T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KARDİYORENAL SENDROM TANISIYLA YATAN HASTALARDA ETİYOLOJİ, HASTANE İÇİ VE UZUN DÖNEM MORTALİTE, MORTALİTEYE ETKİLİ OLAN FAKTÖRLER

Dr. Elif Itır ŞEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KARDİYORENAL SENDROM TANISIYLA YATAN HASTALARDA ETİYOLOJİ, HASTANE İÇİ VE UZUN DÖNEM MORTALİTE, MORTALİTEYE ETKİLİ OLAN FAKTÖRLER

Dr. Elif Itır ŞEN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Tez sürecim boyunca bilgi, tecrübe ve yol göstericiliğiyle en büyük desteği veren Prof. Dr. Numan Görgülü'ye en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Onun bilgeliği, akademik vizyonu ve bana duyduğu güven, bu sürecin en sağlam dayanağı olmuştur. Tezimin her aşamasında gösterdiği sabır, anlayış ve desteği sayesinde yalnızca araştırmacı kimliğim gelişmedi, aynı zamanda hekimlik bakış açım da derinleşti. Hocamın bana kattıkları, bu tezle sınırlı kalmayacak; meslek hayatımın her noktasında yolumu aydınlatacak ve bana yön verecektir. Bir danışmandan öte, varlığıyla güven ve huzur veren, en zor anlarda bile motive eden bir baba figürü olarak daima minnetle anacağım.

Eğitim hayatım boyunca desteğini hissettiğim, yolumuzu aydınlatan, bizlere yalnızca bilgi değil aynı zamanda değerli bir perspektif kazandıran Prof. Dr. Ahmet Engin Atay'a da içtenlikle teşekkür ederim. Ayrıca bilgi ve tecrübeleriyle bana destek olan Prof. Dr. Elif Yorulmaz, Doç. Dr. Emel Sağlam, Doç.Dr. Bennur Atay, Doç. Dr. Selma Alagöz ve Uzm. Dr. Mürselin Güney 'e teşekkür ederim.

Hayatımda çok özel bir yeri olan, hem bir abla hem de bir dost olarak bu süreçte yanımda duran Uzm. Dr. Ceren Gür'e özellikle teşekkür etmek isterim. En yorgun, en umutsuz hissettiğim anlarda bir sözüyle bana güç verdi, varlığıyla yükümü hafifletti. Akademik yolculuğumda bana katkılarının çok ötesinde, koşulsuz desteği, sabrı ve sevgisi bu zorlu dönemi benim için çok daha dayanılır ve anlamlı kıldı.

Her koşulda yanımda olan, sevgileri ve fedakârlıklarıyla bana güç veren canım aileme minnettarım. Bana sevgisiyle yol gösteren, sabrı ve özverisiyle hayatım boyunca en büyük destekçim olan babam Dr.Mustafa Şen'e; koşulsuz sevgisi, bitmeyen desteği ve varlığıyla her zaman yanımda olan annem Uzm. Dr. Emel Şen'e kalbimin en derininden teşekkürederim.Onların sevgisi, inancı ve desteği olmadan bu yolculuğu tamamlamak mümkün olmazdı.Hayatıma neşesiyle renk katan, her zaman yanımda olup sevinçlerimi ve üzüntülerimi paylaşan kız kardeşim Dr Begüm Berra Şen'e;samimiyeti ve saf sevgisiyle yanımda olan erkek kardeşim Ahmet Safa Şen'e de minnettarım. Sizlere sahip olmanın mutluluğunu ve ailenizin bir parçası olmanın gururunu yaşıyorum. Bu başarıyı sizlere ithaf ediyorum.

Bu süreç boyunca sabrı, sevgisi ve desteğiyle bir kardeş gibi yanımda olan Dr. İrem Duman'a kalbimin en derininden teşekkür ederim. Zor zamanlarda gösterdiği anlayış, motive eden sözleri ve bitmeyen enerjisiyle bu yolculuğu çok daha anlamlı hale getirmiştir. Bu tez yalnızca bir akademik emeğin değil, aynı zamanda paylaşılan dostluğun, dayanışmanın ve birlikte büyüyen sabrın da bir yansımasıdır. İrem'in varlığı, bu süreci daha güçlü, umutlu ve anlamlı kılmış; verdiği destekle bu çalışmanın tamamlanmasında önemli bir rol oynamıştır.

Son olarak, bu uzun ve zorlu yolculukta birlikte çalıştığım, aynı dertleri ve sevinçleri paylaştığım, omuz omuza emek verdiğimiz başta eş kıdemlerime ve tüm yol arkadaşlarıma teşekkür ediyorum. Uzun nöbetlerde paylaşılan bir bardak çayın, sabah vizitlerine birlikte hazırlanmanın, yorgunluk anında birbirimize söylediğimiz tek bir cümlenin bile ne kadar kıymetli olduğunu bu süreçte bir kez daha gördüm. Sizlerin varlığı, yaşadığımız tüm zorlukları paylaşılabilir kıldı; başarılarımızı ise daha anlamlı hale getirdi. Birlikte attığımız her adım, bu yolculuğu yalnız olmaktan çıkarıp gerçek bir dayanışma hikâyesine dönüştürdü.

Elif Itır ŞEN

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **vi**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **viii**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **x**

ÖZET ..... **xi**

ABSTRACT ..... **xiii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI 3

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji 3

2.1.2. Etiyoloji 3

2.1.3. Patofizyoloji 4

2.1.4. Klinik Bulgular ve Semptomlar 4

2.1.5. Tanı 6

2.1.6. Tedavi 7

2.2. KALP YETERSİZLİĞİ 8

2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji 8

2.2.2. Etiyoloji 8

2.2.3. Patofizyoloji 9

2.2.4. Klinik Bulgular 10

2.2.5. Tanı Yöntemleri 11
2.2.6. Tedavi Yaklaşımları 13
2.3. KARDİYORENAL SENDROM 14
2.3.1. Tanım ve Sınıflama 14
2.3.2. Patofizyoloji 15
2.3.2.1. Hemodinamik Değişiklikler 16
2.3.2.2. Nörohormonal Aktivasyon 16
2.3.2.3. Endotelyal Disfonksiyon ve Oksidatif Stres: 16
2.3.2.4. İnflamatuar Yanıt ve İmmün Mekanizmalar: 16
2.3.2.5. Venöz Konjesyon: 17
2.3.2.6. Sodyum ve Su Retansiyonu: 17
2.3.3. Klinik Özellikler 17
2.3.4. Tanı ve İzlem 17
2.3.5. Tedavi Yaklaşımları 18
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 19
3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER 19
3.2. ÇALIŞMA GRUBU VE ÖZELLİKLERİ 19
3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ 20
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 20
4. BULGULAR 21
5. TARTIŞMA 45
6. SONUÇ 52

7. KAYNAKLAR 53

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACEI : Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

ADQI : Acute Dialysis Quality Initiative

AF : Atriyal Fibrilasyon

AHA : American Heart Association

ARB : Anjiyotensin Reseptör Blokörü

BNP : B-tipi Natriüretik Peptid

BUN : Kan Üre Azotu

CRT : Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

CVVHDF : Sürekli Veno-Venöz Hemodiafiltrasyon

DM : Diabetes Mellitus

EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG : Elektrokardiyografi

EKO : Ekokardiyografi

eGFR : Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

GFR : Glomerüler Filtrasyon Hızı

HD : Hemodiyaliz

HFmrEF : Orta Derecede Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

HFpEF : Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

HFrEF : Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

HIF : Hipoksi indüklenmiş faktörler

HT : Hipertansiyon

ICD : İmplante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KDIGO : Kidney Disease: Improving Global Outcomes

KKY : Konjestif Kalp Yetersizliği

KRS : Kardiyorenal Sendrom

KY : Kalp Yetersizliği

LVAD : Sol ventrikül destek cihazı

MPV : Ortalama Trombosit Hacmi

NO : Nitrik Oksit

NT-proBNP : N-terminal pro-B-type Natriüretik Peptid

RAAS : Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

RDW : Eritrosit Dağılım Genişliği

RRT : Renal Replasman Tedavisi

SGLT2 : Sodyum-Glukoz Kotransporter 2

UACR : Urine Albumin-Creatinine Ratio (İdrar Albümin- Kreatinin Oranı)

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: KBH nedenleri 3

Tablo 2: Kalp Yetmezliği Patofizyolojik Mekanizmalar 9

Tablo 3: Kardiyorenal Sendrom Sınıflaması..... 15

Tablo 4: Hastaların yaş dağılımı, yatış süreleri 21

Tablo 5: Hastaların yatışındaki komorbid hastalıkları 21

Tablo 6: Kapak patolojileri ve yüzdeleri 22

Tablo 7: Krs tip 2 hastalarında presipite eden faktörler 23

Tablo 8: Hastaların yatış laboratuvar değerleri 24

Tablo 9: Hastaların 12 aylık WBC izlemleri 25

Tablo 10: Hastaların 12 aylık WBC izlemleri (exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutuldu)..... 25

Tablo 11: Hastaların 12 aylık MPV izlemleri 26

Tablo 12: Hastaların 12 aylık RDW izlemleri 27

Tablo 13: Hastaların 12 aylık RDW izlemleri (exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutuldu)..... 27

Tablo 14: Hastaların 12 aylık hemoglobinizlemleri..... 28

Tablo 15: Hastaların 12 aylık hemoglobin izlemleri (exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutuldu) 29

Tablo 16: Hastaların 12 aylık potasyum izlemleri 30

Tablo 17: Hastaların 12 aylık sodyum izlemleri 30

Tablo 18: Hastaların 12 aylık fosfor izlemleri 31

Tablo 19: Hastaların 12 aylık klor izlemleri 31

Tablo 20: Hastaların 12 aylık kreatinin izlemleri 33

Tablo 21: Hastaların bazal, yatış ve takip kreatininleri 34

Tablo 22: Hastaların takiplerinde aldığı tedaviler 36

Tablo 23: HD alan ve HD almayan hastaların mortalite oranları 36

Tablo 24: Yaş değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 37

Tablo 25: RDW değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 37

Tablo 26: Albümin değişkenine ait tahmini sağ kalım ortalamaları 38

Tablo 27: Triküspit yetmezliği değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 38

Tablo 28: Pro-BNP değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 38

Tablo 29: Yaş değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 41

Tablo 30: WBC değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 41

Tablo 31: Lenfosit değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 41

Tablo 32: Cl değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 42

Tablo 33: Albümin değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 42

Tablo 34: Sepsis değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 42

Tablo 35: Pro-BNP değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları 42

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: 2012 yılı KDIGO klavuzuna göre KBH sınıflaması 7

Şekil 2: Kalp Yetmezliği Patofizyolojisi Akış Şeması 10

Şekil 3: KKY dağılım grafiği 22

Şekil 4: WBC'nin zaman içerisindeki değişimi 26

Şekil 5: RDW'nin zaman içerisindeki değişimi 28

Şekil 6: Hemoglobinin zaman içerisindeki değişimi 29

Şekil 7: Yatıştaki KBH evreleri 32

Şekil 8: Kreatininin zaman içinde değişimi 34

Şekil 9: KBH etiyoloji ve kreatinin arasındaki ilişki 35

Şekil 10: Hastaların sağ kalım ve ölüm oranları 36

Şekil 11: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları 39

Şekil 12: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları 39

Şekil 13: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları 40

Şekil 14: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları 40

Şekil 15: Yatışta sağ kalımın WBC ve albümin düzeyleri ile ilişkisi 43

Şekil 16: Yatışta sağ kalımın WBC ve albümin düzeyleri ile ilişkisi 43

Şekil 17: Yatışta sağ kalımın WBC ve albümin düzeyleri ile ilişkisi 44

KARDİYORENAL SENDROM TANISIYLA YATAN HASTALARDA ETİYOLOJİ, HASTANE İÇİ VE UZUN DÖNEM MORTALİTE VE BUNA ETKİLİ OLAN FAKTÖRLER

ÖZET

Giriş: Uzun süreli kardiyak fonksiyon bozuklukları ile gelişen böbrek fonksiyonlarında kronik azalma olarak adlandırılan kardiyorenalsendrom (KRS) tip 2 hastalarında mortaliteoranları, hastaların kliniğindeki etkili olan faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Hipervolemisi olan bu hastalarda hemodiyaliz ve yüksek doz diüretik gereksinimini değerlendirerek mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek olan ve sıkça görülen bu sendromun hastanemizdeki sıklığı ve sonuçlarının araştırılması planlandı.

Gereç ve yöntem: Sağlık Bilimleri ÜniversitesiBağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Servisi'nde Kasım 2023–Kasım 2024 tarihleri arasında başvuran ve KRS tip 2 nedeniyle hastanemizde yatırılarak tedavi edilen hastalar çalışmaya alındı. Hastaların eşlik eden hastalıkları, KRS'ye etki eden faktörler, laboratuvar sonuçları, akut hemodiyaliz (HD) ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gereksinimi, sağ kalım ve hastaneden çıkışta rutin HD gereksinimi olup olmadığı izlendi.

Bulgular: Çalışmaya ortalama yaşları 69.2+/-11.1 olan 151 hasta alındı (erkek % 51,7; kadın % 48,3). En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon (% 80,1) ve diabetes mellitus (%59,6) idi. Hastalarda düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF) baskındı (%91,4). Kapak patolojileri içinde triküspit yetmezliği mortalite ile yakın ilişki gösterdi (p=0,015). Hastaların % 41'ine hemodiyaliz uygulanmış; mortal seyredenlerde HD oranı daha yüksek olmakla birlikte anlamlı bulunmamıştır (p=0,222). Hemoglobin (Hb) düzeylerindetakip süresince anlamlı değişiklik izlendi (p=0,001) ve mortalite ile sınırda ilişki gösterildi (p=0,055). Pro-BNP, RDW mortal grupta anlamlı derecede yüksekti (p<0,05). Eşlik eden septik tablonun mortalite ile ilişkisi anlamlı derecede yüksekti(p<0,001). Hastalarımızın % 21'i (n =32) yatışı sırasında, % 47 si (n=65) takipleri sırasında vefat etmiştir.

Sonuç: KRS hastalarında mortalite oranı oldukça yüksektir. Bu nedenle özellikle ileri evre kronik böbrek hasarı (KBH) ve HFrEF bulunan hastalarda yakın klinik takip önemlidir. Hb, RDW, Pro-BNP düzeylerinin mortalite ile ilişkisi gözlenmişti. Bu parametrelerin prognostik belirteçler olarak değerlendirilmesi uygun olabilir. Septik tablonun mortaliteyi artıran önemli bir faktör olduğu göz önüne alındığında, KRS hastalarında sepsis tedavisinin etkin yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Kardiyorenal sendrom, kronik böbrek hasarı, diyaliz, ultrafiltrasyon, mortalite

ETIOLOGY, IN-HOSPITAL AND LONG-TERM MORTALITY AND MORTALITY-ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH CARDIORENAL SYNDROME

ABSTRACT

Introduction: This study aimed to examine the factors influencing mortality in patients with Type 2 Cardiorenal Syndrome (CRS), which is defined as a chronic decline in kidney function caused by prolonged cardiac dysfunction. Because this condition is commonly associated with high morbidity and mortality, the study focused on assessing the need for hemodialysis and high-dose diuretic therapy in hypervolemic patients. In addition, the prevalence and outcomes of CRS in our hospital were evaluated to better understand its clinical impact in this patient population.

Materials and Methods: Patients admitted to the Internal Medicine and Cardiology Departments of the University of Health Sciences Bağcılar Training and Research Hospital between November 2023 and November 2024 with a diagnosis of type 2 CRS and treated as inpatients were included in the study. Comorbid conditions, factors affecting CRS, laboratory results, need for acute hemodialysis (HD) and intensive care, survival status, and requirement for routine HD at discharge were evaluated.

Results: A total of 151 patients with a mean age of 69.2 ± 11.1 years were included in the study (male 51.7%, female 48.3%). The most common comorbidities were hypertension (80.1%) and diabetes mellitus (59.6%). Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) was predominant (91.4%). Among valvular pathologies, tricuspid regurgitation showed a significant association with mortality ($p = 0.015$). Hemodialysis was performed in 41% of the patients; although its rate was higher among non-survivors, this was not statistically significant ($p = 0.222$). Hemoglobin (Hb) levels showed a significant change during follow-up ($p = 0.001$) and exhibited a borderline association with mortality ($p = 0.055$). Pro-BNP and red cell distribution width (RDW) levels were significantly higher in the mortality group ($p < 0.05$). The presence of a concomitant septic condition was strongly associated with mortality (p<

0.001). Overall, 21% (n = 32) of the patients died during hospitalization, while 47 % (n = 65) died during follow-up.

