optimal kesme noktası (cut-off) Youden İndeksi yöntemiyle belirlenmiştir.

Tüm istatistiksel analizlerde $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışma kapsamında toplam 113 hasta verisi incelenmiştir (Şekil 1). Veri setindeki değişkenlerin eksik veri oranları değerlendirildiğinde; EF değişkeninde 4 (%3,5), BNP değişkeninde 2 (%1,8) ve Yatış Durumu parametresinde 1 (%0,9) veri kaybı saptanmıştır. Hiçbir değişkende %5 sınırını aşan veri eksikliği bulunmamaktadır.

Şekil 1. Çalışmaya alınan olguların akış diyagramı (hasta seçimi, analiz popülasyonu ve sonlanım alt grupları).

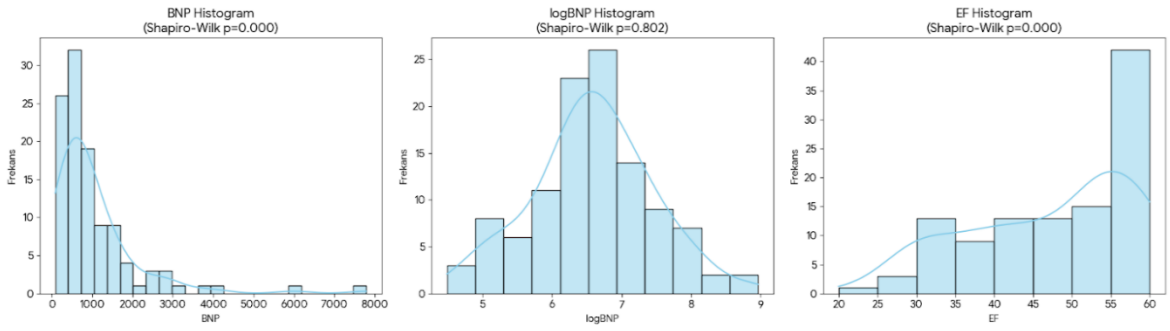


Yapılan normallik analizleri (Shapiro-Wilk testi) sonucunda:

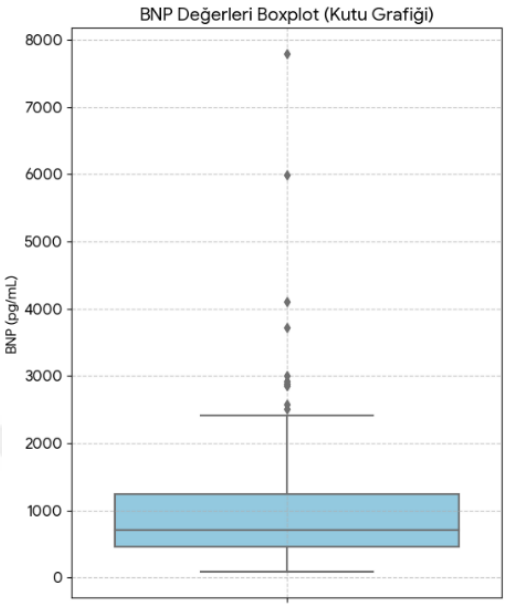
- Yaş değişkeninin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir (p=0.051). Bu nedenle Ortalama ± Standart Sapma ile raporlanmıştır.
- BNP, EF ve GAD-7 Skoru değişkenlerinin normal dağılıma uymadığı saptanmıştır (p<0.001). Bu değişkenler Medyan (IQR: 25.-75. persentil) ile sunulmuştur.
- BNP'nin logaritmik dönüşümü (logBNP), dağılımı normale oldukça yaklaştırmıştır. Shapiro-Wilk testi sonucu p=0.802 olup, bu değişkenin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 2).

Görsel incelemede (Boxplot), özellikle BNP değişkeninde üst değerlerde yoğunlaşan 10 adet potansiyel aykırı değer (outlier) gözlenmiştir (Şekil 3). Demografik analizlerde bu değerler korunarak ham veri üzerinden hesaplama yapılmıştır (Şekil 2).

Şekil 2. BNP, logBNP ve EF değerlerinin histogram grafikleri.



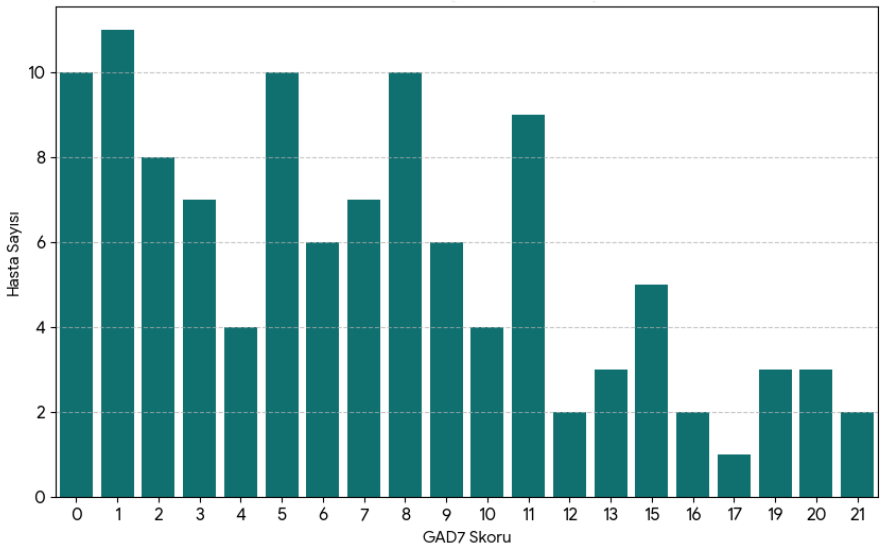
Şekil 3. BNP boxplot grafiği



Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 74,47 ± 12,47 yıl olup, cinsiyet dağılımı %49,6 erkek (n=56) ve %50,4 kadın (n=57) şeklinde dengeli bir profil sergilemektedir. Başvuru anında tüm hastalarda (%100) nefes darlığı şikayeti mevcutken, %14,2'sinde (n=16) eşlik eden göğüs ağrısı saptanmıştır (Tablo 1).

Klinik ölçümler incelendiğinde; medyan Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) %50,0 (IQR: 40-55) ve medyan BNP değeri 702 (IQR: 454-1249,5) pg/mL olarak ölçülmüştür. Psikometrik değerlendirmede hastaların medyan GAD7 anksiyete skoru 7 (IQR: 2-11) olarak bulunmuş; hastaların %30,1'inde (n=34) klinik olarak anlamlı anksiyete (GAD7 ≥ 10) tespit edilmiştir (Şekil 4) (Tablo 1).

Şekil 4. Hasta sayısına göre GAD7 skoru dağılımı



Grafikte her bir GAD7 puanını (0'dan 21'e kadar) alan hasta sayıları görülmektedir. Dağılımın daha düşük puanlarda yoğunlaştığı (sağa çarpık), yani hastaların çoğunun düşük veya orta düzeyde anksiyete puanına sahip olduğu gözlenmektedir.

Acil servis sonlanımları değerlendirildiğinde; hastaların büyük çoğunluğunun (%62,5) Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ), %14,3'ünün ise servise yatırıldığı; %23,2'sinin ise acil servisten taburcu edildiği gözlenmiştir. Mortalite (Exitus) oranı ise %22,1 (n=25) olarak gerçekleşmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların demografik, klinik semptom, psikometrik değerlendirme, sonlanım ve mortalite sonuçları

Değişkenler	Değer (n=113)
Demografik Özellikler	
└─Yaş (Yıl), Ortalama ± SS	74.47 ± 12.47
└─Cinsiyet (Erkek), n (%)	56 (%49.6)
Klinik Bulgular ve Semptomlar	
└─Nefes Darlığı, n (%)	113 (%100.0)
└─Göğüs Ağrısı, n (%)	16 (%14.2)
└─Öksürük, n (%)	3 (%2.7)
└─Şişlik, n (%)	3 (%2.7)
└─Ejesiyon Fraksiyonu (EF) (%), Medyan (IQR)	50.0 (40.0 - 55.0)
└─BNP (pg/mL), Medyan (IQR)	702.0 (454.0 - 1249.5)
Psikometrik Değerlendirme	
└─GAD-7 Skoru, Medyan (IQR)	7.0 (2.0 - 11.0)
└─Anksiyete Varlığı (GAD7 ≥ 10), n (%)	34 (%30.1)
Sonlanım ve Prognoz	
└─Acil Servis Sonlanımı, n (%)	
└─ YBÜ Yatışı	70 (%62.5)
└─ Servis Yatışı	16 (%14.3)
└─ Taburcu (Yatışsız)	26 (%23.2)
└─Acil Tekrar Başvuru, n (%)	10 (%8.8)
└─Mortalite (Exitus), n (%)	25 (%22.1)

SS: Standart Sapma, IQR: Çeyrekler Açıklığı (Interquartile Range, 25p-75p), YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, BNP: B-tipi Natriüretik Peptit. Değişkenlerdeki eksik veriler (missing data) yüzdelik hesaplamalarda hariç tutulmuştur (valid percent).

GAD-7 ölçeğinin maddeleri (7 soruluk ölçek) için daha önce farklı popülasyonlarda geçerlilik ve güvenirlik çalışmaları yapılmış olmakla birlikte, kalp yetmezliği ile acil servise başvuran hasta grubunda psikometrik performansına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu nedenle mevcut örneklemde ölçeğin iç tutarlılığı yeniden değerlendirilmiş; Cronbach alfa katsayısı 0,856 olarak bulunmuştur. Bu değer, kalp yetmezliği hastaları bağlamında da maddelerin iyi düzeyde iç tutarlılık sergilediğini ve ölçeğin güvenilir biçimde kullanılabileceğini desteklemektedir.