Conclusion Mortality rates are considerably high in patients with cardiorenal syndrome. Therefore, close clinical monitoring is essential, particularly in individuals with advanced-stage chronic kidney disease (CKD) and HFrEF.Associations between mortality Hb, RDW, and pro-BNP levels were observed, suggesting that these parameters may serve as useful prognostic markers. Considering that sepsis is an important factor increasing mortality, effective management of sepsis is crucial in patients with cardiorenal syndrome.

Keywords: Cardiorenal syndrome, chronic kidney injury, dialysis, ultrafiltration, mortality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyorenal sendrom, kalp ve böbrek fonksiyonları arasındaki çift yönlü etkileşim sonucu gelişen, bir organın bozulmuş işlevinin diğerini de olumsuz etkilediği kompleks bir klinik tablodur (1). Günümüzde KRS yalnızca eşlik eden bir patoloji değil, hem kardiyoloji hem de nefroloji pratiğinde hastaların prognozunu doğrudan belirleyen bağımsız bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle tanımı, sınıflaması ve klinik sonuçları son yıllarda yoğun şekilde araştırılmaktadır (2).

Patofizyolojik açıdan değerlendirildiğinde; kalp ve böbrek arasındaki etkileşim hemodinamik, nörohormonal ve inflamatuvar mekanizmalar üzerinden açıklanmaktadır. Kardiyak disfonksiyon sonucu azalan kalp debisi, renal perfüzyonda bozulmaya ve glomerüler filtrasyon hızında düşmeye yol açmaktadır. Bunun yanında renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve sempatik sinir sistemi aktivasyonunun artması, böbreklerde sodyum ve su retansiyonuna neden olarak kardiyak yükü artırmakta, böylece kısır bir döngü ortaya çıkmaktadır. İnflamatuvar mediatörler, endotelyal disfonksiyon ve oksidatif stres de bu döngüyü pekiştiren önemli patofizyolojik süreçler olarak tanımlanmıştır (3).

Kronik böbrek hastalığı özellikle ileri evrelerinde, kalp yetmezliği gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Benzer şekilde kalp yetmezliği de renal perfüzyonun azalması, venöz konjesyon ve hormonal aktivasyon aracılığıyla böbrek fonksiyonlarını bozabilmektedir. Dolayısıyla, her iki organın da etkilenmesi mortalite ve morbiditenin artmasına, tedavi süreçlerinin karmaşıklaşmasına ve sağlık sistemleri üzerinde ek bir yük oluşmasına yol açmaktadır (4).

Kardiyorenal sendrom, patofizyolojik mekanizmalar ve klinik seyir göz önüne alınarak 5 alt tipe ayrılmaktadır. Bu sınıflama, hem tedavi yaklaşımının belirlenmesinde hem de prognozun öngörülmesinde yol gösterici olmaktadır (2,4).

Bu çalışmada, SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Kliniği'nde Kardiyorenal Sendrom tip II tanısı ile takip edilen hastaların klinik özellikleri, etiyolojik nedenleri, tedavi süreçleri değerlendirildi. Hastaların 30 günlük ve 12 aylık laboratuvar sonuçları, bu süreçteki akut HD ve YBÜ gereksinimi,

sağ kalım ve hastaneden çıkışta rutin HD gereksinimi olup olmadığı izlendi. Özellikle laboratuvar parametreleri ve klinik değişkenlerin sağ kalım üzerindeki etkilerinin incelenmesi hedeflenmiş, bu sayede KRS'li hastalarda mortaliteyi öngörmeye katkıda bulunabilecek prognostik belirteçlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığı glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 60 ml/dk/1.73 m^2'nin altına düşmesi veya böbrekte yapısal hasarı gösteren bulguların üç aydan uzun süre devam etmesiyle tanımlanmaktadır (5). Bu tanım, hastalığın erken evrelerinden son dönem böbrek yetmezliğine kadar geniş bir klinik spektrumu kapsamaktadır.

KBH, günümüzde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Dünyada yapılan geniş çaplı çalışmalarda prevalansın genel popülasyonda % 10–15 arasında değiştiği bildirilmektedir (6). Türkiye'de gerçekleştirilen CREDIT çalışması ise erişkin nüfusun yaklaşık yedide birinde KBH bulunduğunu ortaya koymuştur (7). Hastalık sıklığı özellikle ileri yaşlarda artmakta olup, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalıklar en sık eşlik eden risk faktörleri arasında yer almaktadır.

2.1.2. Etiyoloji

KBH'nın en sık nedenleri arasında diyabetik nefropati ve hipertansif nefroskleroz yer almaktadır (Tablo 1). Bununla birlikte, glomerülonefritler, polikistik böbrek hastalığı, obstrüktif üropatiler, nefrotoksik ilaç kullanımı ve tekrarlayan piyelonefrit atakları da hastalığın gelişiminde rol oynayabilen diğer etiyolojiler olarak bildirilmektedir (6).

Tablo 1: KBH nedenleri

KBH nedenleri	**Görülme sıklığı (%)**
Diabetes melltitus	%28
Hipertansiyon	%26.4
Glomerülonefritler	%8.4
Poliklistik böbrek hastaliği	%3.3
Obstrüktif nefropati	%1,8
Tubulointerstisyel nefrit	%1,7

2.1.3. Patofizyoloji

Kronik böbrek hastalığı, fizyopatolojik açıdan iki temel mekanizma üzerinden ilerleyen kompleks bir süreçtir. İlk aşamada, etiyolojiye özgü tetikleyici faktörler böbrekte hasarı başlatır. DM ve HT gibi sistemik hastalıklar glomerüler kapiller endotelde yapısal bozulmalara neden olurken; glomerülonefritlerde inflamatuvar yanıt ve immün kompleks birikimi, toksik ajanlar veya tekrarlayan enfeksiyonlar da tübülointerstisyel dokuda kalıcı hasara yol açabilmektedir.

İkinci aşamada, KBH karşısında gelişen kompansatuvar yanıtlar zamanla maladaptif nitelik kazanır. Sağlam kalan nefronlarda hiperfiltrasyon ve hipertrofi gelişir; bu durum başlangıçta fonksiyonel rezervi korusa da ilerleyen dönemde glomerül içi basınç artışı, podosit kaybı ve filtrasyon bariyerinde bozulma ile sonuçlanır. Böylece proteinüri ortaya çıkar ve ilerleyici tübülointerstisyel fibrozis gelişir. Bu süreçte vazoaktif maddeler, sitokinler ve büyüme faktörleri önemli rol oynamaktadır.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivitesi de bu döngünün merkezinde yer almaktadır. Başlangıçta hemodinamik dengeyi sağlamak için devreye giren RAAS, zamanla glomerüler hipertrofi ve fibrozisi tetikleyerek kalıcı hasara katkıda bulunur. Glomerül içi basıncın kronik artışı kapiller duvarlarda gerilime, geçirgenlik artışına ve plazma proteinlerinin filtrata geçişine neden olur. Bu patofizyolojik zincir sonucunda başlangıçta sınırlı olan hasar giderek ilerleyerek nefron kaybının artmasına ve tüm böbrek fonksiyonlarının bozulmasına yol açar (6).

2.1.4. Klinik Bulgular ve Semptomlar

Kronik böbrek hastalığı, erken evrelerde çoğunlukla sessiz seyreder ve hastaların önemli bir kısmında belirgin semptom görülmez. Etiyolojik faktörlere bağlı olarak bazı özgül bulgular gelişebilir; örneğin glomerülonefrit varlığında ödem, hematüri, koyu renkli idrar ve hipertansiyon ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın evre 1–3 dönemlerinde klinik seyir genellikle sinsi olup, proteinüri, hematüri ve noktüri gibi bulgular ön plandadır. GFR'nin 60 mL/dk/1.73 m²'nin altına düşmesiyle birlikte anemi daha sık görülmekte ve buna bağlı olarak halsizlik, efor dispnesi gibi semptomlar gelişmektedir.

Evre 3'ten itibaren D vitamini aktivasyonunun azalması ile kemik ağrıları ve metabolik asidoz ortaya çıkabilir. Hastalık ilerledikçe sistemik semptomlar tabloya eklenir ve komplikasyon riski artar. Kaşıntı, sıklıkla artmış üre, fosfor ve parathormon düzeylerinin birlikte etkisiyle görülür. Evre 4 döneminden sonra üremik toksin birikimine bağlı iştahsızlık, bulantı ve yaygın halsizlik sık karşılaşılan yakınmalardır.

Sodyum, potasyum, su ve asit-baz dengesi bozuklukları evre 3'te başlayabilse de, evre 4 ve sonrasında daha belirgin hale gelir. Azalan idrar çıkışı sıvı retansiyonunu artırarak periferik ödem, kontrolsüz HT ve ileri evrelerde pulmoner ödem gibi hipervolemi bulgularına yol açar. Hiponatremi genellikle sıvı retansiyonu ve dilüsyonel mekanizmaların yanı sıra artmış vazopressin salınımına bağlı gelişir. Hiperkalemi ise özellikle oligo-anürik seyreden hastalarda, glomerüler filtrasyonun ileri derecede bozulduğu evrelerde ortaya çıkar. Hastalığın son dönemlerinde derinleşen metabolik asidoz ile takipne belirginleşir ve hiperkalemiye bağlı aritmiler sıklıkla evre 5'te görülür.

KBH yalnızca böbrek fonksiyon kaybı ile sınırlı kalmayıp, bağışıklık, endokrin, nörolojik ve birçok sistemi etkileyen geniş yelpazeli komplikasyonlara yol açmaktadır. İmmün sistem fonksiyonlarının bozulması sonucunda lökosit disfonksiyonu ve hücresel immün yanıtın zayıflaması, hastaları bakteriyel, viral, fungal ve paraziter enfeksiyonlara karşı savunmasız hale getirmektedir.

Ayrıca hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın bozulması, hiperprolaktinemiye bağlı olarak kadınlarda amenore, metroraji ve menoraji; erkeklerde ise erektil disfonksiyon, azalmış libido ve oligospermi gibi endokrin bozuklukların gelişmesine neden olabilmektedir.

Nörolojik açıdan ise periferik nöropati, motor-duyu kaybı, bilişsel fonksiyonlarda azalma ve nadiren komaya kadar ilerleyebilen tablolar görülebilmektedir. Bu bulgular, nöromüsküler aşırı uyarılma ile birleştiğinde hastanın yaşam kalitesini belirgin şekilde bozmakta ve prognoz üzerinde olumsuz etki yaratmaktadır (6).

2.1.5. Tanı

Kronik böbrek hasarının evresini belirleyebilmek için glomerüler filtrasyon hızınındoğru şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Tahmini GFR (eGFR), çeşitli matematiksel formüllerle hesaplanmakta olup yalnızca renal fonksiyonların stabil seyrettiği hastalarda güvenilir sonuçlar vermektedir. Serum kreatinin ölçümlerinin standardizasyonuyla birlikte, günümüzde GFR tahmininde en sık kullanılan yöntemler MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), CKD-EPI (2009) ve CKD-EPI (2012) formülleridir.

GFR, fizyolojik olarak üçüncü dekaddan itibaren azalmaya başlar ve yaşlanmayla birlikte belirgin düşüş gösterir. Bu nedenle ileri yaş bireylerde, altta patolojik bir süreç olmaksızın eGFR düşük saptanabilir. Kadınlarda kas kütlesinin daha düşük olması nedeniyle GFR değerleri erkeklere göre genellikle daha düşüktür ve bu durum normal kreatinin düzeylerinin yanlış yorumlanmasına yol açabilir. Ayrıca serum kreatinin değerindeki yükselme, genellikle fonksiyonel nefron kitlesinin yaklaşık yarısı kaybolduktan sonra ortaya çıkar.

KBH'nin tanı ve evrelemesinde albüminüri de önemli bir belirteçtir (Şekil 1). Spot idrarda albümin-kreatinin oranı (UACR), bu amaçla sık kullanılan parametrelerden biridir. KBH ile ABH'yi ayırt etmek için ise hastanın önceki laboratuvar verileri, klinik öyküsü, fizik muayene bulguları ve gerekli destekleyici testler birlikte değerlendirilmelidir. Sistemik hastalıkların ve ABH'ye yol açabilecek nedenlerin dışlanması da bu ayrımda kritik öneme sahiptir.

GFH Evreleri	GFH (ml/dk/1.73 m²)	Tanımlar
G1	≥90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-şiddetli derecede azalmış
G4	15-29	Şiddetli azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği

GFH: Glomerular Filtrasyon Hızı

				Persistan Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal / yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFH Kategorileri (ml/dk/1,73 m²)	G1	Normal veya yüksek	≥90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif - orta derecede azalmış	45-59			
	G3b	Orta - şiddetli derecede azalmış	30-44			
	G4	Şiddetli azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

Şekil 1: 2012 yılı KDIGO klavuzuna göre KBH sınıflaması

Tanıda ve ayırıcı tanıda en sık kullanılan görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Kolay uygulanabilirliği ve kontrast gerektirmemesi nedeniyle klinik pratikte tercih edilmektedir. Ultrasonografide böbrek boyutlarında küçülme, kortikal kalınlığın azalması, parankim ekojenitesinde artış veya çok sayıda kist saptanması, kronik süreci destekleyen bulgular olarak değerlendirilir (6).

2.1.6. Tedavi

Kronik böbrek hasarı tedavisinde temel amaç hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini artırmaktır. Bu hedeflere ulaşmak için yaşam tarzı değişiklikleri, tuz ve protein kısıtlaması, kan basıncının kontrolü, diyabet regülasyonu ve fosfor metabolizmasının düzenlenmesi önem taşımaktadır. Hipertansiyon tedavisinde özellikle RAAS inhibitörleri ve son yıllarda giderek daha fazla önem kazanan SGLT-2 inhibitörleri kullanılmaktadır.

Hastalığın ileri evrelerinde renal replasman tedavileri (RRT) gündeme gelmektedir. Genellikle GFR'nin 15 mL/dk/1.73 m²'nin altına düşmesi, semptomatik

üremi gelişmesi veya sıvı-elektrolit dengesizliklerinin ortaya çıkması diyaliz tedavisinin başlatılmasını gerektirir (6,7).

Hemodiyaliz, kanın özel bir cihaz aracılığıyla yarı geçirgen membran üzerinden filtre edilerek temizlenmesine dayalı, klinik pratikte en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Periton diyalizi ise karın boşluğuna verilen diyalizat aracılığıyla metabolik atıkların ve fazla sıvının periton zarı üzerinden uzaklaştırılmasına dayalıdır; bu yöntem genellikle evde uygulanabilmesi nedeniyle hastaların yaşam tarzına uyum sağlayabilmektedir.

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda en etkili ve uzun dönem yaşam kalitesi sağlayan tedavi seçeneği renal transplantasyondur. Uygun verici bulunduğunda böbrek nakli, mortaliteyi azaltması ve yaşam süresini uzatması nedeniyle en tercih edilen yöntem olarak değerlendirilmektedir (7,8).

2.2. KALP YETERSİZLİĞİ

2.2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Kalp yetersizliği, kalbin dokuların metabolik gereksinimlerini karşılayacak düzeyde kan pompalayamaması sonucu ortaya çıkan, düşük kardiyak debi ve/veya artmış dolum basınçları ile karakterize klinik bir sendromdur (10). Hastalık, hem hemodinamik bozukluklar hem de çeşitli nörohormonal aktivasyon mekanizmaları ile seyreden kompleks bir tablodur.

Epidemiyolojik veriler, gelişmiş ülkelerde kalp yetersizliği prevalansının genel popülasyonda %1–2 arasında olduğunu, ileri yaşlarda ise belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Özellikle 70 yaş üzerindeki bireylerde prevalans % 10'a kadar yükselmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiş; bir yıllık mortalite oranının stabil seyreden olgularda yaklaşık % 7,2, ileri evrelerde ise %13,5 olduğu belirtilmiştir. Uzun dönem takiplerde beş yıllık mortalite oranı % 50'ye ulaşmakta olup, bu durum hastalığın ciddi prognozunu ortaya koymaktadır (10).

2.2.2. Etiyoloji

Kalp yetersizliğinin en sık nedenleri iskemik kalp hastalığı ve hipertansiyondur. Bunların yanı sıra, dilate veya restriktif tip kardiyomiyopatiler,

kapak patolojileri, ritim bozuklukları ve peripartum dönemde gelişebilen kardiyomiyopati de hastalığın etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır (9).

2.2.3. Patofizyoloji

Kalp yetersizliğinin patofizyolojisi, azalmış kardiyak kontraktilite ile buna eşlik eden nörohormonal aktivasyon süreçlerinin etkileşimine dayanmaktadır (11). Kardiyak debinin azalması ilk etapta sempatik sinir sistemini uyarır; artan norepinefrin düzeyleri taşikardi, vazokonstriksiyon ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artışa yol açar (Şekil2). Bu kompansatuvar yanıt kısa dönemde yararlı olsa da, uzun vadede miyosit apoptozu ve fibrozis gelişimine katkıda bulunur.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivasyonu, sodyum ve su retansiyonunu artırarak preload'u yükseltir. Angiotensin II, mezangial proliferasyon ve ventrikül yeniden şekillenmesini (remodelling) hızlandırırken, aldosteron artışı potasyum kaybı ve fibrotik değişikliklerle sonuçlanır. Vazopressin (ADH) salınımı da serbest su retansiyonuna neden olarak hiponatreminin derinleşmesine katkıda bulunur (13). Tüm bu mekanizmalar preload ve afterload'ın artmasına, ventrikül dilatasyonuna ve Laplace Kanunu'na bağlı olarak duvar stresinde yükselmeye yol açar.

Bu süreçte natriüretik peptidler (BNP, ANP) natriürezis ve vazodilatasyonu desteklemeye çalışsa da, hastalığın ileri evrelerinde bu yanıtın etkinliği belirgin ölçüde azalır. Ayrıca oksidatif stres ve proinflamatuvar sitokinlerin (TNF-α, IL-1β) aktivasyonu fibrozis, hipertrofi ve kontraktilite kaybını hızlandırır. Hücre içi kalsiyum metabolizmasındaki bozulmalar da sistolik ve diyastolik disfonksiyonun gelişimine katkıda bulunmaktadır (Tablo2) (9,11).

Tablo 2: Kalp Yetmezliği Patofizyolojik Mekanizmalar

Mekanizma	Etki
Sempatik aktivasyon	Taşikardi, vazokonstriksiyon, miyosit hasarı
RAAS aktivasyonu	Sodyum-su retansiyonu, preload artışı, fibrozis
Aldosteron artışı	Fibrozis, hipokalemi, hipertansiyon
Vazopressin artışı	Su retansiyonu, hiponatremi
Natriüretik peptid artışı	Natriürezis, vazodilatasyon
Oksidatif stres ve sitokinler	Fibrozis, kontraktilite azalması



Şekil 2: Kalp Yetmezliği Patofizyolojisi Akış Şeması

2.2.4. Klinik Bulgular

Kalp yetersizliğinin klinik belirtileri temel olarak konjesyon bulguları ve düşük debi semptomları olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir. Konjesyon, dispne, ortopne, paroksismal noktürnal dispne, periferik ödem ve hepatomegali şeklinde ortaya çıkar. Düşük debi semptomları ise halsizlik, soğuk ekstremiteler, hipotansiyon ve mental durum değişiklikleriyle kendini gösterir.

Sol kalp yetersizliğinde pulmoner konjesyon ön planda olup; akciğer rallerinin duyulması, hipoksemi ve eforla artan nefes darlığı sık rastlanan bulgulardır. Sağ kalp yetersizliğinde ise juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, asit ve periferik ödem gibi sistemik konjesyon belirtileri öne çıkar (9).

Klinik tablonun ağırlaşmasına yol açabilen birçok tetikleyici faktör tanımlanmıştır. En sık görülenlerden biri diyet uyumsuzluğudur; özellikle günlük sıvı alımının 2,5 litrenin üzerinde olması ve aşırı tuz tüketimi dekompansasyona yol açabilir. Solunum yolu enfeksiyonları ve diğer sistemik enfeksiyonlar da sık karşılaşılan tetikleyiciler arasındadır.

Farmakolojik tedaviye uyumsuzluk, hızlı ventrikül yanıtlı atriyal fibrilasyon (AF) (dakikada >110 atım) ve iskemik kalp hastalığı da acil müdahale gerektirecek düzeyde klinik kötüleşmeye yol açabilmektedir. Ayrıca, kalp yetersizliği semptomlarını artırabilecek ilaçların kullanımı dikkatle sorgulanmalıdır. Bu ilaçlar arasında non-steroid antiinflamatuvarlar (NSAİİ), steroidler, efervesan preparatlar ve trisiklik antidepresanlar yer almaktadır.

Bunların yanı sıra anemi, böbrek fonksiyonlarında bozulma, hipertansif kriz ve diüretik tedavisindeki değişiklikler dekompansasyona yol açabilen diğer faktörler olarak öne çıkmaktadır (12).

2.2.5. Tanı Yöntemleri

Kalp yetersizliğinde tanının temelini klinik bulguların yanı sıra görüntüleme ve laboratuvar yöntemleri oluşturmaktadır. En önemli değerlendirme aracı, transtorasik ekokardiyografi (EKO) ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (EF) ölçülmesidir. Bu ölçüm doğrultusunda kalp yetersizliği üç grupta sınıflandırılmaktadır:

1. **Düşük EF'li KY (HFrEF):** EF ≤ % 40
2. **Orta Düzey EF'li KY (HFmrEF):** EF % 41–49
3. **Korunmuş EF'li KY (HFpEF):** EF ≥ % 50 (13).

Tanıyı destekleyen biyobelirteçler arasında natriüretik peptidler (BNP, NT-proBNP) önemli bir yer tutmaktadır. Normal düzeylerde olmaları kalp yetersizliği

olasılığını dışlamada güçlü bir parametre iken, artmış seviyeler hem tanıyı destekler hem de prognoz hakkında bilgi sağlar.

Elektrokardiyografi (EKG), aritmi, sol ventrikül hipertrofisi, miyokard iskemisi ve iletim bozukluklarının belirlenmesinde yol göstericidir. Göğüs radyografisinde kardiyomegali, pulmoner konjesyon, plevral efüzyon ve Kerley çizgileri gibi bulgular kalp yetersizliğini düşündüren radyolojik işaretlerdir (13).

Rutin biyokimya ve hematolojik testler, eşlik eden komorbid durumların saptanması ve prognozun değerlendirilmesi açısından önemlidir. Tam kan sayımı, anemi varlığını gösterebilirken; eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) de kalp yetersizliği ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Yüksek RDW düzeyleri artmış mortalite ile ilişkilendirilmiş, MPV artışının ise kardiyak inflamasyon ve trombosit aktivasyonunu yansıtarak kötü prognozu gösterebileceği bildirilmiştir (14,15).

Böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin), kardiyorenal sendromun değerlendirilmesi ve ilaç dozlarının ayarlanması açısından önemlidir. Karaciğer enzimlerindeki yükselme, sağ kalp yetersizliğine bağlı konjestif hepatopatiyi düşündürebilir. Elektrolit bozuklukları da özellikle hiponatremi ve hiperkalemi varlığında hastalığın şiddeti ve tedaviye yanıtın takibinde önem taşır. Tiroid fonksiyon testleri, hipotiroidi gibi altta yatan endokrin nedenlerin dışlanmasında, ferritin ve transferrin saturasyonu ise demir eksikliği anemisinin saptanmasında kullanılmaktadır. Yüksek duyarlılıklı troponin ve CRP düzeyleri de sırasıyla miyokardiyal hasar ve sistemik inflamasyonu göstermesi açısından değerlidir (13).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, hipokloreminin kalp yetersizliğinde kötü prognoz ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Serum klor düzeylerindeki düşüklük; volüm yükü, RAAS aktivasyonu ve yetersiz diüretik yanıt ile ilişkilendirilmiş, bu nedenle elektrolitlerin özellikle klor takibinin dikkatle yapılması önerilmiştir (17,18).

2.2.6. Tedavi Yaklaşımları

Kalp yetersizliği tedavisinde temel amaç; semptomların azaltılması, yaşam kalitesinin yükseltilmesi, hastane yatışlarının önlenmesi ve yaşam süresinin uzatılmasıdır. Uygulanacak tedavi yaklaşımı; kalp yetersizliğinin tipi (HFrEF, HFmrEF, HFpEF), klinik evresi ve eşlik eden komorbid durumlara göre belirlenir.

HFrEF hastalarında kanıta dayalı farmakolojik tedavilerin mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir. Bu grupta etkinliği kanıtlanmış ilaç sınıfları şunlardır:

- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB)
- Anjiyotensin Reseptörü/ Neprilisin İnhibitörü (ARNI) (sakubitril/valsartan)
- Beta blokerler (karvedilol, bisoprolol, metoprolol suksinat)
- Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (spironolakton, eplerenon)
- SGLT2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin) (9,11).

HFmrEF (EF %41–49) ve HFpEF (EF ≥ %50) gruplarında ise mortaliteyi azaltan tedavi seçenekleri sınırlıdır. Bu hasta grubunda tedavi daha çok semptomların hafifletilmesine, volüm yükünün azaltılmasına ve eşlik eden hastalıkların (HT, DM, AF vb.) yönetimine yöneliktir.

Semptomatik hastalarda loop diüretikler (örneğin furosemid), ödemin kontrol altına alınması ve dispnenin azaltılması amacıyla kullanılmaktadır. Ancak diüretikler yalnızca semptomatik rahatlama sağlamakta, prognozu tek başına iyileştirmemektedir.

Farmakolojik tedaviye yanıt alınamayan ileri evre olgularda invaziv tedavi yöntemleri gündeme gelir. Bunlar arasında kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT), implantabl kardiyoverter defibrilatör (ICD), sol ventrikül destek cihazı (LVAD) ve uygun hastalarda kalp transplantasyonu yer almaktadır (11).

Kalp yetersizliği tedavisinde yalnızca farmakolojik ve girişimsel yaklaşımlar değil, aynı zamanda hasta eğitimi, yaşam tarzı düzenlemeleri ve multidisipliner bakım modelleri de önemli rol oynar. American Heart Association (AHA) kılavuzları; tuz ve

sıvı kısıtlaması, düzenli fiziksel aktivite, kilo takibi ve sigaradan uzak durma gibi önlemleri tedavi sürecinin ayrılmaz parçaları olarak önermektedir (19).

2.3. KARDİYORENAL SENDROM

2.3.1. Tanım ve Sınıflama

Kardiyorenal sendrom, kalp ve böbrek arasında karşılıklı etkileşimin bozulduğu klinik bir tablodur. Yani kalpte gelişen akut veya kronik bir bozukluk böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilerken, böbreklerdeki bir hasar da kalbin yapısal ve işlevsel bütünlüğünü bozabilir. Bu nedenle KRS, iki organ arasında çift yönlü ve birbirini besleyen bir döngü olarak tanımlanmaktadır.

American Heart Association (AHA) ve Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) konsensüs raporlarında KRS beş alt tipe ayrılmaktadır. Bu alt tipler, bozukluğun başlangıç noktası (kalp veya böbrek) ve sürecin akut ya da kronik olması temel alınarak tanımlanır. KRS kalp ve böbrek arasındaki karşılıklı etkileşim temel alınarak beş alt tipte sınıflandırılmaktadır (1,2).

Bu sınıflamada Tip I, akut kardiyak olay sonrası gelişen akut böbrek hasarı; Tip II, kronik kalp yetersizliği zemininde kronik böbrek fonksiyon kaybı; Tip III, akut böbrek hasarı sonrası kardiyak disfonksiyon; Tip IV, kronik böbrek hastalığına bağlı kardiyak etkilenme ve Tip V, sepsis gibi sistemik hastalıklar sırasında kalp ve böbreğin eş zamanlı bozulması ile tanımlanmaktadır (Tablo 3) (2,3). Bu yaklaşım, klinik seyrin anlaşılması ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından yol gösterici kabul edilmektedir.

Tablo 3: Kardiyorenal Sendrom Sınıflaması

Tip	Tanım	Kardiyak Bileşen	Renal Bileşen	Klinik Örnek
Tip 1 (Akut Kardiyorenal Sendrom)	Akut kardiyak olayın akut böbrek hasarına yol açması	Akut kalp yetmezliği, akut koroner sendrom	Akut böbrek hasarı	Kardiyojenik şok sonrası Akut böbrek hasarı
Tip 2 (Kronik Kardiyorenal Sendrom)	Kronik kalp yetmezliğinin ilerleyici ve kalıcı böbrek fonksiyon bozukluğuna yol açması	Kronik kalp yetmezliği	Kronik böbrek hastalığı	İleri evre kalp yetersizliğinde GFR düşmesi
Tip 3 (Akut Renokardiyak Sendrom)	Akut böbrek hasarının akut kardiyak disfonksiyona yol açması	Akut sol ventrikül disfonksiyonu, aritmi	Akut böbrek hasarı	Sepsis kaynaklı akut böbrek hasarı sonrası kalp yetersizliği
Tip 4 (Kronik Renokardiyak Sendrom)	Kronik böbrek hastalığının kalp yapısı ve fonksiyonunu bozması	Sol ventrikül hipertrofisi, Kalp yetmezliği, aritmi	Kronik böbrek hastalığı	Uzun süreli kronik böbrek hasarına bağlı kalp yetmezliği gelişmesi
Tip 5 (Sekonder Kardiyorenal Sendrom)	Sistemik hastalıkların hem kalp hem böbreği eş zamanlı etkilemesi	Kardiyak disfonksiyon	Böbrek disfonksiyonu	Sepsis, amiloidoz, Sistemik lupus eritamatozus

2.3.2. Patofizyoloji

Kardiyorenal sendrom Tip II'nin patofizyolojisi, çok sayıda sistemik mekanizmanın etkileşimi sonucu ortaya çıkan karmaşık bir süreçtir. Sürecin merkezinde hemodinamik değişiklikler ve nörohormonal aktivasyon yer almakta olup, bunlara endotelyal disfonksiyon, oksidatif stres, inflamatuar yanıt ve immün sistemin aşırı aktivasyonu eşlik etmektedir. Ayrıca sodyum ve su retansiyonu da kardiyak

yüklenmeyi artırarak hem kalp hem de böbrek fonksiyonlarının ilerleyici şekilde bozulmasına katkıda bulunmaktadır

2.3.2.1. Hemodinamik Değişiklikler

Kronik kalp yetersizliğinde kardiyak output'un azalması, renal perfüzyon basıncını düşürerek GFR'de azalmaya yol açar. Bunun yanı sıra, artmış santral venöz basınç böbrek venöz drenajını zorlaştırarak Bowman kapsülü içi basıncı yükseltir ve filtrasyon gradientini azaltır. Sonuç olarak bu hemodinamik mekanizmalar, ilerleyici böbrek fonksiyon kaybına zemin hazırlar

2.3.2.2. Nörohormonal Aktivasyon

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sisteminin kronik aktivasyonu, başlangıçta kompansatuar bir yanıt olarak devreye girse de uzun vadede olumsuz sonuçlara yol açar. Mezangial hücre proliferasyonu, fibrozis ve oksidatif stres artışı renal hasarı hızlandırır. Aldosteronun etkisiyle gelişen sodyum ve su retansiyonu preload'u artırarak volüm yüklenmesine katkıda bulunur.

2.3.2.3. Endotelyal Disfonksiyon ve Oksidatif Stres:

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktivasyonu ve proinflamatuar sitokinlerin (TNF-α, IL-1β) artışı, endotelyal fonksiyonların bozulmasına yol açar. Nitrik oksit (NO) biyoyararlanımının azalması ve artmış oksidatif stres peritubüler hipoksiyi tetikler. Hipoksiye yanıt olarak aktive olan hipoksi-indüklenmiş faktörler (HIF), tubulointerstisyel fibrozisin ilerlemesine katkıda bulunur.

2.3.2.4. İnflamatuar Yanıt ve İmmün Mekanizmalar:

Kardiyorenal etkileşimde düşük dereceli sistemik inflamasyon önemli bir mekanizmadır. TNF-α, IL-6 ve IL-1β gibi proinflamatuar sitokinlerin düzeyleri hem kalp hem de böbrek disfonksiyonunda yükselir. Bu sitokinler, miyokard ve böbrekte fibrotik süreçleri hızlandırır, endotelyal disfonksiyon ve vasküler geçirgenlik artışı ile sonuçlanır. Ayrıca makrofaj ve T lenfosit aracılı immün yanıtlar da bu döngüyü pekiştirerek hastalığın progresyonuna katkı sağlar.

2.3.2.5. Venöz Konjesyon:

Kalp yetersizliği zemininde artan santral venöz basınç, böbrek venöz sisteminde de basınç artışına neden olur. Bowman kapsülü içi basıncın yükselmesi glomerüler filtrasyonu azaltır; ayrıca gelişen interstisyel ödem ve tubüler kompresyon, renal fonksiyonların daha da bozulmasına yol açar.

2.3.2.6. Sodyum ve Su Retansiyonu:

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve vazopressin aktivasyonu sonucu artan sodyum ve su reabsorpsiyonu, volüm yüklenmesine ve intraglomerüler hipertansiyona neden olur. Bu durum proteinürinin artmasına ve yapısal hasarın ilerlemesine katkıda bulunur (20).

2.3.3. Klinik Özellikler

Kardiyorenal sendrom Tip II genellikle konjestif kalp yetersizliği bulguları ile kendini gösterir. Hastalarda en sık dispne, ortopne, paroksismal noktürnal dispne, periferik ödem ve efor kapasitesinde azalma gibi semptomlar görülür. Renal fonksiyon kaybının ilerlemesiyle birlikte azotemi, elektrolit dengesizlikleri özellikle hiponatremi ve hiperkalemi, diüretik tedaviye yanıtta azalma ve metabolik asidoz gelişebilir. Klinik seyir çoğu zaman tekrarlayan hospitalizasyonlarla karakterizedir (16).