Mortalitenin varlığına göre yapılan karşılaştırmada, mortal grupta yaşın daha yüksek olduğu görülmekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (78,64±12,47 vs 73,73±12,05; p=0,080). Benzer şekilde logBNP düzeyleri (6,75±0,96 vs 6,54±0,81; p=0,271), BNP medyanı (853 [633–1405] vs 667 [421–1126]; p=0,201), EF (47,5 [40–55] vs 52,5 [40–55]; p=0,372) ve GAD-7 toplam skoru (6 [4–13] vs 7 [2–10]; p=0,411) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Cinsiyet dağılımı ile başvuru semptomları (göğüs ağrısı, öksürük, vücutta şişlik) ve EF fenotipleri (EF<40, EF:40-49, EF>50) bakımından da survivor ve non-survivor grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (tüm p≥0,05) (Tablo 12).

Tablo 12. Mortaliteye göre başlangıç klinik ve laboratuvar özellikleri

Characteristic	Total (N=107)	Hayatta Kalanlar (N=82)	Ölenler (N=25)	P-value
Yaş	74.88 (12.27)	73.73 (12.05)	78.64 (12.47)	0.080
logBNP	6.59 (0.85)	6.54 (0.81)	6.75 (0.96)	0.271
EF	50.00 (40.00–55.00)	52.50 (40.00–55.00)	47.50 (40.00–55.00)	0.372
BNP	702.00 (461.00–1220.00)	667.00 (421.00–1126.25)	853.00 (633.00–1405.00)	0.201
GAD-7 skoru	7.00 (2.00–11.00)	7.00 (2.00–10.00)	6.00 (4.00–13.00)	0.411
Cinsiyet				0.226
└ Erkek	52 (48.6%)	43 (52.4%)	9 (36.0%)	
└ Kadın	55 (51.4%)	39 (47.6%)	16 (64.0%)	
Göğüs ağrısı	16 (15.0%)	12 (14.6%)	4 (16.0%)	1.000
Öksürük	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (4.0%)	0.234
Vücutta Şişlik	3 (2.8%)	2 (2.4%)	1 (4.0%)	0.554
EF<40	25 (23.4%)	20 (24.4%)	5 (20.0%)	0.854
EF:40-49	25 (23.4%)	17 (20.7%)	8 (32.0%)	0.370
EF>50	57 (53.3%)	45 (54.9%)	12 (48.0%)	0.708

Sürekli değişkenler normal dağılım gösterdiğinde ortalama (SS), normal dağılmadığında medyan (IQR) olarak sunulmuştur; kategorik değişkenler n (%) şeklinde verilmiştir. P-değerleri, Survivors (Hayatta kalanlar) ve Non-survivors (Ölenler) grupları arasındaki karşılaştırmaları yansıtır. Bu tabloda incelenen değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm p≥0.05)

Kaygı düzeyine göre klinik sonuçlar değerlendirildiğinde, GAD-7≥10 kriterine göre yüksek kaygı grubunda 32 (%29,9) hasta, düşük kaygı grubunda ise 75 (%70,1) hasta yer aldı. Düşük ve yüksek kaygı grupları arasında herhangi bir kabul/yatış oranları, yoğun bakım kabulü, servis kabulü, taburculuk ve 30 gün içinde tekrar acil başvurusu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 13). Bu bulgular, incelenen örneklemde GAD-7 ile tanımlanan kaygı düzeyinin kısa dönem klinik sonuçlarla doğrudan ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

Tablo 13. Kaygı düzeyine göre klinik sonuçlar (GAD-7 ≥10: yüksek kaygı)

Özellik	Toplam (N=107)	Düşük Kaygı (N=75)	Yüksek Kaygı (N=32)	P değeri
Herhangi bir servise yatış alanlar	82 (76.6%)	60 (80.0%)	22 (68.8%)	0.313
Yoğun Bakım Ünitesine Kabul	66 (61.7%)	47 (62.7%)	19 (59.4%)	0.918
Servis_kabul	16 (15.0%)	13 (17.3%)	3 (9.4%)	0.383
Taburcu	25 (23.4%)	15 (20.0%)	10 (31.2%)	0.313
30 gün içinde tekrar acil başvurusu olması	9 (8.4%)	7 (9.3%)	2 (6.2%)	0.721
Ölüm	25 (23.4%)	15 (20.0%)	10 (31.2%)	0.313

Değerler n (%) olarak sunulmuştur. P-değerleri, düşük ve yüksek kaygı grupları arasındaki karşılaştırmayı yansıtır. Beklenen hücre sayılarının yeterli olduğu tablolar için Pearson ki-kare testi, beklenen hücre sayılarının düşük olduğu durumlarda Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir; bu tabloda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (tüm $p\geq0.05$).

GAD-7 toplam skorunun yatış durumlarına göre dağılımı değerlendirildiğinde, yoğun bakım kabulü, servis yatışı ve taburculuk açısından incelendiğinde GAD-7 skoru medianları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 14). Bu bulgular, incelenen örneklemde GAD-7 ile ölçülen kaygı düzeyinin yatış kararları (servis/YBÜ) ve taburculuk durumu ile anlamlı bir ilişki göstermediğine işaret etmektedir.

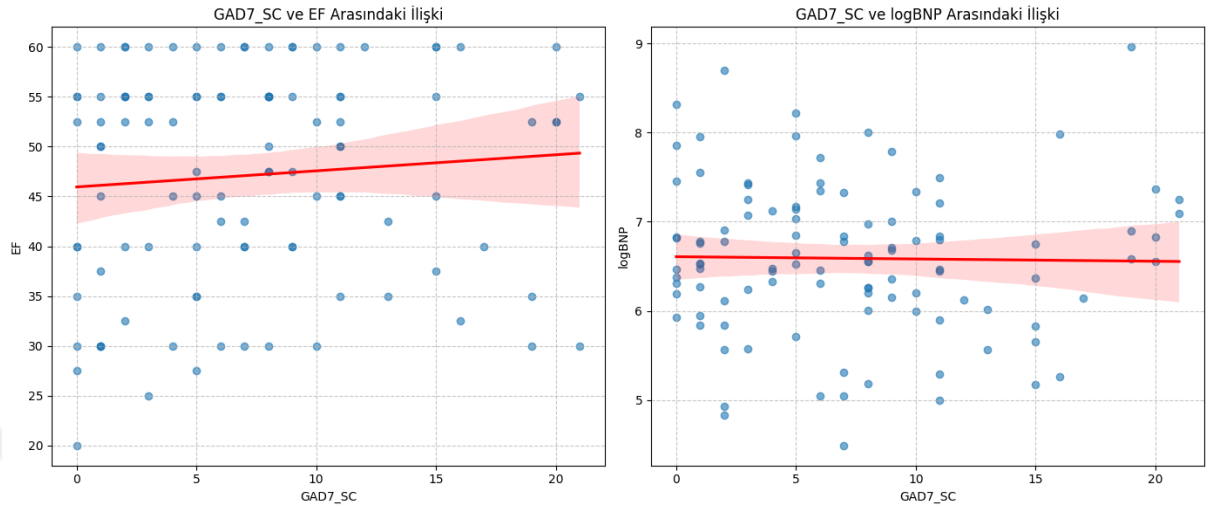
Tablo 14. Yatış durumuna göre GAD-7 toplam skorunun karşılaştırılması (Mann–Whitney U testi)

Klinik durum	Grup	N	GAD7 (Medyan [IQR])	P değeri
YBÜ kabulü	Yok	41 (38.3%)	6.00 (2.00–11.00)	0.695
	Var	66 (61.7%)	7.00 (2.25–10.75)	
Servis kabulü	Yok	91 (85.0%)	7.00 (2.00–11.00)	0.531
	Var	16 (15.0%)	5.50 (3.00–8.25)	
Taburcu	Yok	82 (76.6%)	6.50 (3.00–10.00)	0.941
	Var	25 (23.4%)	8.00 (2.00–11.00)	

GAD-7 skoru normal dağılım göstermediği için sonuçlar medyan (IQR) olarak sunulmuştur. p-değerleri, ilgili klinik durumun var/yok grupları arasında GAD7 skoru dağılımlarının Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılmasına dayanmaktadır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

GAD-7 toplam skoru ile kardiyak fonksiyon ve biyobelirteç düzeyleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. GAD-7 skoru ile EF arasında zayıf düzeyde pozitif bir ilişki eğilimi gözlenmekle birlikte, bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($\rho=0.107$, $p=0.272$). Benzer şekilde, GAD-7 skoru ile logBNP arasında zayıf düzeyde negatif bir ilişki saptandı; ancak bu ilişki de istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($\rho=-0.058$, $p=0.555$)(Şekil 5).

Şekil 5. GAD-7 toplam skoru ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve logBNP arasındaki ilişki.



Her bir nokta bir hastayı temsil etmektedir. Kırmızı çizgi doğrusal eğilim (lineer regresyon) çizgisini, gölgeli alan %95 güven aralığını göstermektedir. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman sıra korelasyon testi ile değerlendirilmiş olup, anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Anksiyete düzeyinin hem ikili (GAD-7≥10; GAD-7<10) hem de sürekli (GAD7 skoru) ölçümü kullanılarak, mortalite ve 30 gün içinde tekrar acil başvurusu ile ilişkisini değerlendiren dört ayrı çok değişkenli lojistik regresyon modeli kurulmuştur. Tüm modellerde olası karıştırıcı etkileri azaltmak amacıyla yaş, cinsiyet, logBNP ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) kovaryatları için düzeltme yapılmış; her bir değişken için odds oranı (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p-değeri raporlanmıştır. Model A'da, bağımlı değişken mortalite olarak tanımlanmış ve temel bağımsız değişken olarak ikili anksiyete göstergesi (GAD-7<10; GAD-7≥10) modele dâhil edilmiştir. Model B'de bağımlı değişken 30 gün içinde tekrar acil başvurusu olup, temel bağımsız değişken yine ikili anksiyete göstergesidir. Model C'de mortalite sonlanımı bu kez anksiyetenin sürekli ölçümü GAD-7 skoru ile değerlendirilmiş; Model D'de ise tekrar acil başvurusu sonlanımı için temel bağımsız değişken olarak GAD-7 skoru kullanılmıştır.