2.3.4. Tanı ve İzlem

Tanıda serum kreatinin, BUN, eGFR ve idrar çıkışı temel biyokimyasal göstergeler olarak kullanılmaktadır. Kardiyak açıdan NT-proBNP düzeylerindeki artış, kalp yetersizliği şiddetiyle korelasyon göstermektedir (19). Elektrolitler özellikle önemlidir; serum sodyum ve klor düzeyleri konjesyonun değerlendirilmesi ve prognozun öngörülmesinde yol göstericidir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda, serum klor düşüklüğünün kalp yetersizliği hastalarında bağımsız bir prognostik belirteç olduğu, diüretik tedaviye yetersiz yanıt, artmış volüm yükü ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili bulunduğu gösterilmiştir (14,15).

Görüntüleme yöntemleri de tanıda destekleyici rol oynamaktadır. Ekokardiyografi ejeksiyon fraksiyonu ölçümüyle kardiyak fonksiyonları değerlendirirken, renal ultrasonografi böbrek morfolojisi ve olası obstrüktif nedenlerin

dışlanmasında kullanılmaktadır. Ek olarak tam kan sayımı, CRP, troponin, demir parametreleri ve tiroid fonksiyon testleri eşlik eden durumların değerlendirilmesinde ve hastaların izleminde önemli katkılar sağlamaktadır (16).

2.3.5. Tedavi Yaklaşımları

Kardiyorenal sendrom Tip II'nin yönetimi, hem kardiyak fonksiyonların iyileştirilmesini hem de renal perfüzyonun korunmasını hedefleyen bireyselleştirilmiş bir yaklaşımı gerektirir. Tedavinin ana amaçları; volüm yükünün azaltılması, konjesyonun giderilmesi ve ilerleyici böbrek hasarının önlenmesidir.

İlk basamakta semptomatik rahatlama için yüksek doz loop diüretikler (örn. furosemid) tercih edilmektedir. Diüretik direnci gelişen olgularda ultrafiltrasyon alternatif bir yöntem olarak gündeme gelebilir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi inhibitörleri (ACE inhibitörleri veya ARB'ler) dikkatli renal izlem eşliğinde uygulanabilmekte olup, hem kardiyak fonksiyonlar üzerinde hem de renal koruma açısından yarar sağlamaktadır.

Son yıllarda SGLT2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin) kardiyorenal faydaları nedeniyle tedavi algoritmalarına dahil edilmiştir. Bu ajanlar, kalp yetersizliği semptomlarını azaltırken aynı zamanda böbrek fonksiyon kaybının ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Vazopressin antagonistleri (ör. tolvaptan), özellikle hiponatremi varlığında ek yarar sağlayabilir.

Dirençli volüm yükü veya eşlik eden akut böbrek hasarı gelişen hastalarda RRT (intermittan hemodiyaliz veya sürekli diyaliz yöntemleri) gerekli olabilmektedir. Bu hasta grubunda tedavi başarısı için kardiyoloji, nefroloji ve yoğun bakım ekiplerinin koordineli çalışması kritik öneme sahiptir (20,21).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ETİK KURUL ONAYI VE İLKELER

Çalışmamız, Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ve İyi Klinik Uygulamaları'nda (İKU) tanımlanan ilkelere bağlı kalacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 24.11.2023 tarihinde yapılan toplantıda 320 numaralı karar ile onaylanmıştır.

3.2. ÇALIŞMA GRUBU VE ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza Kasım 2023 – Kasım 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde kardiyorenal sendrom tip 2 tanısı ile yatışı olan 18 yaş üstü hastalar takibe alınarak başlandı. KBH tanısı 2012 KDIGO KBH Kılavuzu'na uygun olarak konuldu ve evrelendirildi. Bazal serum kreatinin değeri içinse son 1 yıl içindeki en düşük saptanan ölçüm kullanıldı. Hastalar yatışları boyunca ve eksterne olduktan sonra 12 aylık aralıklarla poliklinik kontrolleriyle takip edildi. Çalışmaya toplam 151 hasta alındı.

Eksik dosya verisi olan, tanı kriterlerini karşılamayan veya takip süreci eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Veriler, hastane otomasyon sistemi, hasta takip dosyaları ve elektronik hasta kayıt sistemlerinden elde edilmiştir. Çalışmada hastaların demografik verileri olarak yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedildi. Komorbiditeler içerisinde hipertansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon ve hipotiroidi varlığı değerlendirildi. Laboratuvar bulguları kapsamında serum kreatinin, eGFR, hemoglobin, MPV, RDW, CRP, sodyum, potasyum, klor ve NT-proBNP düzeyleri incelendi. Görüntüleme ve kardiyak değerlendirme için ekokardiyografi ve elektrokardiyografi sonuçları dikkate alındı. Tedaviye ilişkin olarak hastaların hemodiyaliz gereksinimi olup olmadığı ve yüksek doz diüretik ihtiyacı olup olmadığı kaydedildi. Son olarak, takip sürecinde 30 günlük ve 12 aylık mortalite durumu belirlendi.

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VE HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ

Çalışmaya, 18 yaş ve üzerindeki, kardiyorenal sendrom tip 2 tanısı ile 2023 Kasım – 2024 Kasım tarihleri arasında SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Servisi'nde yatırılarak tedavi edilen ve yoğun diüretik tedavisi ve/veya ultrafiltrasyon uygulaması yapılmış hastalar dahil edildi. Hastaların klinik, laboratuvar ve görüntüleme verilerine eksiksiz ulaşılabilir olması da ek bir dahil edilme kriteri olarak kabul edildi. Çalışmaya, daha önceden diyaliz öyküsü olan hastalar ile 18 yaşın altındaki hastalar dahil edilmedi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler dağılım tüpüne göre ortalama ± standart sapma veya medyan (interquartile aralık), kategorik değişkenler ise yüzde (%) ile ifade edilmiştir. Normal dağılımın araştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi, basıklık, çarpıklık değerleri ve Q-Q plot kullanılmış, homojenite için ise Levene test kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren homojen dağılıma sahip verilerde Student's t test, normal dağılımı olan ancak non-homojen dağılan verilerde Welch t-test, normal dağılmayanlarda Mann-Whitney u testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Tekrarlayan ölçümlerin değerlendirilmesinde repeated-measure ANOVA (RM-ANOVA) kullanılmıştır. Bu analiz sırasında varsayımların karşılanmasında homojenite testi için Levene test kullanılmış, sferosite varsayımı karşılanamadığı durumlarda ise Greenhouse-Geisser düzeltmesi kullanılmıştır. RM-ANOVA analizleri gruplararası karşılaştırma amacıyla da kullanılmıştır (sağ/exitus). Multivariate analizler için Generalized linear model kullanılmış olup tahmini marjinal ortalamalar tablosu ve grafiği de sunulmuştur. Olası faktörler stepwise ve forward selection yöntemleri ile multivariate analize tabi tutulmuştur. Bu hesaplamalarda alfa hata 0.1 olarak varsayılmıştır. Konvansiyonel hesaplamalara ek olarak Bayesian yöntemler de kullanılmış olup, H0 (bağımsızlık hipotezi) ve H1 (korelasyon hipotezi) kurularak Bayesian RM-ANOVA kullanılmış, Bayes faktörler BF10 olarak sunulmuştur. Konvansiyonel istatistik hesaplamalarda anlamlılık düzeyi $p<0.05$ varsayılmıştır. Veriler JAMOVI 2.6.44 iststistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya ortalama yaşları 69.2+/-11.1 olan 151 hasta alındı. Hastaların % 51.7'si (n=78) erkek % 48.3'ü (n=73) kadındı. Hastaların yaş dağılımı ve yatış süreleritablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 4: Hastaların yaş dağılımı, yatış süreleri

		Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
Yaş	**Exitus**	71.464	9.585	64.000	74.000	78.000	**0.003**[S]
	Sağ	65.711	11.958	58.000	66.000	74.000	
Yatış süresi (gün)	**Exitus**	14.918	17.184	6.000	9.000	16.000	0.179[M]
	Sağ	11.067	9.066	6.000	8.000	14.000	

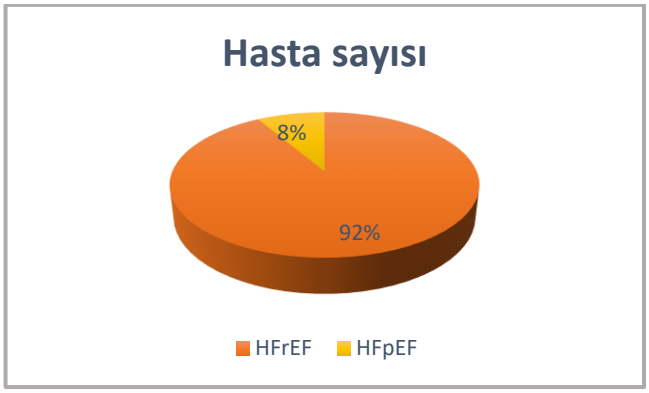
Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25., 50. (medyan) ve 75. persentil değerlerini göstermektedir.

Hastaların komorbid hastalıkları ve kardiyorenal sendromu presipite eden faktörleri değerlendirildiğinde, en sık eşlik eden durumlar hipertansiyon (%81), koroner arter hastalığı (% 76,8) ve diabetes mellitus (% 61,3) idi. Hastaların büyük çoğunluğunda HFrEF (EF ≤ % 40) mevcuttu (% 91,5) ve bir kısmında HFpEF (EF ≥ % 50) izlendi (% 8,5). Komorbid durumlar tablo 5'te KKY dağılım grafiği Şekil 3'te gösterilmiştir.

Tablo 5: Hastaların yatışındaki komorbid hastalıkları

	Exitus		Sağ		p
	%	n	%	n	
DM	% 57.7	(56)	% 68.9	(31)	0.204
HT	% 80.4	(78)	% 82.2	(37)	0.798
KAH	% 77.3	(75)	% 75.6	(34)	0.817
Düşük debili KKY	% 90.7	(86)	% 93.3	(42)	0.603

Ki-Kare test



Şekil 3: KKY dağılım grafiği

Ekokardiyografik kapak patolojileri değerlendirildiğinde, 151 hastanın 121'inde (% 85,2) mitral yetmezlik, 105'inde (% 67,6) triküspit yetmezlik, 57'sinde (% 40,1) aort yetmezliği ve 2'sinde (% 1,3) pulmoner yetmezlik saptandı. Mitral yetmezlikte mortalite oranı hafif derecede %26,8, orta derecede % 42,3 ve ağır derecede % 17,5 iken; triküspit yetmezlikte bu oranlar sırasıyla % 11,3, %32 ve % 22,7 idi. Kapak patolojileri ile sağ kalım arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, aort yetmezliği (p=0,232), mitral yetmezlik (p=0,555) ve pulmoner yetmezlik (p=1,000) için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, triküspit yetmezliği varlığında sağ kalım açısından anlamlı farklılık izlendi (p=0,015). Bu bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6: Kapak patolojileri ve yüzdeleri

Kapak patolojisi	**Exitus**		**Sağ**		**p**
	%	**(n)**	**%**	**(n)**	
AY yok	% 59.8	(58)	% 60.0	(27)	0.232
Hafif AY	% 32.0	(31)	% 40.0	(18)	
Orta AY	% 6.2	(6)	0		
Ağır AY	% 2.1	(2)	0		
MY yok	% 13.4	(13)	% 17.8	(8)	0.555
Hafif MY	% 26.8	(26)	% 26.7	(12)	
Orta MY	% 42.3	(41)	% 46.7	(21)	
Ağır MY	% 17.5	(17)	% 8.9	(4)	
TY yok	% 34	(33)	% 28.9	(13)	**0.015**
Hafif TY	% 11.3	(11)	% 28.9	(13)	
Orta TY	% 32	(31)	% 35.7	(16)	
Ağır TY	% 22,7	(22)	% 6,7	(3)	
PY var	0		% 1,3	(2)	1.000

Ki-Kare test

Yatış sırasında kardiyorenal sendromu presipite eden faktörler incelendiğinde, anemi %73,2 ile en sık neden olurken, bunu sepsis (%59,9), aritmi (%28,9) ve hipotiroidi (%3,5) izlemekteydi. Sepsis varlığı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanırken (p=0,147), anemi (p=0,986), hipotiroidi (p=0,684) ve aritmi (p=0,428) ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hastalarda kardiyorenal sendromu presipite eden faktörlerin yanı sıra, kronik böbrek yetmezliğinin etiyolojik nedenleri de değerlendirildi. Hastaların%60,6 'ında DM ve %39,4'sında HT mevcuttu. KRS'yi presipite eden faktörler ise tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Krs tip 2 hastalarında presipite eden faktörler

Etken	**Exitus**		**Sağ**		**p**
	%	**(n)**	**%**	**(n)**	
KBH etiyoloji (DM)	% 57.7	(56)	% 66.7	(30)	0.311
KBH etyoloji (HT)	% 42.3	(41)	% 33.3	(15)	
Aritmi	% 30.9	(30)	% 24.4	(11)	0.428
Hipotiroidi	% 3.1	(3)	% 4.4	(2)	0.684
Anemi	% 73.2	(71)	%7 3.3	(33)	0.986
Yatışta sepsis	% 63.9	(62)	%51.1	(23)	0.147

Ki-Kare test

Hastaların yatıştaki laboratuvar değerlerinin ikili karşılaştırmaları incelendiğinde exitus olan hastaların albümin, eGFR değerleri sağ olanlardan anlamlı şekilde düşükken, hemoglobin, RDW, CRP, prokalsitonin, pro-BNP ve üre düzeyleri yüksek saptandı. Hastalarının yatışlarındaki laboratuvar değerleri Tablo'8 de gösterilmiştir.

Tablo 8: Hastaların yatış laboratuvar değerleri

	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
WBC	**Ölü**	9.825	3.819	7.000	9.000	11.000	0.268 M
	Sağ	9.304	4.019	7.600	9.000	10.000	
Hb	**Ölü**	10.051	1.931	8.800	9.800	11.300	**0.085** S
	Sağ	10.658	1.970	9.300	10.400	12.000	
PLT	**Ölü**	228.856	99.233	159.00	212.00	290.000	0.312 W
	Sağ	246.000	90.808	201.00	242.00	276.000	
MCV	**Ölü**	86.755	7.046	83.000	86.000	91.000	0.607 S
	Sağ	86.091	7.084	80.000	86.000	92.000	
MPV	**Ölü**	10.503	1.373	9.500	10.200	11.425	0.069 S
	Sağ	10.047	1.358	9.000	9.900	10.800	
RDW	**Ölü**	15.773	2.190	14.000	15.600	17.000	**0.005** M
	Sağ	14.736	1.310	14.000	15.000	16.000	
ÜRE	**Ölü**	131.856	60.291	88.000	123.00	170.000	**0.002** S
	Sağ	99.533	49.965	64.000	89.000	121.000	
NA	**Ölü**	135.206	6.112	132.00	135.00	138.000	0.776 S
	Sağ	134.909	4.749	132.00	135.50	139.000	
K	**Ölü**	4.637	0.934	4.000	4.500	5.000	0.574 M
	Sağ	4.662	0.747	4.200	4.600	5.000	
P	**Ölü**	4.595	1.717	3.500	4.300	5.300	0.979 S
	Sağ	4.587	1.668	3.500	4.600	5.300	
CL	**Ölü**	100.546	6.724	97.00	100.00	105.00	0.572 W
	Sağ	99.978	4.938	97.00	100.00	103.00	
ALB	**Ölü**	3.310	0.670	2.900	3.500	3.800	**0.001** W
	Sağ	3.649	0.503	3.400	3.600	4.000	
CRP	**Ölü**	68.729	76.546	11.00	47.000	98.000	**<0.001** M
	Sağ	41.349	33.914	14.00	30.000	58.000	
PROC	**Ölü**	1.322	3.326	0.100	0.200	0.900	**0.087** M
	Sağ	0.542	1.773	0.100	0.200	0.300	
EGFR	**Ölü**	24.175	14.182	13.00	19.000	34.000	**0.009** M
	Sağ	31.400	15.268	21.00	30.000	43.000	
PR0-BNP	**Ölü**	9630.268	9931.7	2901	7432.0	8449.0	**<0.001** M
	Sağ	4183.356	5819.9	862.0	1538.0	7214.0	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerini göstermektedir.M: Mann-Whitney u testi, W: Welch t testi, S: Student t testi.