Kovaryatlar için düzeltme yapıldıktan sonra hem ikili (GAD-7≥10) hem de sürekli (GAD-7 skoru) anksiyete ölçütleri, bu veri setinde mortalite veya 30 gün içinde tekrar acil başvurusu için bağımsız bir öngördürücü olarak desteklenmemiştir (tüm

modellerde p≥0,05). Bununla birlikte, özellikle mortalite için GAD-7≥10 değişkeninde gözlenen istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan artış eğilimi (OR 2,20), daha geniş örneklem büyüklükleri ve olay sayısı ile yapılacak çalışmalarda yeniden değerlendirilmelidir (Tablo 5).

Tablo 15. Çok değişkenli lojistik regresyon modelleri: anksiyete (GAD-7 ≥10 ve GAD-7 skoru) ile mortalite ve 30 gün içinde tekrar acil başvurusu arasındaki ilişki.

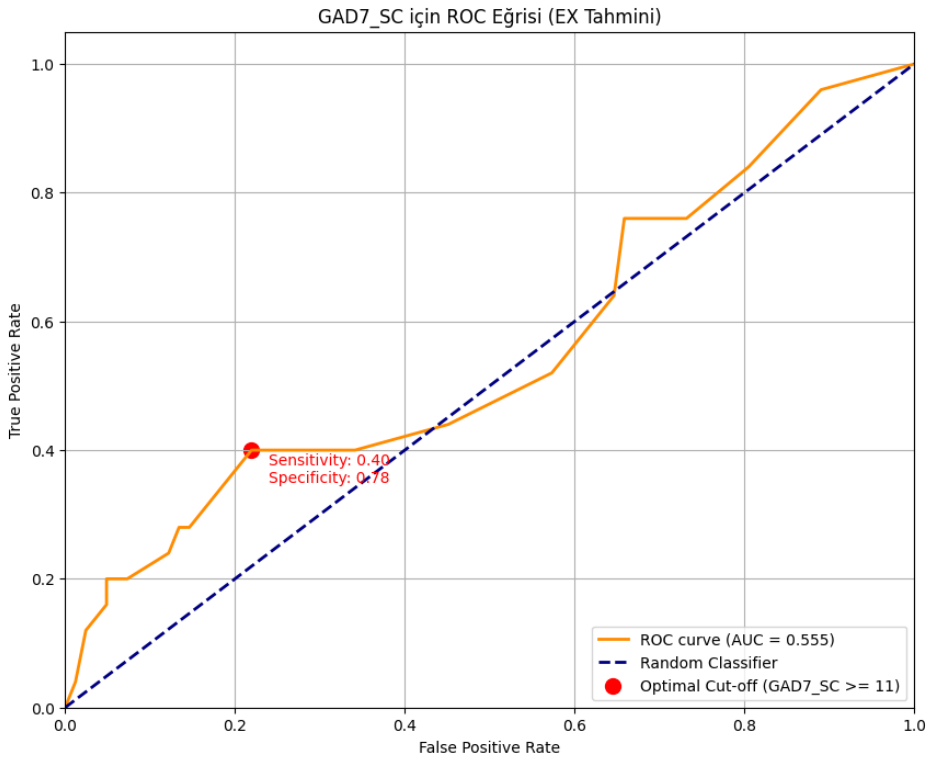
	Odds Ratio	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P-value
Model A				
└─GAD-7≥10	2.202.714	0.813986	5.960.729	0.120004
└─ Yaş	1.034.054	0.989518	1.080.594	0.136001
└─ Cinsiyet	1.749.171	0.623482	4.907.279	0.288076
└─ logBNP	1.338.367	0.748431	2.393.311	0.325704
└─ EF	0.983663	0.939104	1.030.337	0.486170
Model B				
└─GAD-7≥10	0.683235	0.131734	3.543.574	0.650146
└─Yaş	0.997413	0.937956	1.060.638	0.934155
└─Cinsiyet	0.452760	0.094990	2.158.033	0.319961
└─logBNP	1.128.262	0.478398	2.660.909	0.782799
└─EF	1.010.112	0.944867	1.079.862	0.767744
Model C				
└─GAD-7 Skor	1.057.200	0.976894	1.144.106	0.167589
└─Yaş	1.031.837	0.988343	1.077.246	0.153772
└─Cinsiyet	1.722.728	0.615074	4.825.097	0.300636
└─logBNP	1.302.484	0.732619	2.315.620	0.368025
└─EF	0.982756	0.938374	1.029.237	0.460677
Model D				
└─GAD-7 Skor	1.005.107	0.888356	1.137.201	0.935557
└─Yaş	0.998685	0.939643	1.061.437	0.966246
└─Cinsiyet	0.435446	0.092236	2.055.744	0.293759
└─logBNP	1.130.621	0.481767	2.653.364	0.777894
└─EF	1.010.219	0.944558	1.080.444	0.766835

Tüm modeller yaş, cinsiyet, logBNP ve EF için düzeltilmiştir. Sonuçlar Odds Ratio (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p-değeri olarak sunulmuştur; p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

GAD-7 skor değişkeninin mortaliteyi ayırt etme performansı ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda eğri altında kalan alan (AUC) 0,555 olarak bulunmuştur. Bu değer, GAD-7 skorunun mortaliteyi öngörmede çok zayıf düzeyde ayırt edici olduğunu ve performansının rastgele sınıflandırmaya (AUC=0,5) göre belirgin bir üstünlük sağlamadığını göstermektedir.

ROC eğrisi üzerinden Youden indeksi kullanılarak belirlenen en uygun kesme noktası GAD-7 skoru≥ 11 olarak saptanmıştır. Bu eşik değerinde duyarlılık 0,400 olup, mortalite ile sonuçlanan olguların %40'ının GAD-7 skoru aracılığıyla doğru biçimde pozitif sınıflandığı görülmüştür. Aynı eşikte özgüllük 0,780 olarak hesaplanmış ve mortalite gerçekleşmeyen olguların %78'inin doğru biçimde negatif sınıflandığı saptanmıştır. ROC eğrisi görselleştirmesinde optimal nokta ayrıca işaretlenmiş olup, farklı eşik değerlerinde duyarlılık–özgüllük dengesinin değiştiği izlenmektedir (Şekil 6).

Şekil 6. GAD-7 skorunun mortaliteyi öngörmesine ilişkin ROC eğrisi

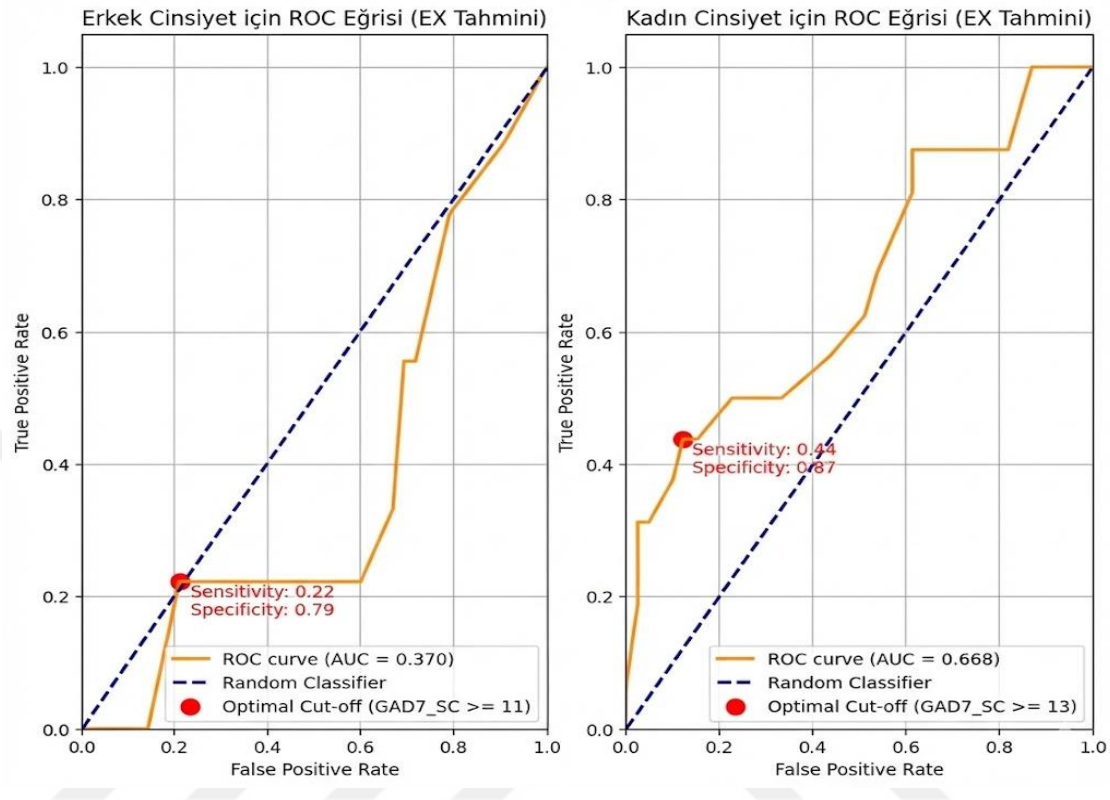


*Turuncu çizgi ROC eğrisini, kesikli diyagonal çizgi rastgele sınıflandırıcıyı (AUC=0,5) temsil eder. Kırmızı nokta Youden indeksi (Duyarlılık + Özgüllük − 1) ile belirlenen **optimal kesme noktasını** göstermektedir.*

GAD-7 skoru ile mortalite arasındaki ilişkinin cinsiyete göre farklılaşıp farklılaşmadığını değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon modeline etkileşim terimi (GAD7 Skor × cinsiyet) eklenmiştir. Etkileşim terimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,020). Bu bulgu, GAD-7 skorunun mortalite üzerindeki etkisinin cinsiyete göre anlamlı biçimde değiştiğini göstermektedir. Erkek hastalarda GAD-7 skorunun mortaliteyi ayırt etme performansı ROC analizi ile incelendiğinde AUC=0,370 saptanmış olup rastgele sınıflandırma düzeyinin (AUC=0,5) bile altında kaldığını göstermiştir. Youden indeksi ile belirlenen optimal kesme noktası olan GAD-7 Skoru ≥ 11 eşiğinde duyarlılık 0,222 ve özgüllük 0,791 olarak hesaplanmıştır. Buna göre, eşik değeri 11 alındığında mortalite olgularının yalnızca %22,2'si doğru biçimde saptanabilmektedir (Şekil 7).