Çalışmamızda 12 aylık takip süresince lökosit değerlerinde zaman içerisinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p=0,194, RM-ANOVA) ve mortalite durumuna göre de anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0,581) ancak hastaların 12 aylık izlem süresince WBC değerlerinin 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutularak longitudinal araştırıldığında, mortaliteyle orta seviye ilişkisi olduğu saptandı (BF10:4.7). Hastaların 12 aylık WBC değerleri Tablo 9 ve 10'da ve bununla ilgili grafik Şekil 4'te gösterilmiştir.

Tablo 9: Hastaların 12 aylık WBC izlemleri

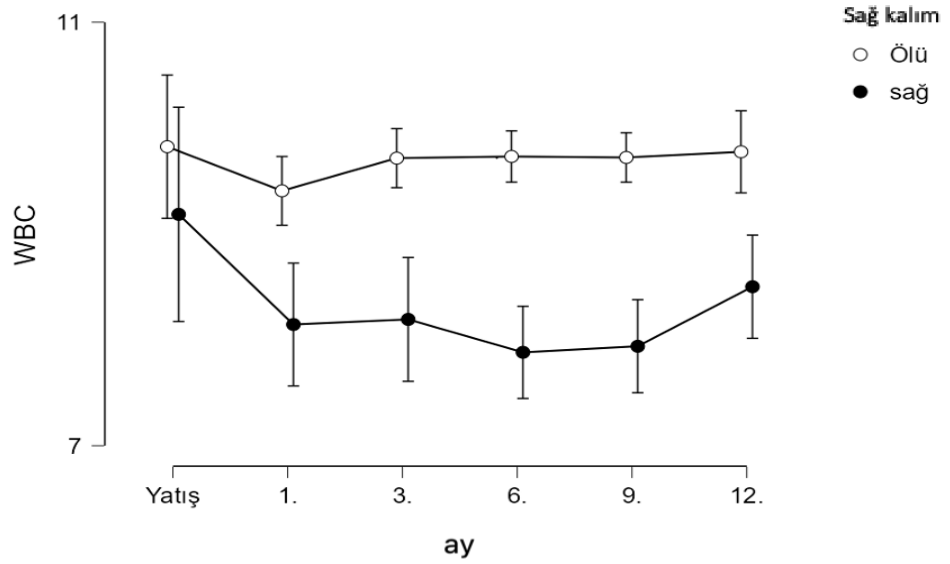
WBC	**Sağ kalım**	**Ortalama**	**SS**	**P25**	**P50**	**P75**	**p**
1.AY	**Ölü**	8.323	3.772	6.000	8.000	9.600	$0,968^{S}$
	Sağ	8.291	2.698	7.000	7.800	10.000	
3.AY	**Ölü**	9.033	4.418	6.450	7.000	11.000	$0,603^{M}$
	Sağ	8.055	3.117	6.375	7.000	9.125	
6.AY	**Ölü**	8.011	1.958	6.500	7.000	10.000	$0,597^{S}$
	Sağ	7.680	2.099	6.000	7.000	9.000	
9.AY	**Ölü**	8.640	3.198	6.250	8.200	11.750	$0,554^{S}$
	Sağ	8.085	2.191	6.175	7.450	10.000	
12.AY	**Ölü**	8.390	6.265	4.250	6.500	8.000	$0,809^{S}$
	Sağ	8.762	2.966	7.000	8.000	10.850	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerini göstermektedir. M: Mann-Whitney u testi, S: Student t testi.

Tablo 10: Hastaların 12 aylık WBC izlemleri (exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutuldu)

Ay	**Sağ kalım**	**Ortalama**	**SS**
Yatış	**Ölü**	9.82	3.82
	Sağ	9.19	3.79
1.	**Ölü**	9.41	3.77
	Sağ	8.14	2.81
3.	**Ölü**	9.72	4.07
	Sağ	8.19	3.19
6.	**Ölü**	9.73	3.92
	Sağ	7.88	2.29
9.	**Ölü**	9.72	4.00
	Sağ	7.94	2.13
12.	**Ölü**	9.78	4.30
	Sağ	8.50	2.67

M: Mann-Whitney u testi, S: Student t testi.



Şekil 4: WBC'nin zaman içerisindeki değişimi

MPV değerlerinde izlem boyunca anlamlı bir değişiklik gözlenmedi ve mortalite ile ilişkisi bulunmadı (p=0,350). MPV değerleri 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutularak longitudinal araştırıldığında mortalite ile arasında belirgin fark saptanmadı (BF10:1.66). Hastaların 12 aylık MPV değerleri Tablo 11' de gösterilmiştir.

Tablo 11: Hastaların 12 aylık MPV izlemleri

MPV	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1. AY	**Ölü**	10.518	1.841	9.000	10.600	11.400	0,013[W]
	Sağ	9.622	0.877	9.000	9.600	10.000	
3.AY	**Ölü**	10.136	1.340	9.000	10.400	11.000	0,271[S]
	Sağ	9.804	1.113	8.900	9.700	10.400	
6.AY	**Ölü**	10.211	1.237	9.300	10.200	11.250	0,169[S]
	Sağ	9.784	0.917	9.050	9.800	10.150	
9.AY	**Ölü**	9.880	0.874	9.175	10.050	10.550	0,892[S]
	Sağ	9.813	1.423	8.750	9.800	10.400	
12.AY	**Ölü**	9.920	1.317	9.375	10.100	10.675	0,785[S]
	Sağ	10.052	1.268	9.300	9.900	10.700	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerinigöstermektedir. M: Mann-Whitney u testi, S: Student t testi.

RDW değerleri takiplerde zamana bağlı değişiklik ve mortalite ile ilişki gösterdi($p<0,01$). Ek olarak RDW değerleri 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutularak longitudinal araştırıldığındamortalite ileyüksek ilişkili olduğu saptandı (BF10:32.4). Hastaların RDW 12 aylık izlemleri Tablo 12 ve 13 'te ve Şekil 5'te sunulmuştur.

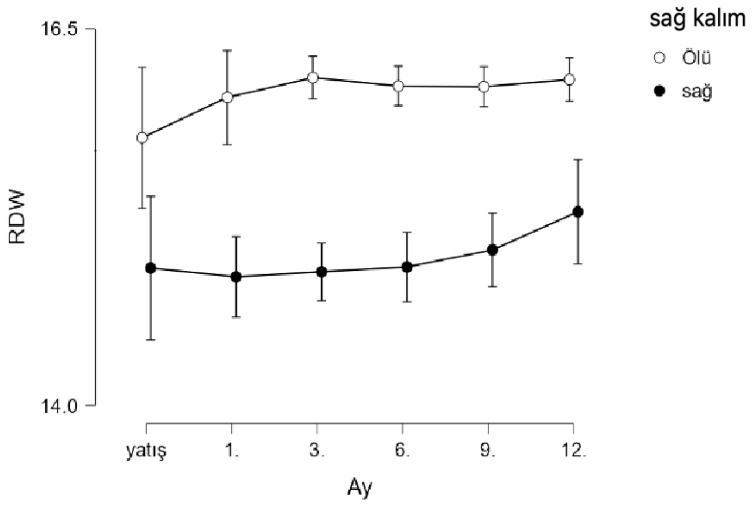
Tablo 12: Hastaların 12 aylık RDW izlemleri

RDW	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1.AY	**Ölü**	16.860	2.738	15.400	16.000	18.250	**<0,01**[W]
	Sağ	14.918	1.690	13.775	14.700	16.000	
3.AY	**Ölü**	17.292	2.539	15.500	17.000	18.900	**<0,01**[W]
	Sağ	14.896	1.410	14.000	15.000	16.000	
6.AY	**Ölü**	16.816	2.496	15.000	15.600	18.150	**0,006**[W]
	Sağ	14.900	1.585	14.000	15.200	16.000	
9.AY	**Ölü**	15.600	2.383	13.900	14.450	16.150	0,251[S]
	Sağ	14.831	1.491	13.775	14.800	15.875	
12.AY	**Ölü**	15.511	1.319	14.900	15.000	16.000	0,631[S]
	Sağ	15.165	1.984	13.925	14.900	16.000	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerini göstermektedir. M: Mann-Whitney u testi, S: Student t testi.

Tablo 13: Hastaların 12 aylık RDW izlemleri (exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutuldu)

Ay	Sağ kalım	Ortalama	SS
Yatış	**Ölü**	15.8	2.17
	Sağ	14.9	1.78
1.	**Ölü**	16.0	2.51
	Sağ	14.9	1.67
3.	**Ölü**	16.2	2.47
	Sağ	14.9	1.47
6.	**Ölü**	16.1	2.50
	Sağ	14.9	1.47
9.	**Ölü**	16.1	2.53
	Sağ	15.0	1.45
12.	**Ölü**	16.2	2.50
	Sağ	15.3	1.83



Şekil 5: RDW'nin zaman içerisindeki değişimi

Hemoglobin değerlerinde 12 aylık takipte istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptandı (RM-ANOVA, p=0,001). Mortalite ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan ancak sınıra yakın bir eğilim izlendi (RM-ANOVA, p=0,055). Exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutulduğunda HB değerlerinin mortaliteyle yüksek ilişkili olduğu saptandı (Bayesian RM-ANOVA, BF10>100) Hastaların 12 aylık izlemdeki hemogram parametreleri izlemleri Tablo 14 ve 15'te, hemoglobinin zaman içerisindeki değişimi Şekil 6'da sunulmuştur.

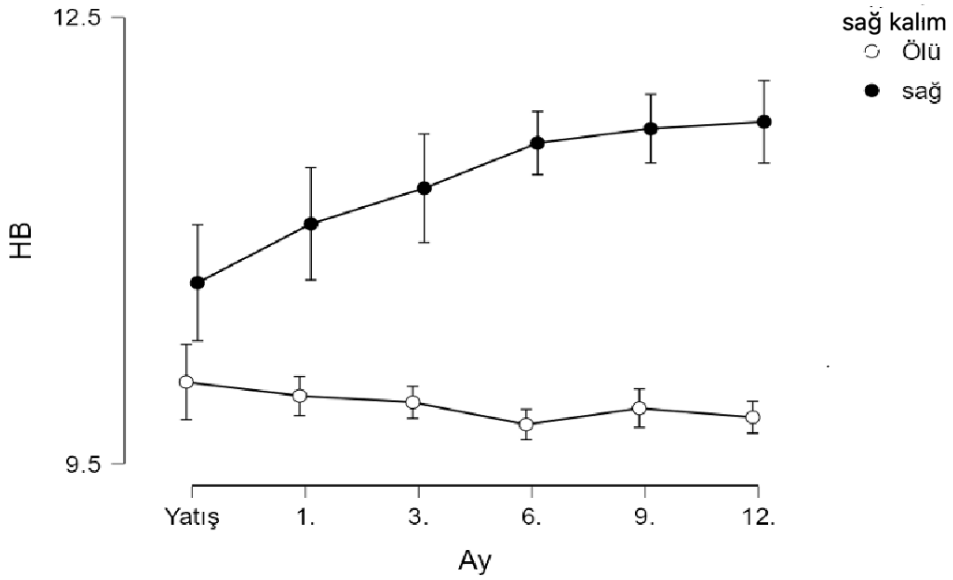
Tablo 14: Hastaların 12 aylık hemoglobinizlemleri

Hb	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1.AY	**Ölü**	9.908	1.627	8.875	10.050	10.725	**0,006^{W}**
	Sağ	11.033	1.923	9.300	10.800	12.800	
3. AY	**Ölü**	10.041	1.511	8.650	10.200	11.400	**0,005^{S}**
	Sağ	11.273	1.884	9.800	11.500	12.800	
6.AY	**Ölü**	9.506	1.433	8.850	9.350	10.725	**<0,01^{S}**
	Sağ	11.611	1.816	10.000	12.000	12.800	
9. AY	**Ölü**	10.800	1.343	9.825	10.550	11.500	0,157^{S}
	Sağ	11.733	1.948	10.300	11.900	12.900	
12.AY	**Ölü**	9.664	1.598	8.950	9.900	10.500	**0,002^{S}**
	Sağ	11.733	1.966	10.300	11.800	13.000	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerini göstermektedir.M: Mann-Whitney u testi, W: Welch t testi, S: Student t testi.

Tablo 15: Hastaların 12 aylık hemoglobin izlemleri (exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutuldu)

	Sağ kalım	Ortalama	SS
Yatış	**Ölü**	10.05	1.93
	Sağ	10.72	1.96
1.	**Ölü**	9.96	1.87
	Sağ	11.11	1.88
3.	**Ölü**	9.91	1.82
	Sağ	11.35	1.83
6.	**Ölü**	9.76	1.79
	Sağ	11.66	1.92
9.	**Ölü**	9.87	1.79
	Sağ	11.75	2.05
12.	**Ölü**	9.81	1.73
	Sağ	11.80	2.17



Şekil 6: Hemoglobinin zaman içerisindeki değişimi

Serum potasyum değerleri zaman içerisinde anlamlı değişiklik gösterdi ancak mortaliteye göre anlamlı fark izlenmedi (RM-ANOVA, p=0,579). 12 aylık potasyum izlemleri Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: Hastaların 12 aylık potasyum izlemleri

Potasyum	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1.AY	**Ölü**	4.331	0.749	3.800	4.000	5.050	0,988[S]
	Sağ	4.329	0.614	4.000	4.300	4.700	
3.AY	**Ölü**	4.322	0.726	3.950	4.200	4.500	0,758[S]
	Sağ	4.382	0.837	4.000	4.100	4.800	
6.AY	**Ölü**	4.700	1.039	4.000	4.400	5.400	0,360[W]
	Sağ	4.447	0.661	4.000	4.400	4.900	
9.AY	**Ölü**	4.510	0.677	4.200	4.500	5.150	0,869[S]
	Sağ	4.469	0.714	4.000	4.300	4.900	
12.AY	**Ölü**	4.450	0.679	4.000	4.100	4.975	0,775[S]
	Sağ	4.391	0.565	4.000	4.300	4.700	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerinigöstermektedir.M: Mann-Whitney u testi, W: Welch t testi, S: Student t testi.

Serum sodyum değerlerinde takip süresince istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptandı ancak mortalite durumuna göre değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık izlenmedi (RM-ANOVA, p=0,456). Hastaların zaman içerisindeki serum sodyum değerleri Tablo 17'de sunulmuştur.

Tablo 17: Hastaların 12 aylık sodyum izlemleri

Sodyum	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1. AY	**Ölü**	136.182	4.713	133.000	135.000	139.000	0,476[S]
	Sağ	136.889	3.978	134.000	137.000	140.000	
3.AY	**Ölü**	135.036	3.595	132.750	136.000	137.000	0,035[S]
	Sağ	137.111	4.249	135.000	137.000	140.000	
6.AY	**Ölü**	134.765	5.551	133.000	136.000	138.000	0,045[S]
	Sağ	137.378	4.019	135.000	138.000	140.000	
9.AY	**Ölü**	138.333	5.123	136.000	139.000	140.000	0,938[S]
	Sağ	138.222	3.661	136.000	138.000	140.000	
12.AY	**Ölü**	137.900	7.724	133.750	138.000	139.000	0,927[W]
	Sağ	138.133	3.152	136.000	138.000	140.000	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerinigöstermektedir.M: Mann-Whitney u testi, W: Welch t testi, S: Student t testi.

Serum fosfor değerleri 12 aylık takipte istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gösterdi ancak mortalite ile anlamlı bir ilişki saptanmadı (RM-ANOVA, p=0,908). Hastaların zaman içerisindeki fosfor düzeyleri Tablo 18'de sunulmuştur.

Tablo 18: Hastaların 12 aylık fosfor izlemleri

Fosfor	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1.AY	**Ölü**	3.967	1.457	2.925	4.050	4.700	0,982[S]
	Sağ	3.975	0.996	3.200	3.800	4.900	
3.AY	**Ölü**	4.005	1.597	2.850	3.900	5.450	0,705[W]
	Sağ	3.843	1.140	3.050	3.550	4.600	
6.AY	**Ölü**	4.560	2.065	3.000	4.000	5.100	0,321[W]
	Sağ	3.976	1.033	3.200	3.700	4.600	
9 AY	**Ölü**	4.525	1.352	3.725	4.300	4.950	0,542[W]
	Sağ	4.196	1.046	3.325	3.950	4.775	
12. AY	**Ölü**	3.788	1.185	2.975	3.750	4.175	0,493[S]
	Sağ	4.192	1.499	3.400	3.800	5.000	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerinigöstermektedir..M: Mann-Whitney u testi, W: Welch t testi, S: Student t testi.

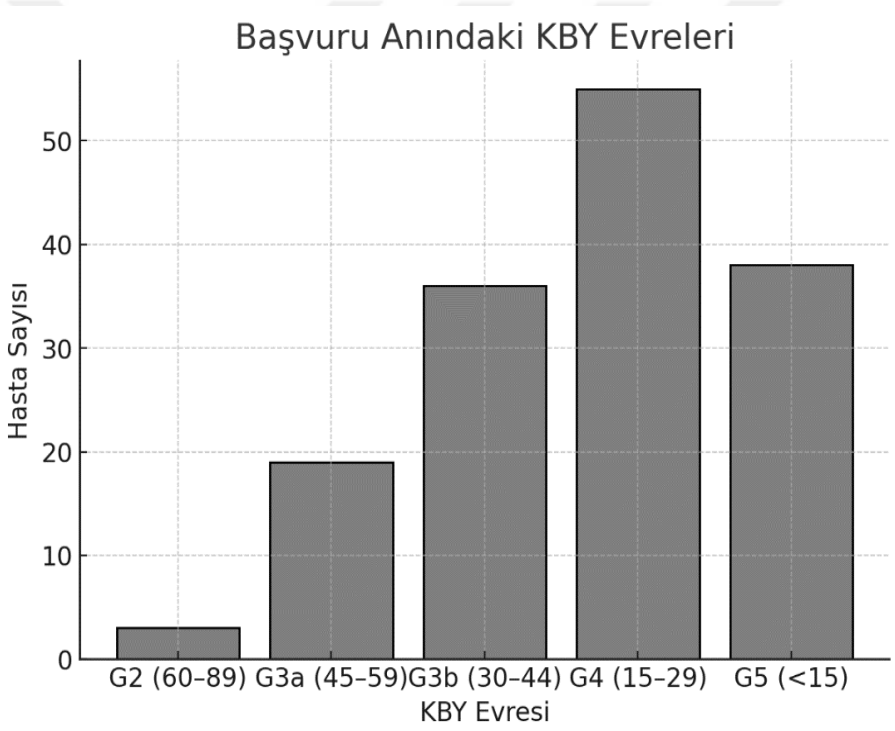
Serum klor değerlerinde de takip süresince anlamlı bir değişiklik izlendi (p=0,021), ancak mortalite ile ilişkili bulunmadı (RM-ANOVA, p=0,847). 12 aylık klor izlemleri Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19: Hastaların 12 aylık klor izlemleri

Klor	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1.AY	**Ölü**	100.677	4.020	98.500	100.000	103.000	0,028[S]
	Sağ	103.483	5.552	100.000	104.000	108.000	
3.AY	**Ölü**	99.208	4.899	95.750	100.000	103.250	0,012[S]
	Sağ	102.535	5.101	99.500	103.000	105.000	
6. AY	**Ölü**	99.176	6.237	99.000	102.000	103.000	0,039[S]
	Sağ	103.360	6.224	99.000	103.000	108.000	
9.AY	**Ölü**	103.667	3.464	101.000	104.000	105.000	0,012[S]
	Sağ	103.923	4.542	100.500	103.000	108.000	
12.AY	**Ölü**	99.500	4.673	96.500	98.500	103.500	0,049[S]
	Sağ	102.462	3.580	100.250	102.000	103.000	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerini göstermektedir. M: Mann-Whitney u testi, W: Welch t testi, S: Student t testi

KDIGO kriterleri baz alınarak başvuru anındaki KBH evreleri değerlendirildiğinde hastaların % 2'si G2, % 12,6'sı G3a, % 23,8'i G3b, % 36,4'ü G4 ve % 25,2'si G5 evresinde idi. Böylece hastaların % 85'inden fazlasının ileri evre (G3b–G5) KBY ile başvurduğu saptandı. Hastaların 12 aylık takiplerinde G5 evresindeki hasta sayısında belirgin bir azalma gözlenirken, G3a ve G3b evresindeki hasta sayılarında artış izlendi. Bu durum, takip boyunca ağır evredeki hastaların bir bölümünün daha orta evrelere kaydığını göstermektedir. G4 evresi ise çalışma süresi boyunca en yüksek orana sahip grup olarak kaldı. Genel olarak, izlemde hastaların böbrek fonksiyonlarında kısmi düzelmeler görülmekle birlikte ileri evre KBH devam etmiştir. Hastaların yatışındaki KBH evreleri Şekil 7' de gösterilmiştir



Şekil 7: Yatıştaki KBH evreleri

Takip sürecinde yapılan laboratuvar ölçümlerinde böbrek fonksiyonlarında belirgin kötüleşme izlendi. Bazal kreatinin ortalaması 1,7 mg/dL iken yatış sırasında bu ortalama 2,5 mg/dL'ye yükseldi, takip eden aylarda 2–2,2 mg/dL aralığında seyretti. eGFR değerlerinde de benzer şekilde anlamlı düşüş izlendi ($p<0,001$). Hastaların 12 aylık kreatinin izlemleri Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20: Hastaların 12 aylık kreatinin izlemleri

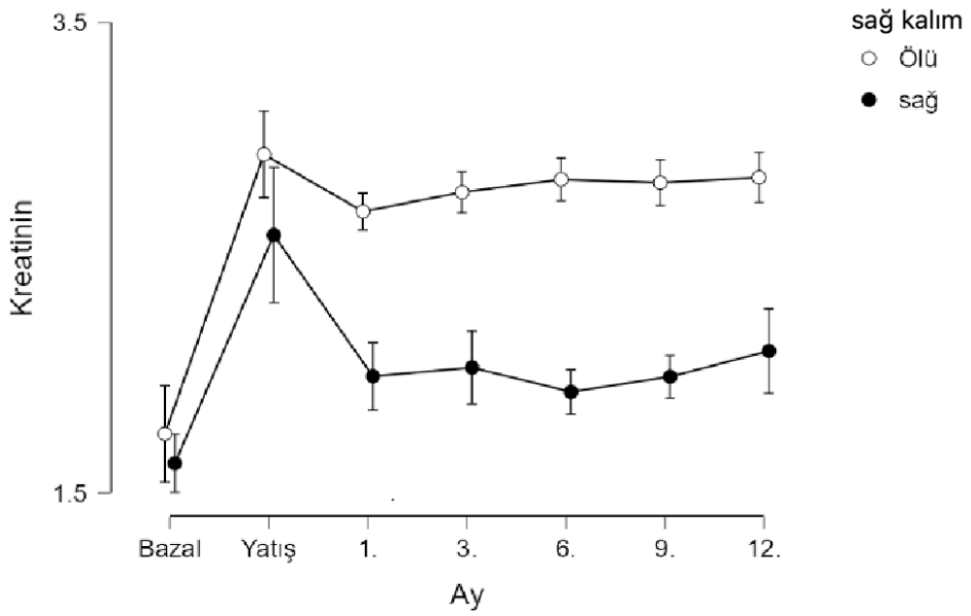
Kreatinin	Sağ kalım	Ortalama	SS	P25	P50	P75	p
1.AY	**Ölü**	2.325	1.006	1.500	2.100	2.825	0,177[M]
	Sağ	2.076	0.977	1.400	1.700	2.400	
3.AY	**Ölü**	2.585	1.379	1.650	2.000	3.050	0,027[M]
	Sağ	2.120	1.158	1.300	1.700	2.400	
6.AY	**Ölü**	2.653	1.335	1.700	1.900	3.500	0,035[M]
	Sağ	2.009	0.841	1.400	1.600	2.600	
9.AY	**Ölü**	2.380	0.852	1.925	2.100	2.800	0,105[M]
	Sağ	2.071	1.017	1.300	1.700	2.500	
12.AY	**Ölü**	2.670	1.128	1.900	2.300	3.425	0,084[M]
	Sağ	2.202	1.266	1.400	1.800	2.500	

Not: P25, P50 ve P75 sırasıyla 25.,50. (medyan) ve 75. persentil değerlerini göstermektedir. M: Mann-Whitney u testi, W: Welch t testi, S: Student t testi

Serum kreatinin değerleri longitudinal araştırıldığında mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu saptandı (BF10:47.1). Ayrıca kreatinin seviyelerinin de takip sürecinde anlamlı şekilde değiştiği yönünde yüksek seviyede kanıt saptandı (BF>100). İlişkili tablo Tablo 21'de ve ilgili grafik Şekil 8'de gösterilmiştir.

Tablo 21: Hastaların bazal, yatış ve takip kreatininleri

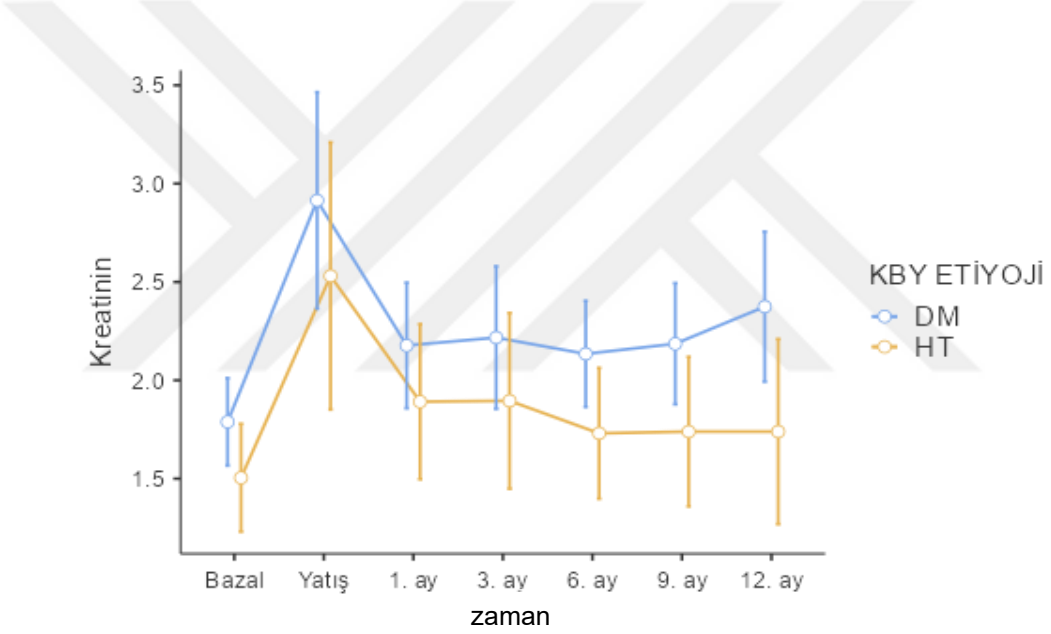
Ay	Sağ kalım	Ortalama	SS
Bazal	Ölü	1.75	0.675
	Sağ	1.63	0.659
Yatış	Ölü	2.94	1.420
	Sağ	2.60	1.428
1.	Ölü	2.70	1.249
	Sağ	2.00	0.918
3.	Ölü	2.78	1.327
	Sağ	2.03	1.081
6.	Ölü	2.83	1.386
	Sağ	1.93	0.805
9.	Ölü	2.82	1.385
	Sağ	1.99	0.954
12.	Ölü	2.84	1.393
	Sağ	2.10	1.180



Şekil 8: Kreatininin zaman içinde değişimi

Kreatinin değişimleri öncelikle majör komorbid hastalıklara göre incelendi. Diabetes mellitus (p=0,132), hipertansiyon (p=0,283) ve koroner arter hastalığı (p=0,099) varlığında kreatinin değişiminde anlamlı farklılık saptanmadı (RM-ANOVA).

Kalp yetmezliği ile ilişkili parametreler değerlendirildiğinde, HFrEF (p=0,697), aort yetmezlik (p=0,880), mitral yetmezlik (p=0,322), triküspit yetmezlik ve pulmoner arter basıncı (p=0,080) ile kreatinin değişimleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ayrıca KBH'nin DM veya HT'ye sekonder olması da kreatinin değişiminde anlamlı bir fark yaratmadı (p=0,095) (RM-ANOVA). Şekil 9'da KBH etiyolojisi olarak DM ve HT nin zaman içerisinde kreatininle ilişkisi gösterilmiştir.



Şekil 9: KBH etiyoloji ve kreatinin arasındaki ilişki

Diğer klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde ise aritmi (p=0,947), hipotiroidi (p=0,963), sepsis (p>0,05) ve anemi (p=0,140) ile kreatinin değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (RM-ANOVA).

Hastaların % 82,1'ine (n=124) yatışları sırasında yüksek doz diüretik tedavisi, % 41,1'ine (n=62) hemodiyaliz tedavisi (HD, UF veya CVVHDF) uygulanmıştır. Olguların % 31,8'i (n=48) hem yüksek doz diüretik hem de hemodiyaliz tedavisi almıştır. Takip süresince ek olarak % 15,2'sine (n=23) rutin HD uygulanmıştır. Mortalite durumu değerlendirildiğinde, HD alan grupta mortalite oranı % 75,8 iken

HD almayanlarda % 56,2 olarak bulunmuştur. HD alan grupta mortalite oranı daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,222).

Hastaların aldığı tedaviler tablo 22'de, HD alan ve almayan hastaların mortalite oranları tablo 23' de gösterilmiştir.

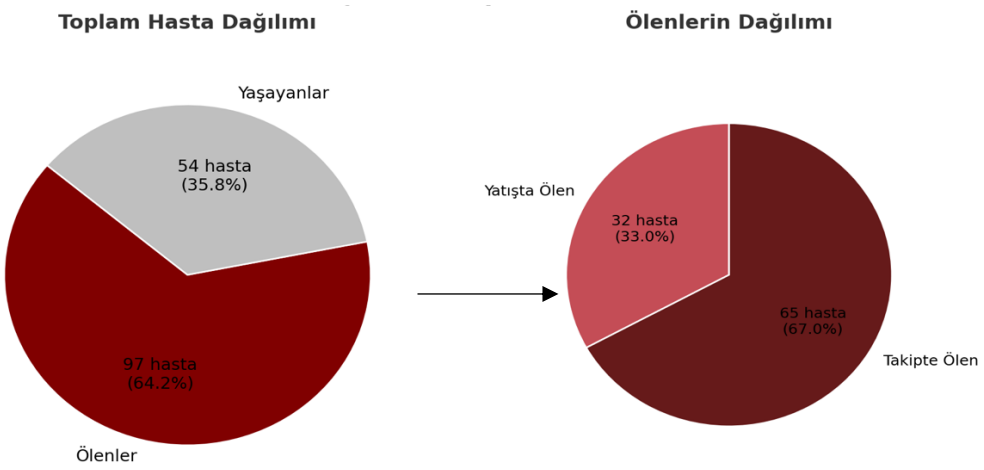
Tablo 22: Hastaların takiplerinde aldığı tedaviler

	Hasta Sayısı (n)	**%**
Yüksek doz diüretik	124	82,1
HD/UF/CVVHDF	62	41,1
Her ikisi (diüretik+HD)	48	31,8
Rutin HD (takipte)	23	15,2

Tablo 23: HD alan ve HD almayan hastaların mortalite oranları

Grup	**Toplam (n)**	**%**	**Sağ Kalan n (%)**	**Mortalite n (%)**
HD alan	62	41,1	14 (%22,6)	47 (%75,8)
HD almayan	89	58,9	31 (%34,8)	50 (%56,2)

Çalışmaya dahil edilen 151 hastanın 32'si (% 21.2) hastane yatışı sırasında eksitus olmuştur. Ölen hastaların yaş ortalaması 72.8 ± 8.8 yıl, sağ kalan hastaların ise 68.2 ± 11.4 yıl olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0.03). Hastaların sağ kalım ve ölüm oranları şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10: Hastaların sağ kalım ve ölüm oranları

Çalışmamızda data kaybını ve olası bir yanlılığı (bias) önlemek için exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tuttuk.

Yatışta sağ kalım açısından yaş, klor, albümin, WBC, nötrofil, lenfosit, AST, LDH, CRP, prokalsitonin, eGFR, yatış kreatinin ve pro -BNP anlamlı şekilde farklılık göstermekteydi. Multivariate analizde, yaşta her 1 yıllık artış sağ kalımı 0.93 katına (0.88–0.99) düşürürken; klor düzeyinde her 1 birim artış 0.87 katına (0.78–0.97), WBC'de her 1 birim artış 0.77 katına (0.66–0.90), pro-BNP'de her 1000 birim artış ise 0.90 katına (0.84–0.96) düşürmekteydi. Yatışta sepsis varlığı sağ kalımı 0.14 katına (0.03–0.76) azaltırken; albümin düzeyinde her 1 birim artış 12.8 kat (3.4–48.0) ve lenfosit sayısında her 1 birim artış 2.9 kat (1.0–8.1) oranında sağ kalımı artırmaktaydı. (adjusted R^2: 0.460, GLM). Yaş, RDW, albumin triküspit yetmezliği, pro-PNP ile ilgili değişkene bağlı marjinal ortalamalar Tablo 24,25,26,27,28'de gösterilmiştir.