Kadın hastalarda ise ROC analizi sonucunda AUC=0,668 bulunmuştur. Bu değer, GAD-7 skorunun kadın grubunda mortaliteyi ayırt etmede rastgele sınıflandırmadan daha iyi ve orta düzeye yakın bir performans sergileyebileceğini düşündürmektedir. AUC için %95 güven aralığı 0,474–0,820 olup, güven aralığı 0,5 değerini içermekle birlikte erkek grubuna kıyasla daha yüksek bir merkez değere sahiptir; bu durum GAD-7 skorunun kadınlarda daha iyi ayırt edici performans gösterebileceğine işaret etmektedir (ancak kesin yorum için daha büyük örneklemlere ihtiyaç vardır). Youden indeksi ile belirlenen optimal kesme noktası kadınlarda GAD-7 Skoru ≥ 13 olup bu eşikte duyarlılık 0,438 ve özgüllük 0,872 olarak hesaplanmıştır. Buna göre kadınlarda seçilen eşik değer, mortalite olgularının %43,8'ini doğru biçimde tanımlamakta; mortalite olmayan olguların ise %87,2'sini doğru biçimde negatif sınıflamaktadır. Bu bulgulara göre GAD-7 skoru kadın grupta mortalite riskini değerlendirmede erkeklere kıyasla daha iyi bir performans göstermiştir (Şekil 7).

Şekil 7. Cinsiyete göre GAD-7 skorunun mortaliteyi (EX) öngörmesine ilişkin ROC eğrileri ve Youden indeksine göre optimal kesme noktaları.



Turuncu çizgi ROC eğrisini, kesikli diyagonal çizgi rastgele sınıflandırıcıyı (AUC=0,5) temsil eder. Kırmızı nokta Youden indeksi (Duyarlılık + Özgüllük − 1) ile belirlenen ***optimal kesme noktasını*** *göstermektedir.*

Sonuç olarak analizlerde, GAD-7 ile ölçülen anksiyete düzeyinin ikili (≥10) ve sürekli formu için mortalite ve tekrar başvuru sonlanımları arasındaki ilişki hem tek değişkenli karşılaştırmalar hem de çok değişkenli lojistik regresyon modelleri ile incelenmiş, istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşan bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca GAD-7 skorunun mortaliteyi ayırt etme performansı ROC analizinde de düşük bulunmuştur. Öte yandan, GAD-7 skoru × cinsiyet etkileşim teriminin anlamlı bulunması, GAD-7 Skoru–mortalite ilişkisinin cinsiyete göre farklılaşabileceğine işaret etmekte olup, bu olası heterojenitenin ileri analizler ve bağımsız örneklemlerde doğrulama ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

5.TARTIŞMA

Akut kalp yetmezliği (AKY), nörohormonal aktivasyonun ve sempatik deşarjın tavan yaptığı, buna eşlik eden "boğulma hissi" nedeniyle yoğun psikolojik distresin yaşandığı kaotik bir klinik tablodur [84]. Literatürde anksiyetenin kronik kalp yetmezliği hastalarında kötü prognozun bağımsız bir belirleyicisi olduğu sıkça rapor edilmiştir [85] Ancak çalışmamızın sonuçları, acil servise AKY kliniği ile başvuran hastalarda, başvuru anındaki anksiyete düzeylerinin (GAD-7 skoru ile ölçülen) kısa dönem mortalite ve tekrar hastane başvurusu üzerinde anlamlı bir öngördürücü gücü olmadığını ortaya koymuştur. Bu durum Psikokardiyoloji literatürü genellikle psikolojik faktörlerin (anksiyete, depresyon, stres) kalp sağlığı üzerinde doğrudan ve güçlü bir etkisi olduğunu savunur. Yaygın kanı; anksiyetenin sempatik sinir sistemini aktive ederek, nabzı ve tansiyonu yükselterek veya inflamasyonu artırarak kalp yetmezliği sonuçlarını (mortalite, hastaneye yatış) kötüleştireceği yönündedir. Akut dekompansasyon fazında fizyolojik yıkımın psikolojik faktörleri gölgeleyebileceğine işaret etmektedir. Kalp yetmezliği hastasının acil servise başvurduğu an, **akut dekompansasyon** yani kalbin vücudun ihtiyaçlarını karşılayamadığı ve sistemin çökmeye başladığı en ağır aşamadır. Bu aşamada vücutta çok yüksek düzeyde nörohormonal aktivasyon, maksimal düzeyde sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) deşarjı altındadır ağır nefes darlığı, organlarda ciddi ödem ve perfüzyon (kanlanma) bozukluğu vardır Bu aşamada, anksiyetenin tetiklediği ek sempatik deşarj, halihazırda doygunluğa ulaşmış olan fizyolojik yanıt üzerinde majör bir fark yaratamamakta ve bu durum istatistiksel modellerde anksiyetenin etkisini "görünmez" kılmaktadır.[84]

Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler ışığında, acil servise başvuran akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY) hastalarındaki **yüksek anksiyete prevalansı (%30,1)**, literatürde daha önce raporlanmış olan psikokardiyolojik prevalans oranlarıyla önemli ölçüde paralellik sergilemektedir, acil servise akut kardiyak yakınmayla başvuran, çoğu multimorbid ve yaşlı hastalarda; geniş bir MHC (depresyon + yaygın anksiyete + panik bozukluk) grubu prevalansı %28,4 bulunmuştur [85]. Ancak çalışmamızın dikkat çekici ve üzerinde durulması

gereken asıl bulgusu; anksiyete düzeyleri ile hastalığın hemodinamik şiddetini yansıtan objektif parametreler arasındaki ilişkinin yokluğudur.

Klinik pratikte kalp yetmezliğinin biyolojik ciddiyetinin altın standart göstergeleri olarak kabul edilen natriüretik peptit düzeyleri (BNP) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ile GAD-7 skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durum, hastalarda gözlenen anksiyete tablosunun, miyokardiyal hasarın derecesinden veya hemodinamik bozulmanın ölçülebilir şiddetinden bağımsız bir seyir izlediğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda elde edilen bulgular, hastaların hissettiği yoğun kaygı ve stresin somut hastalık bulgularından (EF ve BNP değerleri gibi) doğrudan kaynaklanmadığını anksiyeteyi tetikleyen asıl unsurun, o an bizzat yaşadığı nefes darlığı hissi ve bu hissin beraberinde getirdiği 'boğuluyormuşçasına' ölüm korkusu olduğunu düşündürmektedir. Özellikle acil servisin yarattığı kaotik ortam ve hastanın o anki fiziksel durumuna dair yaşadığı belirsizlik gibi dışsal stres faktörleri, kalbin biyolojik performansından (ejeksiyon fraksiyonu) bağımsız olarak kaygı düzeyini yukarı çekmektedir. Sonuç olarak, hastanın tıbbi tablosu (örneğin EF değeri) nispeten daha iyi görünse bile, nefes alamama algısının yarattığı öznel stres çok daha şiddetli bir anksiyete tablosuna yol açabilmektedir. [85].

Literatürde de sıklıkla tartışıldığı üzere, hastanın hissettiği 'semptom şiddeti' ile klinisyenin ölçtüğü miyokardiyal fonksiyon bozukluğu veya somut klinik durumu (biyobelirteçler proBNP veya EKO bulguları gibi) arasında belirgin bir **uyumsuzluk (mismatch)** bulunmaktadır, Zolkowska ve arkadaşları (2024) tarafından yapılan çalışmada, kalp yetmezliği olan hastalarda sübjektif semptom algısı ile objektif klinik parametreler (VE/VCO2 eğimi) arasında %46 oranında bir uyumsuzluk saptandığı bildirilmiştir. Araştırma, hastaların yaşam kalitesini iyi beyan etmelerine rağmen objektif verileri bozuk olan 'semptom küçümseyen' (minimizer) grubun, ölüm riski açısından en yüksek tehdit altında olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşın, klinik verileri iyi olup semptomlarını ağır hisseden 'semptom büyüten' (magnifier) grupta mortalite riskinde anlamlı bir artış izlenmemiştir. Bu bulgular, kalp yetmezliğinde risk stratifikasyonu yapılırken hasta beyanının yanı sıra objektif fizyolojik verilerin kullanımının hayati önem taşıdığını kanıtlamaktadır. [86] Bu fenomene göre, düşük

ejeksiyon fraksiyonuna sahip bir hasta göreceli olarak daha az anksiyete yaşayabilirken; fizyolojik parametreleri daha korunan bir hasta, dispne duyumuna karşı aşırı duyarlılık (hipersensitivite) göstererek şiddetli anksiyete yanıtı verebilmektedir. Dolayısıyla, ADKY yönetiminde sadece biyobelirteçlere odaklanmak, hastanın içinde bulunduğu ve prognozu etkileme potansiyeli taşıyan psikolojik yükü anlamada yetersiz kalmaktadır. Saptanan bu **'biyopsikolojik diskordans' (uyumsuzluk)**, akut dekompanse kalp yetmezliği olan olguların klinik yönetiminde; yalnızca **kantitatif biyobelirteçlerin** değil, hastanın **fenomenolojik (öznel) semptom deneyiminin** de prognostik birer bileşen olarak ele alınması gerektiğini göstermektedir. Bu durum, acil servis şartlarında 'hastalık odaklı' yaklaşımdan 'hasta merkezli' bütüncül bir modele geçişin gerekliliğini bilimsel bir düzlemde doğrulamaktadır.

Çalışmamızın en dikkat çekici noktası, anksiyetenin prognostik değerinin olmamasıdır. Kronik kalp yetmezliği popülasyonlarında yapılan uzun dönemli çalışmalarda, anksiyetenin tedavi uyumunu bozarak, inflamatuar yolakları aktive ederek ve otonomik dengesizliği artırarak mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir [87]. Bizim çalışmamızda ise 30 günlük kısa dönem sonlanıma odaklanılmıştır. Akut fazda, hastanın sağkalımını belirleyen ana faktörlerin renal perfüzyon, inotropik rezerv ve tedaviye verilen akut hemodinamik yanıt olduğu; bu "fırtına" esnasında hastanın bazal anksiyete düzeyinin prognostik etkisinin silikleştiği öne sürülebilir. Yani, "biyolojik gürültü", "psikolojik sinyali" bastırmış olabilir [86] [88].