Tablo 24: Yaş değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

Yaş	Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
38	% 64.8 (32.4-87.7)
55	% 40.8 (24.7-59.0)
73	% 20.4 (12.9-30.8)
90	% 8.8 (0.3-21.4)

Tablo 25: RDW değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

RDW	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
10	% 61.0 (29.2-85.6)
14	% 32.1 (21.2-45.4)
18	% 12.5 (0.05-26.0)
22	% 4.1 (0.01-20.7)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

Tablo 26: Albümin değişkenine ait tahmini sağ kalım ortalamaları

ALB	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
1.2	% 3.2 (0.01-16.1)
2.4	% 0.10 (0.04-22.60)
3.6	% 26.9 (18.0-38.1)
4.8	% 54.9 (30.4-77.2)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

Tablo 27: Triküspit yetmezliği değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

TY	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
1	% 36.3 (22.4-52.9)
2	% 26.7 (17.9-37.7)
3	% 18.8 (11.0)-30.4)
4	% 12.9 (0.1-27.4)

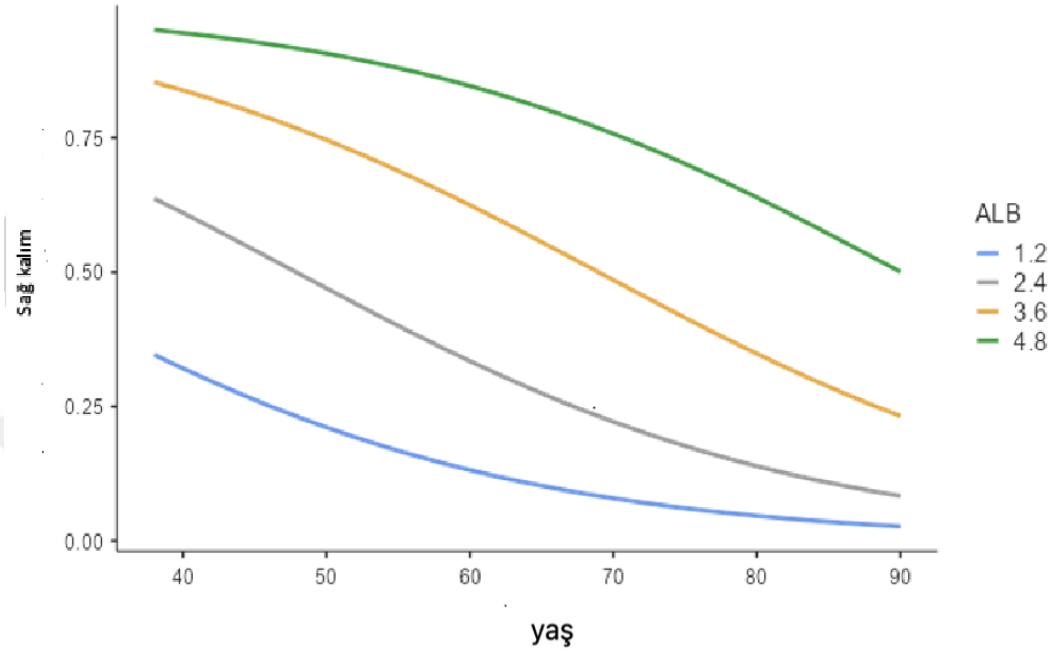
Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir. Triküspit yetmezliği (TY) derecelendirmesi şu şekilde yapılmıştır: 1: TY yok, 2: Hafif TY, 3: Orta TY, 4: Ağır TY

Tablo 28: Pro-BNP değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

Pro-BNP	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
790	% 44.7 (30.2-60.1)
11700	% 16.1 (8.2-29.1)
23400	% 4.3 (0.01-20.5)
35000	% 1.1 (0-14.7)

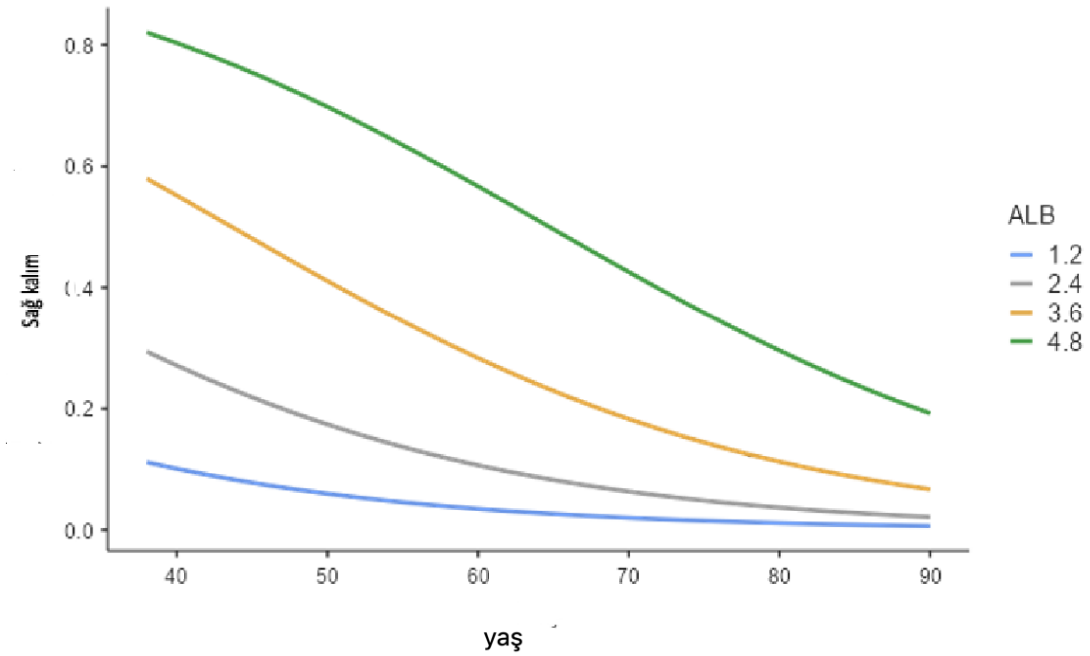
Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

En önemli 3 değişken olan yaş, albümin ve pro-BNP'nin grafikleri Şekil 11,12,13,14'de sunulmuştur.



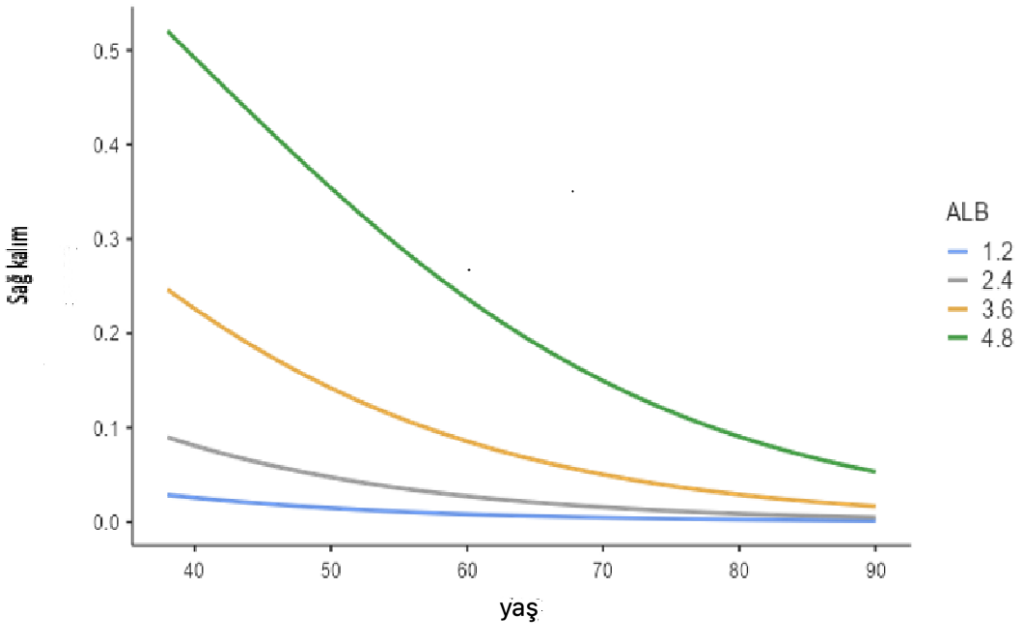
Şekil 11: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları

(Pro-BNP/1000 = 0.079 olarak sabitlenmiştir)



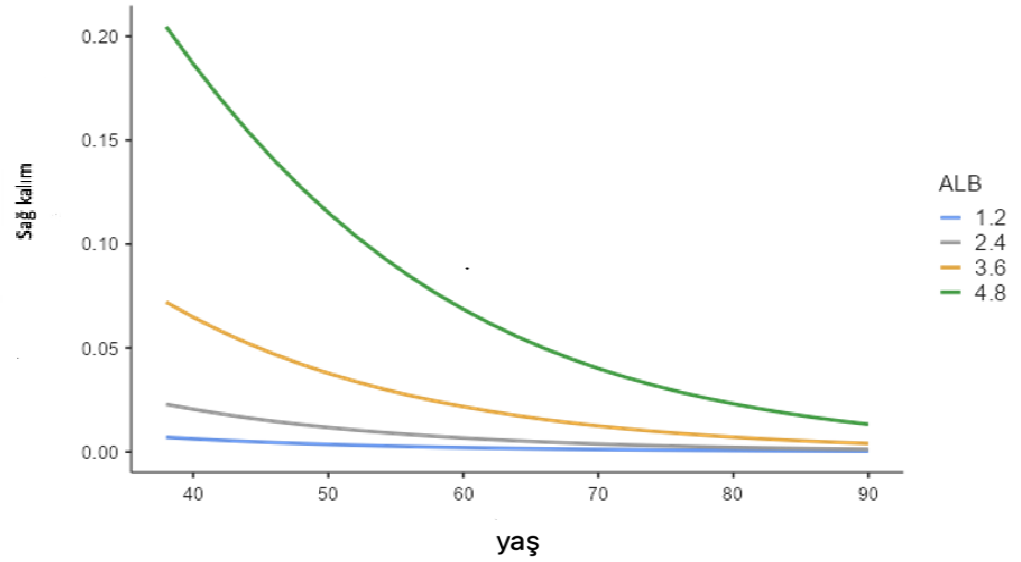
Şekil 12: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları

(Pro-BNP /1000=11.719 olarak sabitlenmiştir)



Şekil 13: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları

(Pro-BNP /1000=23.36 olarak sabitlenmiştir)



Şekil 14: Yaş ve albümin düzeyine göre sağ kalım olasılıkları

(Pro-BNP/1000=35 olarak sabitlenmiştir)

Multivariate analizde, yaşta her 1 yıllık artış sağ kalımı 0.93 katına (0.88–0.99) düşürürken; klor düzeyinde her 1 birim artış 0.87 katına (0.78–0.97), WBC'de her 1 birim artış 0.77 katına (0.66–0.90), proBNP'de her 1000 birim artış ise 0.90 katına (0.84–0.96) düşürmekteydi. Yatışta sepsis varlığı sağ kalımı 0.14 katına (0.03–0.76) azaltırken; albümin düzeyinde her 1 birim artış 12.8 kat (3.4–48.0) ve lenfosit sayısında her 1 birim artış 2.9 kat (1.0–8.1) oranında sağ kalımı artırmaktaydı (adjusted R^2: 0.460, GLM). Hastaların yatışlarındaki yaş, WBC, lenfosit, klor, albumin değerleri ve sepsis varlığı ile ilgili değişkene bağlı marjinal ortalamalar Tablo 29,30,31,32, 33,34,35'te gösterilmiştir.

Tablo 29: Yaş değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

Yaş	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
62	**% 96.3 (88.9-98.8)**
71	% 93.1 (83.4-97.3)
78	% 89.1 (74.5-95.8)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir

Tablo 30: WBC değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

WBC	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
7	% 96.8 (89.9-99.0)
9	% 94.7 (86.3-98.1)
11	% 91.4 (80.6-96.5)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir

Tablo 31: Lenfosit değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

Lym	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
0.7	% 89.9 (76.5-96.3)0.899
1	% 92.4 (82.2-97.0)
1.6	% 95.8 (87.7-98.7)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

Tablo 32: Cl değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

Cl	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
97	%96.1 (88.2-98.8)
100	%94.1 (85.3-97.8)
104	%90.0 (78.1-95.8)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

Tablo 33: Albümin değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

ALB	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
3.2	% 89.3 (77.4-95.3)
3.6	% 95.8 (88.2-98.6)
3.9	% 98.0 (92.4-99.5)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

Tablo 34: Sepsis değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

Yatışta sepsis kliniği	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
Yok	% 97.6 (88.5-99.5)
Var	% 85.2 (71.8-92.9)

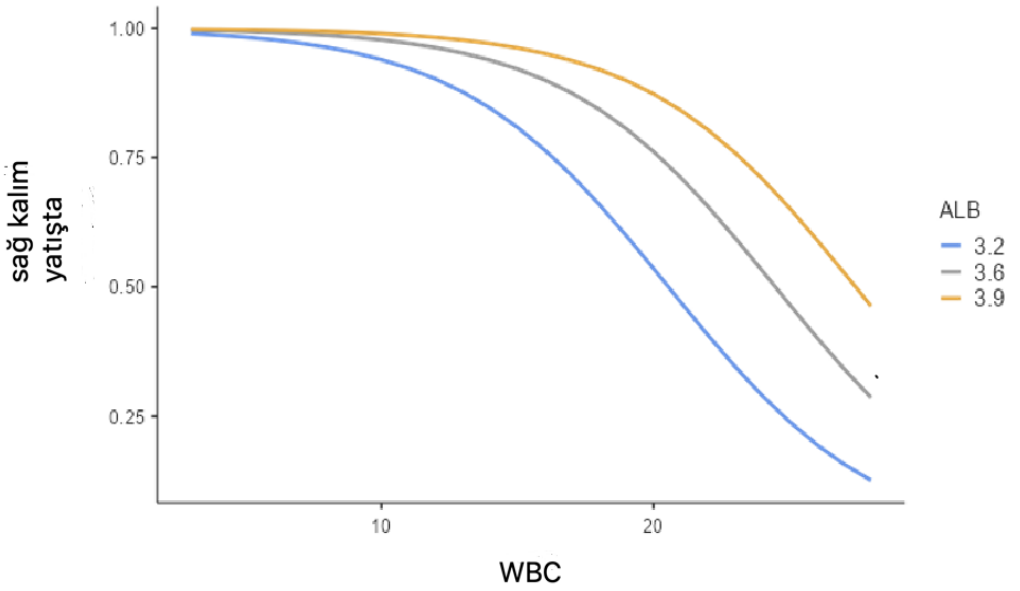
Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

Tablo 35: Pro-BNP değişkenine ait tahmini sağ kalım olasılıkları

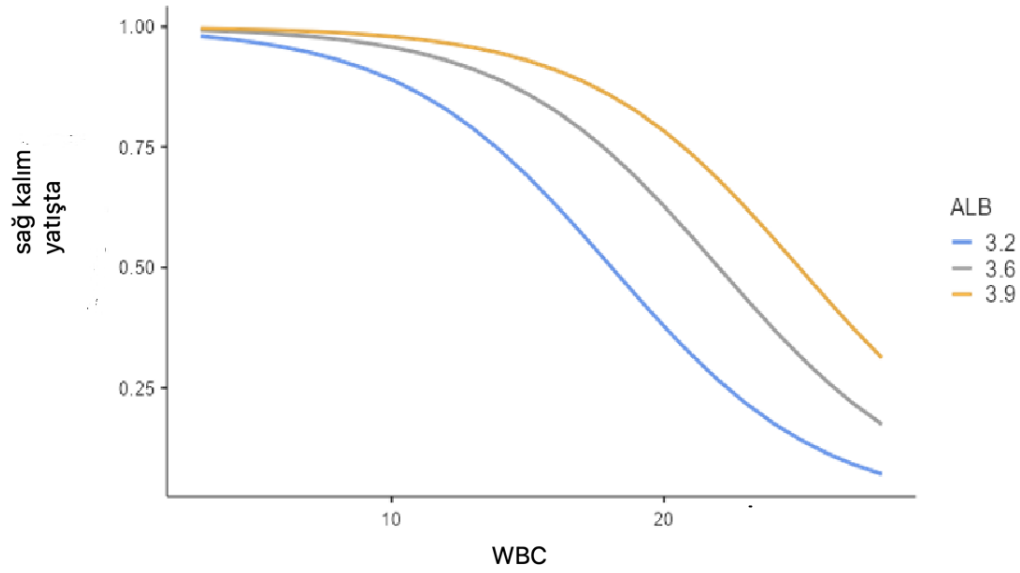
Pro-BNP	Tahmini Ortalama Sağ kalım (% 95 GA)
1340	% 96.9 (89.6-99.1)
7190	% 94.3 (85.5-97.9)
8.240	% 93.6 (84.5-97.5)

Not: Beklenen ortalamalar olasılık olarak ifade edilmiştir.