Bununla birlikte, cinsiyete göre yapılan alt grup analizlerimiz, literatürdeki "kadın kalp yetmezliği fenotipi" tartışmalarına katkı sunacak niteliktedir. Genel kohortta anksiyete skoru mortaliteyi öngörmede başarısız olsa da, cinsiyet ile etkileşim analizi anlamlı bulunmuş ve kadın hastalarda anksiyete skorunun diskriminatif gücünün erkeklere kıyasla daha belirgin olduğu (istatistiksel anlamlılık sınırında olmasa da daha yüksek bir eğri altı alan ile) gözlemlenmiştir. Kadınlarda kalp yetmezliğine eşlik eden anksiyetenin farklı bir patofizyolojik zemin (örneğin mikrovasküler disfonksiyon veya farklı nörohormonal yanıtlar) üzerinden ilerleyebileceği veya kadınların semptom bildirimlerinin prognostik değerinin daha yüksek olabileceği düşünülmektedir [89] [90]

Analizde kadınlarda AUC değerinin daha yüksek çıkması, anksiyete skoruna bakarak bir kadının yaşam sonlanımı (mortalite) hakkında tahmin yürütmenin, bir erkeğe kıyasla daha güvenilir (diskriminatif) sonuçlar verdiğini gösterir. İstatistiksel anlamlılık sınırında kalması, örneklem büyüklüğüne bağlı olabilir ancak klinik bir "eğilim" (trend) olarak oldukça değerlidir Kadınlarda kalp yetmezliği genellikle büyük damar tıkanıklıklarından ziyade kapiller dolaşım (Periferik Mikrovasküler Yatak) bozukluklarla seyreder [90] [91].

Anksiyete, vücutta sürekli bir sempatik sinir sistemi aktivasyonuna neden olur. Bu aktivasyon, kadınlarda mikrovasküler yatakta daha belirgin vazokonstriksiyona ve endotel hasarına yol açabilir. Dolayısıyla anksiyete, kadın kalbini biyolojik olarak erkeklerden daha farklı ve doğrudan bir yolla yoruyor olabilir. Stres hormonu olan **kortizol** ve **katekolaminlere** (adrenalin vb.) verilen yanıt cinsiyetler arasında farklılıklar gösterebilir. Kadınlarda anksiyete kaynaklı kronik stresin, kalpteki inflamasyonu ve fibrozisi daha fazla tetiklediğine dair hipotezler mevcuttur [90]

Psikososyal ve Klinik Boyut: Semptom Bildirimi erkeklere göre farklılık gösterebilir. Kadınlar, bedensel duyumlarını ve duygusal durumlarını ifade ederken genellikle daha detaylı veya farklı bir "dil" kullanırlar [92]. Bir kadın KY hastasının anksiyete skorunun yüksek olması, sadece psikolojik bir durumu değil, aynı zamanda **kalp yetmezliğinin fiziksel ağırlığını (nefes darlığı, çarpıntı vb.) daha hassas bir şekilde yansıtıyor olabilir.** Yani kadınlarda yüksek anksiyete skoru, aslında kalbin durumunun kötüleştiğine dair çok daha erken ve duyarlı bir "uyarı sinyali" veriyor olabilir. Kalp yetmezliği olan kadın hastalarda anksiyete taraması yapmak, sadece yaşam kalitesini artırmak için değil, aynı zamanda **hastalığın gidişatını (prognozu) öngörmek için** erkeklere oranla daha kritik bir araç olabilir.

Bu veriler, gelecekteki çalışmalarda psikokardiyolojik risk değerlendirmesinin cinsiyete özgü normlar üzerinden yapılması gerektiğini düşündüren önemli bir sinyaldir. "kalp yetmezliği her iki cinste aynı seyreden bir hastalıktır" anlayışını sarsmakta; kadınlarda tanı ve takip kriterlerinin (fenotipik özellikler) farklılaşması gerektiğini savunmaktadır.

Çalışma kohortumuzun klinik profili incelendiğinde, %62,5 gibi yüksek bir yoğun bakım yatış oranı ve %22,1'lik mortalite izlenmektedir; bu tablo oldukça ağır, dekompanse ve yüksek riskli bir hasta grubunu temsil etmektedir. Literatürde anksiyetenin prognoz üzerindeki etkisi genellikle daha stabil popülasyonlarda gösterilmiştir [93]. Bizim çalışmamızda ise fizyolojik yıkımın (hipoperfüzyon, çoklu organ yetmezliği riski) boyutu o kadar baskındır ki, psikolojik faktörlerin prognostik etkisi bir 'fizyolojik tsunami' altında silinmiş olabilir. Bu bulgu, Maslow'un hiyerarşisine benzer şekilde, akut yaşam tehdidi altındaki bir organizmada psikolojik belirleyicilerin, biyolojik hayatta kalma mücadelesinin gerisine düştüğü şeklinde yorumlanabilir [94].

İstatistiksel açıdan bakıldığında, bir değişkenin (anksiyete) başka bir değişkeni (mortalite) öngörebilmesi için, o değişkenin yarattığı etkinin "ölçülebilir" olması gerekir.

Son olarak, acil servis ortamında uygulanan GAD-7 ölçeğinin performansı da tartışmaya açıktır. Metodolojik bir perspektiften bakıldığında, anksiyete ile kısa dönem sonlanımlar arasındaki ilişkinin gösterilememesi, kullanılan ölçüm aracının zamansal doğasından kaynaklanıyor olabilir. GAD-7 ölçeği, hastaların 'son iki hafta' içindeki genel kaygı durumunu sorgulayan retrospektif bir araçtır, Oysa akut dekompanse kalp yetmezliği ile başvuran bir hastada prognozu etkilemesi muhtemel olan faktör, son iki haftadaki genel endişe hali değil, başvuru anındaki 'akut durumsal anksiyete' (state anxiety) ve buna eşlik eden katekolamin fırtınasıdır. Dolayısıyla, kronik zemini ölçen bir aracın (GAD-7), hiperakut bir tablonun (akut KY) sonlanımını öngörmede yetersiz kalması, klinik bir bulgudan ziyade psikometrik bir uyumsuzluk olarak değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında, acil servis başvurusu sırasında uygulanan **GAD-7 (Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7)** ölçek skorları ile hastaların kısa dönem klinik sonlanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Bu durumun, anksiyetenin prognostik değerinin yokluğundan ziyade, kullanılan ölçüm aracının zamansal doğasından kaynaklanan metodolojik bir uyumsuzluk olduğu düşünülmektedir.

Metodolojik bir perspektiften değerlendirildiğinde, GAD-7 ölçeği hastaların "son iki hafta" içerisindeki genel kaygı durumunu sorgulayan, retrospektif nitelikte bir araçtır. Ancak, Akut Dekonpanse Kalp Yetmezliği (ADKY) gibi hiperakut klinik tablolarda prognozu belirleyen asıl faktör, hastanın kronik kaygı eğilimi değil; başvuru anındaki **"akut durumsal anksiyete" (state anxiety)** ve buna eşlik eden masif **katekolamin fırtınasıdır**.

Dolayısıyla, kronik bir zemini ölçmek üzere tasarlanmış GAD-7 gibi bir aracın, ADKY gibi dinamik ve akut bir tablonun prognozunu öngörmede yetersiz kalması, klinik bir bulgu eksikliğinden ziyade **psikometrik bir uyumsuzluk** olarak değerlendirilmelidir. Bu bulgu, acil tıp ve psikokardiyoloji literatüründe akut tabloların değerlendirilmesinde kullanılan ölçüm araçlarının seçimi konusunda kritik bir tartışma alanı açmaktadır.

SINIRLAMALAR(LİMİTASYONLAR)

Bu çalışmanın sonuçları, bazı metodolojik kısıtlılıklar ışığında yorumlanmalıdır. İlk olarak, çalışmanın tek merkezli tasarımı ve görece kısıtlı örneklem büyüklüğü, bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Özellikle çok değişkenli analizlerde güven aralıklarının genişliği, tip 2 hata olasılığını gündeme getirmekte olup, daha büyük hasta gruplarında küçük ama anlamlı etkilerin saptanabileceği ihtimali göz ardı edilmemelidir. İkinci olarak, dahil etme kriterleri gereği bilinen psikiyatrik hastalığı olan veya antidepresan/anksiyolitik tedavi alan hastaların dışlanması, "seçim yanlılığına" (selection bias) yol açmış olabilir. Bu durum, belki de prognozu en kötü olabilecek "tedavi altındaki yüksek riskli psikiyatri grubunun" analiz dışı kalmasına neden olmuştur. Üçüncü olarak, anksiyete değerlendirmesi hastaların en dispneik ve stresli olduğu ilk 24 saat içinde yapılmıştır; bu durum kronik anksiyete ile akut durumsal stresi ayırt etmeyi zorlaştıran bir faktördür. Son olarak, sosyoekonomik düzey ve sosyal destek gibi anksiyete ile prognoz arasındaki ilişkiyi modifiye edebilecek karıştırıcı faktörlerin tamamı kontrol edilememiştir.

6.SONUÇ

Hastaların %30,1'inde klinik olarak anlamlı düzeyde (GAD-7 ≥ 10) anksiyete tespit edilmiştir. Bu oran, acil servise başvuran kalp yetmezliği popülasyonunda psikolojik desteğin önemini vurgulamaktadır. Ölçeğin bu spesifik gruptaki Cronbach alfa katsayısı 0,856 olarak bulunmuştur. Bu değer, GAD-7'nin acil servis ortamındaki kalp yetmezliği hastalarında güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu kanıtlamaktadır. Yapılan analizler, yüksek kaygı düzeyinin (GAD-7 ≥ 10) hastaneye yatış kararları veya taburculuk süreci üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını göstermiştir.

Yatış Oranları, Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kabulü, servis yatışı ve acil servisten taburcu edilme oranları açısından düşük ve yüksek kaygı grupları arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Biyobelirteçler ve Kardiyak Fonksiyon, GAD-7 skorları ile Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) veya BNP (B-tipi Natriüretik Peptit) düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durum, anksiyetenin objektif biyobelirteçlerden bağımsız bir seyir izlediğini göstermektedir.

Mortalite ve Cinsiyet Etkileşimi, anksiyete ile mortalite arasındaki ilişkinin **cinsiyete göre değişkenlik göstermesidir**.

Tüm grup genelinde GAD-7 skoru mortaliteyi öngörmede zayıf bir performans (AUC=0,555) sergilemiştir. GAD-7 skoru ile cinsiyet arasındaki etkileşim terimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,020). Kadınlarda**,** GAD-7 skoru mortaliteyi ayırt etmede daha iyi bir performans (AUC=0,668) göstermiş, optimal kesme noktası 13 olarak belirlenmiştir. Erkeklerde, Ölçeğin mortaliteyi öngörme performansı rastgele sınıflandırmanın bile altında (AUC=0,370) kalmıştır.

Veriler, anksiyetenin kısa dönemli mortalite ve tekrar başvurular için bağımsız bir risk faktörü olarak genel popülasyonda desteklenmediğini ortaya koymaktadır. Ancak, lojistik regresyon modelinde mortalite için gözlenen **2,20 katlık risk artış eğilimi**, örneklem büyüklüğü arttığında bu ilişkinin anlamlı hale gelebileceğine işaret etmektedir. Özellikle kadın hastalarda anksiyete skorlarının mortalite ile daha ilişkili olması, klinik değerlendirmelerde cinsiyete özgü yaklaşımların gerekliliğini düşündürmektedir.

Bu çalışma, acil servise nefes darlığı şikayetiyle başvuran kalp yetmezliği hastalarında **GAD-7 (Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7)** ölçeği ile ölçülen anksiyete düzeylerinin, klinik sonuçlar ve mortalite üzerindeki etkisini incelemektedir. Toplam 113 hastanın dahil edildiği analizlerde, anksiyete ile kısa dönem prognoz arasında doğrudan ve genel bir ilişki saptanmamış olsa da, GAD-7 ölçeği ile ölçülen bu anksiyetenin 30 günlük kısa dönem mortalite ve tekrar başvuru riskini öngörmede bağımsız bir belirleyici olmadığını göstermiştir. Bu sonuç, akut kalp yetmezliğinin erken dönem yönetiminde fizyolojik parametrelerin prognostik açıdan baskın olduğunu düşündürmektedir. Ancak kadın hastalarda gözlenen farklılaşmış sinyal, anksiyetenin prognostik rolünün cinsiyet spesifik mekanizmalarla ilişkili olabileceğine dair önemli bir ipucu sunmaktadır. Klinisyenler, AKY hastalarında anksiyeteyi yönetirken bunu bir mortalite belirtecinden ziyade, hasta konforu ve palyatif bakımın önemli bir bileşeni olarak ele almalıdır. İlerleyen çalışmalarda, durumsal anksiyete ölçeklerinin kullanıldığı, çok merkezli ve cinsiyet odaklı tasarımlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. P. A. Heidenreich et al., “2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines,” May 03, 2022, Lippincott Williams and Wilkins. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.

2. G. Savarese and L. H. Lund, “Global Public Health Burden of Heart Failure,” Card. Fail. Rev., vol. 03, no. 01, p. 7, 2017, doi: 10.15420/cfr.2016:25:2.

3. T. A. McDonagh et al., “2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure,” Sep. 21, 2021, Oxford University Press. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

4. B. Bozkurt et al., “Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association,” Eur. J. Heart Fail., vol. 23, no. 3, pp. 352–380, Mar. 2021, doi: 10.1002/ejhf.2115.

5. Groenewegen, F. H. Rutten, A. Mosterd, and A. W. Hoes, “Epidemiology of heart failure,” Aug. 01, 2020, John Wiley and Sons Ltd. doi: 10.1002/ejhf.1858.

6. L. Lind, M. Ingelsson, J. Sundstrom, and J. Ärnlöv, “Impact of risk factors for major cardiovascular diseases: A comparison of life-time observational and

Mendelian randomisation findings," Open Heart, vol. 8, no. 2, Sep. 2021, doi: 10.1136/openhrt-2021-001735.

7. B. Ziaeian and G. C. Fonarow, "Epidemiology and aetiology of heart failure," Jun. 01, 2016, Nature Publishing Group. doi: 10.1038/nrcardio.2016.25.

8. I. Y. Elgendy, D. Mahtta, and C. J. Pepine, "Medical Therapy for Heart Failure Caused by Ischemic Heart Disease," Circ. Res., vol. 124, no. 11, pp. 1520–1535, May 2019, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313568.

9. E. Lüsebrink et al., "Management of acute decompensated valvular heart disease," Apr. 01, 2025, John Wiley and Sons Ltd. doi: 10.1002/ejhf.3549.

10. G. Gallo and C. Savoia, "Hypertension and Heart Failure: From Pathophysiology to Treatment," Jun. 01, 2024, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi: 10.3390/ijms25126661.

11. K. H. Kim and N. L. Pereira, "Genetics of cardiomyopathy: Clinical and mechanistic implications for heart failure," Korean Circ. J., vol. 51, 2021, doi: 10.4070/KCJ.2021.0154.

12. C. Y. Ho, "Genetics and clinical destiny: Improving care in hypertrophic cardiomyopathy," Dec. 07, 2010. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.978924.

13. K. H. Kim and N. L. Pereira, "Genetics of cardiomyopathy: Clinical and mechanistic implications for heart failure," Korean Circ. J., vol. 51, 2021, doi: 10.4070/KCJ.2021.0154.

14. C. Templin et al., "Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy," New England Journal of Medicine, vol. 373, no. 10, pp. 929–938, Sep. 2015, doi: 10.1056/nejmoa1406761.

15. M. B. Davis, Z. Arany, D. M. McNamara, S. Goland, and U. Elkayam, “Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review,” Jan. 21, 2020, Elsevier Inc. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.014.

16. B. Iyen, S. Weng, Y. Vinogradova, R. K. Akyea, N. Qureshi, and J. Kai, “Long-term body mass index changes in overweight and obese adults and the risk of heart failure, cardiovascular disease and mortality: a cohort study of over 260,000 adults in the UK,” BMC Public Health, vol. 21, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/s12889-021-10606-1.

17. B. Ertram et al., “THE EFFECT OF SPIRONOLACTONE ON MORBIDITY AND MORTALITY IN PATIENTS WITH SEVERE HEART FAILURE A BSTRACT Background and Methods Aldosterone is important,” 1999.

18. E. Braunwald, “Heart failure,” 2013, Elsevier Inc. doi: 10.1016/j.jchf.2012.10.002.

19. J. Hartupee and D. L. Mann, “Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction,” Dec. 12, 2016, Nature Publishing Group. doi: 10.1038/nrcardio.2016.163.

20. B. Ștefania Profire et al., “Heart Failure Biomarkers—Pathophysiology, Diagnosis, Prognosis and Clinical Relevance,” Oct. 01, 2025, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi: 10.3390/ijms26199740.

21. S. A. Dick and S. Epelman, “Chronic heart failure and inflammation,” Jun. 24, 2016, Lippincott Williams and Wilkins. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308030.

22. G. Gallo, S. Rubattu, and M. Volpe, “Mitochondrial Dysfunction in Heart Failure: From Pathophysiological Mechanisms to Therapeutic Opportunities,”

Mar. 01, 2024, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). doi: 10.3390/ijms25052667.

23. J. L. Martindale et al., “Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis,” Academic Emergency Medicine, vol. 23, no. 3, pp. 223–242, Mar. 2016, doi: 10.1111/acem.12878.

24. J. C. Kelder et al., “The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure,” Dec. 20, 2011. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019216.

25. S. S. Mahmood and T. J. Wang, “The epidemiology of congestive heart failure: Contributions from the Framingham Heart Study,” 2013, Elsevier. doi: 10.1016/j.gheart.2012.12.006.

26. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. Circulation 2011;124:2865–2873.

27. Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? QJM 1997;90:335–339.

28. Colucci CS, Gottlieb SS, Yeon SB. Evaluation of the patient with suspected heart failure https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-patient-with-suspected-heart-failure

29. Mant, J., Doust, J., Roalfe, A., Barton, P., Cowie, M., Glasziou, P., Mant, D., McManus, R., Holder, R., Deeks, J., Fletcher, K., Qume, M., Sohanpal, S., Sanders, S., & Hobbs, F. (2009). Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of

different diagnostic strategies in primary care.. *Health technology assessment*, 13 32, 1-207, iii . https://doi.org/10.3310/hta13320.

30. Gouda, P., Brown, P., Rowe, B., McAlister, F., & Ezekowitz, J. (2016). Insights into the importance of the electrocardiogram in patients with acute heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 18. https://doi.org/10.1002/ejhf.561.

31. Fonseca, C., Mota, T., Morais, H., Matias, F., Costa, C., Oliveira, A., & Ceia, F. (2004). The value of the electrocardiogram and chest X-ray for confirming or refuting a suspected diagnosis of heart failure in the community. *European Journal of Heart Failure*, 6. https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.09.004.

32. Gong, F., Campbell, D., & Prior, D. (2017). Noninvasive Cardiac Imaging and the Prediction of Heart Failure Progression in Preclinical Stage A/B Subjects.. *JACC. Cardiovascular imaging*, 10 12, 1504-1519 . https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.11.001.

33. Matulevicius, S., Rohatgi, A., Das, S., Price, A., Deluna, A., & Reimold, S. (2013). Appropriate use and clinical impact of transthoracic echocardiography.. *JAMA internal medicine*, 173 17, 1600-7 . https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.8972.

34. Haberka, M., Starzak, M., Smolka, G., Wojakowski, W., & Gąsior, Z. (2024). Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance in the Assessment of Left-Ventricle Remodeling: Differences Implying Clinical Decision. *Journal of Clinical Medicine*, 13. https://doi.org/10.3390/jcm13061620.

35. Gong, F., Campbell, D., & Prior, D. (2017). Noninvasive Cardiac Imaging and the Prediction of Heart Failure Progression in Preclinical Stage A/B Subjects.. *JACC. Cardiovascular imaging*, 10 12, 1504-1519 . https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.11.001.

36. Soh, C., Wright, L., Baumann, A., Seidel, B., Yu, C., Nolan, M., Mylius, T., & Marwick, T. (2024). Use of Artificial intelligence-guided Echocardiography to detect Cardiac Dysfunction and Heart Valve Disease in Rural and Remote Areas: Rationale and Design of the AGILE-Echo Trial.. *American heart journal*. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2024.08.004.

37. Picano, E., & Pellikka, P. (2014). Stress echo applications beyond coronary artery disease.. *European heart journal*, 35 16, 1033-40 . https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht350.

38. Shors, S., Cotts, W., Pavlovic-Surjancev, B., Gheorghiade, M., Carr, J., McCarthy, R., Pereles, S., & Finn, P. (2005). Non-Invasive Cardiac Evaluation in Heart Failure Patients Using Magnetic Resonance Imaging: A Feasibility Study. *Heart Failure Reviews*, 10, 265-273. https://doi.org/10.1007/s10741-005-7540-6.

39. Shan, K., Constantine, G., Sivananthan, M., & Flamm, S. (2004). Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Myocardial Viability. *Circulation: Journal of the American Heart Association*, 109, 1328-1334. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000120294.67948.e3.

40. Angelidis, G., Giamouzis, G., Karagiannis, G., Butler, J., Tsougos, I., Valotassiou, V., Giannakoulas, G., Dimakopoulos, N., Xanthopoulos, A., Skoularigis, J., Triposkiadis, F., & Georgoulias, P. (2017). SPECT and PET in ischemic heart failure. *Heart Failure Reviews*, 22, 243-261. https://doi.org/10.1007/s10741-017-9594-7.

41. Schofield, R., Menezes, L., & Underwood, S. (2021). Nuclear cardiology: state of the art. *Heart*, 107, 954 - 961. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315628.

42. Li, Z., Huang, B., & Luo, S. (2025). CORONARY ANGIOGRAPHY VERSUS CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY FOR CORONARY ARTERY EVALUATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE. *Journal of the American College of Cardiology*. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(25)02336-8.

43. Levine, A., & Hecht, H. (2015). Cardiac CT Angiography in Congestive Heart Failure. *The Journal of Nuclear Medicine*, 56, 46S - 51S. https://doi.org/10.2967/jnumed.114.150441.

44. Doshi, D., Ben-Yehuda, O., Bonafede, M., Josephy, N., Karmpaliotis, D., Parikh, M., Moses, J., Stone, G., Leon, M., Schwartz, A., & Kirtane, A. (2016). Underutilization of Coronary Artery Disease Testing Among Patients Hospitalized With New-Onset Heart Failure.. *Journal of the American College of Cardiology*, 68 5, 450-458 . https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.060.

45. Finn, R., Qin, S., Ikeda, M., Galle, P., Ducreux, M., Kim, T., Lim, H., Kudo, M., Breder, V., Merle, P., Kaseb, A., Li, D., Verret, W., Shao, H., Liu, J., Li, L., Zhu, A., & Cheng, A. (2021). IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label phase III study of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC).. *Journal of Clinical Oncology*. https://doi.org/10.1200/jco.2021.39.3_suppl.267.

46. Mahesh M, Cody DD. Physics of cardiac imaging with multiple-row detector CT. Radiographics. 2007 Sep-Oct;27(5):1495-509. doi: 10.1148/rg.275075045. PMID: 17848705.

47. Kozhuharov, N., Sabti, Z., Wussler, D., Nowak, A., Badertscher, P., Twerenbold, R., Wildi, K., Stallone, F., Vogt, F., Hilti, J., Puelacher, C., Du Fay De Lavallaz, J., Shrestha, S., Flores, D., Nestelberger, T., Koechlin, L., Boeddinghaus, J., Zimmermann, T., Walter, J., Schumacher, C., Rentsch, K.,

Eckardstein, A., Keller, D., Goudev, A., Pfister, O., Breidthardt, T., & Mueller, C. (2019). Prospective validation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide cut-off concentrations for the diagnosis of acute heart failure. European Journal of Heart Failure, 21. https://doi.org/10.1002/ejhf.1471.

48. Pieske, B., Tschöpe, C., De Boer, R., Fraser, A., Anker, S., Donal, E., Edelmann, F., Fu, M., Guazzi, M., Lam, C., Lancellotti, P., Melenovský, V., Morris, D., Nagel, E., Pieske-Kraigher, E., Ponikowski, P., Solomon, S., Vasan, R., Rutten, F., Voors, A., Ruschitzka, F., Paulus, W., Seferovic, P., & Filippatos, G. (2019). How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC).. *European heart journal*. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz641.

49. Pieske, B., Tschöpe, C., De Boer, R., Fraser, A., Anker, S., Donal, E., Edelmann, F., Fu, M., Guazzi, M., Lam, C., Lancellotti, P., Melenovský, V., Morris, D., Nagel, E., Pieske-Kraigher, E., Ponikowski, P., Solomon, S., Vasan, R., Rutten, F., Voors, A., Ruschitzka, F., Paulus, W., Seferovic, P., & Filippatos, G. (2020). How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*, 22. https://doi.org/10.1002/ejhf.1741.

50. Arrigo, M., Jessup, M., Mullens, W., Reza, N., Shah, A., Sliwa, K., & Mebazaa, A. (2008). Acute heart failure. *Nature Reviews Disease Primers*, 6, 1-15. https://doi.org/10.1038/s41572-020-0151-7.

51. Deniau, B., Costanzo, M., Sliwa, K., Asakage, A., Mullens, W., & Mebazaa, A. (2023). Acute heart failure: current pharmacological treatment and perspectives.. *European heart journal*. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad617.

52. Harjola, V., Mebazaa, A., Čelutkienė, J., Bettex, D., Bueno, H., Chioncel, O., Crespo-Leiro, M., Falk, V., Filippatos, G., Gibbs, S., Leite-Moreira, A., Lassus, J., Masip, J., Mueller, C., Mullens, W., Naeije, R., Nordegraaf, A., Parissis, J., Riley, J., Ristic, A., Rosano, G., Rudiger, A., Ruschitzka, F., Seferovic, P., Sztrymf, B., Vieillard-Baron, A., Yılmaz, M., & Konstantinides, S. (2016). Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 18. https://doi.org/10.1002/ejhf.478.

53. Njoroge, J., & Teerlink, J. (2021). Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. *Circulation Research*, 128, 1468 - 1486. https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318186.

54. Mentz, R., & O'connor, C. (2016). Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. *Nature Reviews Cardiology*, 13, 28-35. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.134.

55. Wang, C., FitzGerald, J., Schulzer, M., Mak, E., & Ayas, N. (2005). Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure?. *JAMA*, 294 15, 1944-56 . https://doi.org/10.1001/jama.294.15.1944.

56. Javaloyes, P., Miró, Ò., Gil, V., Martín-Sánchez, F., Jacob, J., Herrero, P., Takagi, K., Alquézar-Arbé, A., Díez, M., Martín, E., Bibiano, C., Escoda, R., Gil, C., Fuentes, M., García, L., Pérez, J., Jerez, A., Tost, J., Llauger, L., Romero, R., Garrido, J., Rodríguez-Adrada, E., Sánchez, C., Rosselló, X., Parissis, J., Mebazaa, A., Chioncel, O., & Llorens, P. (2019). Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship

with patient management and outcomes. *European Journal of Heart Failure*, 21. https://doi.org/10.1002/ejhf.1502.

57. Martindale, J., Wakai, A., Collins, S., Levy, P., Diercks, D., Hiestand, B., Fermann, G., deSouza, I., & Sinert, R. (2016). Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis.. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 23 3, 223-42 . https://doi.org/10.1111/acem.12878.

58. Metra, M., Adamo, M., Tomasoni, D., Mebazaa, A., Bayés-Genís, A., Abdelhamid, M., Adamopoulos, S., Anker, S., Bauersachs, J., Belenkov, Y., Böhm, M., Gal, T., Butler, J., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., Gustafsson, F., Hill, L., Jaarsma, T., Jankowska, E., Lainščak, M., Lopatin, Y., Lund, L., McDonagh, T., Miličić, D., Moura, B., Mullens, W., Piepoli, M., Polovina, M., Ponikowski, P., Rakisheva, A., Ristic, A., Savarese, G., Seferovic, P., Sharma, R., Thum, T., Tocchetti, C., Van Linthout, S., Vitale, C., Von Haehling, S., Volterrani, M., Coats, A., Chioncel, O., & Rosano, G. (2023). Pre-discharge and early post-discharge management of patients hospitalized for acute heart failure: A scientific statement by the Heart Failure Association of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, 25. https://doi.org/10.1002/ejhf.2888.

59. Harjola, V., Parissis, J., Rocca, B., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Collins, S., De Backer, D., Filippatos, G., Gayat, E., Hill, L., Lainščak, M., Lassus, J., Masip, J., Mebazaa, A., Miró, Ò., Mortara, A., Mueller, C., Mullens, W., Nieminen, M., Rudiger, A., Ruschitzka, F., Seferovic, P., Sionis, A., Vieillard-Baron, A., Weinstein, J., De Boer, R., Crespo-Leiro, M., Piepoli, M., & Riley, J. (2018). Comprehensive in-hospital monitoring in acute heart failure: applications for clinical practice and future directions for research. A statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the

European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*, 20. https://doi.org/10.1002/ejhf.1204.

60. Greene, S., Fonarow, G., Vaduganathan, M., Khan, S., Butler, J., & Gheorghiade, M. (2015). The vulnerable phase after hospitalization for heart failure. *Nature Reviews Cardiology*, 12, 220-229. https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.14.

61. Mauro, C., Chianese, S., Cocchia, R., Arcopinto, M., Auciello, S., Capone, V., Carafa, M., Carbone, A., Caruso, G., Castaldo, R., Citro, R., Crisci, G., D'Andrea, A., D'Assante, R., D'avino, M., Ferrara, F., Frangiosa, A., Galzerano, D., Maffei, V., Marra, A., Mehta, R., Mehta, R., Paladino, F., Ranieri, B., Franzese, M., Limongelli, G., Rega, S., Romano, L., Salzano, A., Sepe, C., Vriz, O., Izzo, R., Cademartiri, F., Cittadini, A., & Bossone, E. (2023). Acute Heart Failure: Diagnostic–Therapeutic Pathways and Preventive Strategies—A Real-World Clinician's Guide. *Journal of Clinical Medicine*, 12. https://doi.org/10.3390/jcm12030846.

62. Mebazaa, A., Mebazaa, A., Tolppanen, H., Tolppanen, H., Mueller, C., Lassus, J., Disomma, S., Bakšytė, G., Cecconi, M., Choi, D., Solal, A., Solal, A., Christ, M., Masip, J., Arrigo, M., Nouira, S., Ojji, D., Peacock, F., Richards, M., Sato, N., Sliwa, K., Špinar, J., Thiele, H., Yılmaz, M., & Januzzi, J. (2016). Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Medicine*, 42, 147-163. https://doi.org/10.1007/s00134-015-4041-5.

63. Docherty, K., & Petrie, M. (2021). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors as a treatment for heart failure. *Heart*, 108, 312 - 320. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318658.

64. Park, C., Park, J., Bae, N., Kwak, S., Choi, H., Yoon, Y., Lee, S., Kim, Y., Hwang, I., & Kim, H. (2024). Characteristics, Predictors, and Clinical

Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to a 1-Year Left Ventricular Ejection Fraction Following Sacubitril/Valsartan Treatment. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, 13. https://doi.org/10.1161/jaha.124.036763.

65. Deniau, B., Costanzo, M., Sliwa, K., Asakage, A., Mullens, W., & Mebazaa, A. (2023). Acute heart failure: current pharmacological treatment and perspectives.. *European heart journal*. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad617.

66. Chioncel, O., Mebazaa, A., Farmakis, D., Abdelhamid, M., Lund, L., Harjola, V., Anker, S., Filippatos, G., Ben-Gal, T., Damman, K., Skouri, H., Antohi, L., Collins, S., Adamo, M., Miró, Ò., Hill, L., Parissis, J., Moura, B., Mueller, C., Jankowska, E., Lopatin, Y., Dunlap, M., Volterrani, M., Fudim, M., Flammer, A., Mullens, W., Pang, P., Țica, O., Ponikowski, P., Ristić, A., Butler, J., Savarese, G., Cicoira, M., Thum, T., Genis, A., Polyzogopoulou, E., Seferovic, P., Yilmaz, M., Rosano, G., Coats, A., & Metra, M. (2025). Pathophysiology and clinical use of agents with vasodilator properties in acute heart failure. A scientific statement of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European Journal of Heart Failure*, 27. https://doi.org/10.1002/ejhf.3673.

67. Cleland, J., Bristow, M., Freemantle, N., Olshansky, B., Gras, D., Saxon, L., Tavazzi, L., Boehmer, J., Ghio, S., Feldman, A., Daubert, J., & DeMets, D. (2022). The effect of cardiac resynchronization without a defibrillator on morbidity and mortality: an individual patient data meta-analysis of COMPANION and CARE-HF. *European Journal of Heart Failure*, 24, 1080 - 1090. https://doi.org/10.1002/ejhf.2524.

68. Mullens, W., Damman, K., Dhont, S., Banerjee, D., Bayes-Genis, A., Cannatà, A., Chioncel, O., Cikes, M., Ezekowitz, J., Flammer, A., Martens, P., Mebazaa, A., Mentz, R., Miró, Ò., Moura, B., Núñez, J., Ter Maaten, J., Testani, J.,

Kimmenade, R., Verbrugge, F., Metra, M., Rosano, G., & Filippatos, G. (2024). Dietary sodium and fluid intake in heart failure. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, 26. https://doi.org/10.1002/ejhf.3244.

69. Penninx, B., Pine, D., Holmes, E., & Reif, A. (2021). Anxiety disorders. *The Lancet*, 397, 914-927. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00359-7.

70. Grupe, D., & Nitschke, J. (2013). Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 14, 488-501. https://doi.org/10.1038/nrn3524.

71. Yang, X., Fang, Y., Chen, H., Zhang, T., Yin, X., Man, J., Yang, L., & Lu, M. (2021). Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 30. https://doi.org/10.1017/s2045796021000275.

72. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Psychiatry*, 9, 137 - 150. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(21)00395-3.

73. Ruscio, A., Hallion, L., Lim, C., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L., Borges, G., Bromet, E., Bunting, B., De Almeida, J., Demyttenaere, K., Florescu, S., De Girolamo, G., Gureje, O., Haro, J., He, Y., Hinkov, H., Hu, C., De Jonge, P., Karam, E., Lee, S., Lépine, J., Levinson, D., Mneimneh, Z., Navarro-Mateu, F., Posada-Villa, J., Slade, T., Stein, D., Torres, Y., Uda, H., Wojtyniak, B., Kessler, R., Chatterji, S., & Scott, K. (2017). Cross-sectional Comparison of the Epidemiology of DSM-5 Generalized Anxiety Disorder Across the Globe. *JAMA Psychiatry*, 74, 465–475. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0056.

74. Regier, D., Kuhl, E., & Kupfer, D. (2013). The DSM-5: Classification and criteria changes. *World Psychiatry*, 12. https://doi.org/10.1002/wps.20050.

75. Hoge, E., Ivković, A., & Fricchione, G. (2012). Generalized anxiety disorder: diagnosis and treatment. *BMJ : British Medical Journal*, 345. https://doi.org/10.1136/bmj.e7500.

76. Szuhany, K., & Simon, N. (2022). Anxiety Disorders: A Review.. *JAMA*, 328 24, 2431-2445 . https://doi.org/10.1001/jama.2022.22744.

77. Löwe, B., Decker, O., Müller, S., Brähler, E., Schellberg, D., Herzog, W., & Herzberg, P. (2008). Validation and Standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the General Population. *Medical Care*, 46, 266-274. https://doi.org/10.1097/mlr.0b013e318160d093.

78. Jordan, P., Shedden-Mora, M., & Löwe, B. (2017). Psychometric analysis of the Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7) in primary care using modern item response theory. *PLoS ONE*, 12. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182162.

79. Tanrıverdi, E., Yılmaz, S., & Çayır, Y. (2023). Evaluation the validity and reliability of the perceived medical school stress scale in Turkish medical students. *PLOS ONE*, 18. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288769.

80. R. Konkan Et Al. , "Validity and Reliability Study for the Turkish Adaptation of the Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)Scale," NOROPSIKIYATRI ARSIVI-ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY , vol.50, no.1, pp.53-58, 2013

81. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med. 2007;147(8):573-7. PMID: 17938396

82. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods. 2007;39(2):175-91. PMID: 17695343

83. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing
84. generalized anxiety disorder: the GAD-7. Arch Intern Med. 2006 May
85. 22;166(10):1092-7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092. PMID: 16717171.

86. Njoroge, J., & Teerlink, J. (2021). Pathophysiology and Therapeutic Approaches to Acute Decompensated Heart Failure. *Circulation Research*, 128, 1468 - 1486. https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318186.

87. Rasmussen, A., Larsen, S., Jensen, M., Berg, S., Rasmussen, T., Borregaard, B., Thrysoee, L., Thorup, C., Mols, R., Wiggers, H., & Johnsen, S. (2020). Prognostic Impact of Self-Reported Health on Clinical Outcomes in Patients with Heart Failure.. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes*. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa026.

88. Z˙ ółkowska, B.; Lee, C.S.; Denfeld, Q.E.; J¸edrzejczyk, M.; Diakowska, D.; Lisiak, M.; Wleklik, M.; Czapla, M.; Uchmanowicz, I. Clinical and Psychological Factors Associated with Frailty in Patients with Heart Failure. J. Clin. Med. 2024, 13, 7345. https://doi.org/10.3390/ jcm13237345

89. Renna, M., O'Toole, M., Spaeth, P., Lekander, M., & Mennin, D. (2018). The association between anxiety, traumatic stress, and obsessive–compulsive disorders and chronic inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 35, 1081 - 1094. https://doi.org/10.1002/da.22790.

90. Verbrugge, F., Guazzi, M., Testani, J., & Borlaug, B. (2020). Altered Hemodynamics and End-Organ Damage in Heart Failure. *Circulation*, 142, 1012 - 998. https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.045409.

91. Lam, C., Arnott, C., Beale, A., Chandramouli, C., Hilfiker-Kleiner, D., Kaye, D., Ky, B., Santema, B., Sliwa, K., & Voors, A. (2019). Sex differences in heart failure.. *European heart journal*. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz835.

92. Regitz-Zagrosek, V., & Gebhard, C. (2022). Gender medicine: effects of sex and gender on cardiovascular disease manifestation and outcomes. *Nature Reviews. Cardiology*, 20, 236 - 247. https://doi.org/10.1038/s41569-022-00797-4.

93. Meyer, S., Van Der Meer, P., Van Deursen, V., Jaarsma, T., Van Veldhuisen, D., Van Der Wal, M., Hillege, H., & Voors, A. (2013). Neurohormonal and clinical sex differences in heart failure.. *European heart journal*, 34 32, 2538-47 . https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht152.

94. Lichtman, J., Leifheit, E., Safdar, B., Bao, H., Krumholz, H., Lorenze, N., Daneshvar, M., Spertus, J., & D'Onofrio, G. (2018). Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction: Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients). *Circulation*, 137, 781–790. https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.031650.

95. Hinz, A., Klein, A., Brähler, E., Glaesmer, H., Luck, T., Riedel-Heller, S., Wirkner, K., & Hilbert, A. (2017). Psychometric evaluation of the Generalized Anxiety Disorder Screener GAD-7, based on a large German general population sample.. *Journal of affective disorders*, 210, 338-344 . https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.012.

96. Harris, K., Jacoby, D., Lampert, R., Soucier, R., & Burg, M. (2020). Psychological stress in heart failure: a potentially actionable disease modifier. *Heart Failure Reviews*, 26, 561 - 575. https://doi.org/10.1007/s10741-020-10056-8.