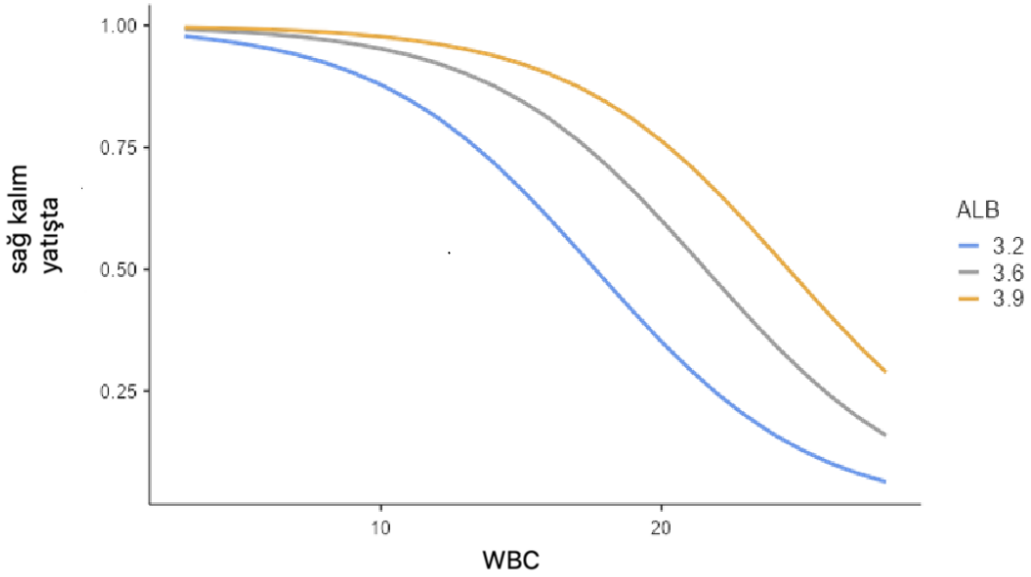
En önemli 3 değişken olan WBC, albümin ve pro-BNP grafikleri Şekil 15, 16,17 aşağıda sunulmuştur.



Şekil 15: Yatışta sağ kalımın WBC ve albümin düzeyleri ile ilişkisi
(Pro-BNP/1000=1.340olarak sabitlenmiştir)



Şekil 16: Yatışta sağ kalımın WBC ve albümin düzeyleri ile ilişkisi
(Pro-bnp/1000=7.190olarak sabitlenmiştir)



Şekil 17: Yatışta sağ kalımın WBC ve albümin düzeyleri ile ilişkisi

(Pro-BNP/1000=8.240 olarak sabitlenmiştir)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hasta grubunun % 51,7'sini erkekler, % 48,3'ünü kadınlar oluşturmaktaydı. Cinsiyet dağılımı dengeli olmakla birlikte, erkek oranı hafif baskındı. Virzì ve arkadaşlarının kardiyorenal sendrom tip 2 üzerine yaptıkları çalışmada erkek hastaların belirgin olarak baskın olduğu ve hasta grubunun yaklaşık üçte ikisini oluşturduğu bildirilmiştir (21). Buna karşın, Verdu-Rotellar ve arkadaşlarının kalp yetmezliği dekompansasyonunu inceleyen çalışmasında kadın oranı daha yüksek bulunmuştur (% 55,2) (12). Bu bulgular, kardiyorenal sendrom ve kalp yetmezliği hastalarında cinsiyet dağılımına ilişkin net ve tutarlı bir eğilim olmadığını, farklı kohortlarda farklı sonuçlar elde edilebildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda hastanede yatış süreleri incelendiğinde, ortalama yatış süresinin exitus olanlarda ortalama 14 gün, sağ olanlarda ise ortalama 11 gün olarak görülmüştür. Literatürde de benzer şekilde, Takahama'nın akut dekompanse kalp yetmezliği ve KRS hastalarında yaptığı çalışmada medyan yatış süresi 22 günolarak rapor edilmiştir (22). DOSE çalışmasında ise 308 hasta değerlendirilmiş ve yatış süresi ortalama 5 gün olarak bildirilmiştir (23). Bu sonuçlar, hasta grubunda yatış sürelerinin geniş bir dağılım gösterdiğini ve bazı olguların uzun süreli yatışlarının ortalama değeri yukarı çektiğini göstermektedir

Yaş açısından değerlendirildiğinde, ölen hastaların ortalama yaşı daha yüksek olup bu bulgu literatür ile uyumludur. Damman ve Testani çalışmalarında HD hastalarının yarısından fazlasında eGFR <60 mL/dk olduğunu ve renal disfonksiyon varlığında mortalite riskinin yaklaşık iki kat arttığını belirtmişlerdir (24). Bizim serimizde de ileri evre KBY oranı yüksek olduğundan mortalitenin bu kadar yüksek bulunması beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızda en sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (% 80), koroner arter hastalığı (% 75) ve diabetes mellitus (% 59) olarak saptandı. Bu üç hastalığın varlığı, hasta grubumuzun yüksek risk profiline sahip olduğunu göstermektedir. Ancak mortalite ile ilişkileri değerlendirildiğinde, HT (p=0,798), DM (p=0,204) ve KAH (p=0,817) varlığının istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadığı görüldü.

Literatürde HT ve DM'nin hem kalp yetmezliği gelişiminde hem de mortalite üzerinde önemli risk faktörleri olduğu bilinmektedir. KDIGO 2020 kılavuzunda diyabetik böbrek hastalığı olan olgularda mortalite riskinin belirgin şekilde arttığı vurgulanmaktadır (7). Benzer şekilde, KDIGO 2012 kılavuzu HT'nin böbrek hastalığı progresyonu ve kalp yetmezliği ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (8). Ancak bizim serimizde bu komorbiditelerin mortalite ile bağımsız ilişkili bulunmaması, çalışmamızdaki hasta grubunun ileri evre kalp ve böbrek hastalıkları nedeniyle zaten yüksek mortalite riski taşımasına bağlanabilir.

Koroner arter hastalığı da çalışmamızda yüksek oranda saptanmış (% 75) ancak mortalite ile anlamlı ilişkisi gösterilememiştir. Bununla birlikte literatürde KAH'nin kalp yetmezliği prognozunu olumsuz etkilediği pek çok çalışmada belirtilmiştir (10, 11). Bu farklılığın, bizim hasta grubumuzda KAH varlığının çok yaygın olması ve mortaliteyi etkileyen diğer faktörlerin daha baskın rol oynamasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda mitral yetmezlik %85,4, triküspit yetmezlik % 67,5 ve aort yetmezliği % 41,7 oranında saptanmıştır. Bu bulgu, ileri evre kalp yetmezliği ve kronik böbrek hastalığı ile takip edilen hasta grubumuzda kapak patolojilerinin oldukça sık görüldüğünü göstermektedir. Çalışmada kapak patolojileri ile sağ kalım arasındaki ilişki incelendiğinde; aort yetmezliği (p=0,232), mitral yetmezlik (p=0,555) ve pulmoneryetmezlik (p=1.000) için istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Buna karşın, triküspit yetmezliği varlığında sağ kalım açısından anlamlı farklılık izlendi (p=0,015).

Literatürde özellikle sekonder mitral yetmezliğin prognoz üzerinde belirleyici olduğu vurgulanmaktadır. Bunlardan 615 hastanın alındığı bir çalışmada mitral yetmezlik şiddeti arttıkça mortalitenin de yükseldiğini ve ağır mitral yetmezlik varlığında mortalitenin % 81'e kadar çıktığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda mitral yetmezlik sıklığının çok yüksek olmasına rağmen mortalite ile ilişkisinin gösterilememesi, diğer komorbid faktörlerin daha baskın rol oynamasıyla açıklanabilir (25).

Triküspit yetmezliği de literatürde kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. ESC 2021 kılavuzunda, triküspit yetmezliğinin ileri evre sağ kalp yetmezliği ve sağ ventrikül disfonksiyonu ile birlikte mortaliteyi artırdığı vurgulanmaktadır (11). Bizim serimizde TY varlığı mortaliteyi etkilen faktörlerden biri olarak görünmektedir

Çalışmamızda kardiyorenal sendromu presipite eden faktörler arasında, anemi (% 73), sepsis (% 59), aritmi (% 27) ve hipotiroidi (% 4) olarak görülmüştür. Literatürde ise bu faktörlerin kalp yetmezliği prognozu üzerinde önemli etkileri olduğu bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda hipotiroidi ve anemi kalp yetmezliği prognozunu olumsuz etkileyen faktörler olarak tanımlanmıştır. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada, TSH düzeyi ≥10 mU/L olan hastalarda kalp yetmezliği gelişme riskinin yaklaşık iki kat arttığını göstermiştir (26). Ancak bizim çalışmamızda hipotiroidinin mortalite üzerine etkisi bulunmamıştır. Benzer şekilde aneminin de mortalite riskini artırdığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (13,19). Çalışmamızda anemi ile mortalite arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan ancak sınıra yakın minimal bir değişiklik gözlendi (p=0,055). Bu farklılıklar hasta grubumuzun homojen olarak ileri evre özellikler göstermesine bağlanabilir.

Sepsis, çalışmamızda mortaliteyi artıran en güçlü faktörlerden biri olarak öne çıkmıştır (p<0,001). Bu bulgu, literatürde yer alan çalışmalarla da uyumludur. Dellinger ve arkadaşları tarafından yayımlanan Surviving Sepsis Campaign kılavuzunda, sepsis sırasında gelişen organ disfonksiyonlarının, özellikle de renal fonksiyon bozukluğunun, prognoz üzerine belirleyici etkisi vurgulanmıştır (27). Benzer bir şekilde Hoste ve arkadaşlarıda yoğun bakım hastalarında sepsisle ilişkili akut böbrek yetmezliğinin bağımsız bir mortalite belirleyicisi olduğunu bildirmiştir. Bizim serimizde sepsis bulgularının anlamlı çıkması, bu literatür verileriyle paralellik göstermektedir (28).

Bizim çalışmamızda 12 aylık lökosit düzeyleri değerlendirildiğinde, mortalite arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) ancak hastaların 12 aylık izlem süresince WBC değerlerinin 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutularak longitudinal araştırıldığında, mortaliteyle orta seviye ilişkisi olduğu saptandı (BF10:4.7). Literatürde ise bu konuda farklı sonuçlar mevcuttur. Park ve arkadaşlarınıntoplam 62.904 hastayı içeren meta-analizlerinde lökosit sayısının mortalite ile pozitif ilişkili

olduğunu bildirmiştir (29). Buna karşın, 3.099 yaşlı birey dahil edilen başka çalışmada lökosit sayısının mortalite ile bağımsız bir ilişki göstermediğini rapor etmişlerdir (30). Bizim çalışmamızda lökosit yüksekliğinin mortalite ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur

Çalışmamızda MPV değerlerinde izlem süresince anlamlı bir değişiklik saptanmadığı gibi, mortalite durumuna göre yapılan karşılaştırmada da istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (p=0,189). Uğur ve arkadaşların yaptığı çalışmada kronik kalp yetmezliği hastalarında MPV ve RDW düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğunu vurgulamıştır (15). Ayrıca yapılan farklı bir çalışmada HFpEF hastalarında MPV'nin prognostik bir belirteç olduğunu, MPV >11,3 fL olduğunda mortalite veya yeniden hospitalizasyon riskinin anlamlı şekilde arttığını göstermiştir (31). Bizim çalışmamızda MPV nin mortalite üzerine etkisinin olmamasını açıklayamadık.

RDW değerleri ise takip boyunca anlamlı bir değişim göstermiş vemortalite ile ilişkili bulunmuştur. (p=0,005). Literatürde RDW nin özellikle kalp yetmezliğinde prognostik değer taşıdığı gösterilmiştir. Felker ve arkadaşları çalışmalarında, RDW yüksekliğinin mortalite ile bağımsız ilişkili olduğunu bildirmiştir (14). Ji ve Ke'nin MIMIC-III veritabanında yaptığı çalışmada da RDW yüksekliğinin hem kısa hem de uzun vadeli mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir (32). Bizim çalışmamızda da RDW yüksekliğinin mortalitalitede anlamlı olması literatürlerle uyumlu çıkmıştır.

Çalışmamızda hemoglobin düzeyleri 12 aylık takipte anlamlı olarak değişmiş (p=0,001) ve mortalite açısından sınırda anlamlılık göstermiştir (p=0,055). Exitus olan hastaların son laboratuvar tetkiklerini 1 yıla tamamlayacak şekilde sabit tutulduğunda HB değerlerinin mortaliteyle yüksek ilişkili olduğu saptandı (BF10>100). Anemi, kalp yetmezliği hastalarında sık görülen bir komorbidite olup, mortaliteyi artıran bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (13, 19). Bizim serimizde de anemi sıklığının yüksek bulunması ve mortalite ile ilşkisi bu literatür ile uyumludur.

Elektrolitler incelendiğinde, çalışmamızda sodyum, potasyum, fosfor ve klor düzeylerinde 12 aylık izlemde anlamlı değişiklikler gözlense de mortalite ile ilişki bulunmamıştır. Literatürde ise özellikle sodyum ve klor düzeylerinin prognostik öneme sahip olduğu belirtilmiştir. Peng ve arkadaşları hiponatremi ve hipernatreminin mortalite ile U-şekilli bir ilişki gösterdiğini bildirmiştir (33). Başka bir çalışmada

hipokloreminin mortalite riskini % 26–29 oranında artırdığını raporlamıştır (34). Testani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise düşük serum klor düzeylerinin diüretik direnci ve mortalite ile ilişkili olduğunu vurgulamıştır. Ancak çalışmamızda ölen hastalarda serum klor düzeyleri anlamlı olarak normal saptanmıştır ($p < 0.001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildiğinde ise bu ilişki bağımsız anlamlılık göstermemiştir. Literatürde hipokloremi kötü prognozla ilişkilendirilmiş olsa da, çalışmamızda KRS ve ileri evre KBH'ye sahip hastalarda klor atılımı bozulduğu için, mortal grupta klor düzeylerinin normal sınırlarda olması gerçek klinik iyilik hâlini yansıtmayabilir.

Çalışmamızda kreatinin düzeylerinde 12 aylık izlemde anlamlı artış izlendi ($p<0,01$). Mortal seyreden hastalarda kreatinin daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak sınırda anlamlılık gösterdi ($p=0,094$). Ayrıca kreatinin değişimi üzerine etkili faktörlere bakıldığında; diabetes mellitus, hipertansiyon, düşük debili kalp yetmezliği, mitral ve triküspit yetmezlik, koroner arter hastalığı, aritmi, hipotiroidi ve anemi varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Literatürde böbrek fonksiyon bozukluğunun kalp yetersizliği prognozunda kritik öneme sahip olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. McCullough ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kardiyorenal sendrom patofizyolojisinde kalp ve böbrek arasındaki karşılıklı olumsuz etkileşimlerin mortaliteyi artırdığını vurgulamıştır (3). Yapılan başka bir çalışmada, hospitalize edilen KKY hastalarında renal fonksiyon bozukluğunun sık görüldüğü ve mortaliteyle ilişkili bulunduğunu göstermiştir (5). Ayrıca Rangaswami ve arkadaşları ise kardiyorenal sendromda yalnızca düşük kalp debisinin değil, renal venöz konjesyonun da böbrek fonksiyon bozulmasında temel mekanizma olduğunu ifade etmiştir (20). Bizim çalışmamızda kreatinin yüksekliği olan hastaların mortalitesinin yüksek olması literatür ile uyumludur. Buna karşılık KBH etiyolojisinde yer alan diyabet, hipertansiyon ve kalp yetersizliği kronik süreçleri yansıttığından, mortalitenin akut dönemini öngörmede yetersiz kalmış olabilir. Bu nedenle kreatinin artışı, klinik kötüleşmenin daha doğrudan bir göstergesi olarak öne çıkmıştır.

Çalışmamızda hastaların % 82,1'ine yüksek doz diüretik tedavisi uygulanmış ve bu durum kreatinin değişimleriyle anlamlı ilişkili bulunmuştur ($p=0,044$). DOSE

çalışmasında yüksek doz diüretiklerin semptomatik düzelmeyi artırdığı, böbrek fonksiyonundaki değişikliklerin ise çoğunlukla geçici olduğu gösterilmiştir (23). Cuthbert ve arkadaşları, çalışmalarında kombinasyon diüretik stratejilerinin dirençli olgularda etkin olabileceğini belirtmiştir. Bizim serimizde de kısa süreli renal fonksiyon bozulmaları gerileyici seyretmiş, % 32,5 hastada renal replasman tedavisi, % 7,3'ünde CVVHDF uygulanmıştır. Bu oran, De Vecchis ve Baldi'nin ultrafiltrasyonun dirençli olgularda faydalı olabileceğini vurguladığı verilerle uyumludur (35,36).

Çalışmamızda 12 aylık izlem sonunda mortalite oranı % 64,2 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürde bildirilen mortalite oranlarından daha yüksektir. Örneğin Felker ve arkadaşlarının akut dekompanse kalp yetmezliği çalışmasında hastane içi mortalite % 4, altı aylık mortalite ise % 20 olarak rapor edilmiştir (23). Bizim çalışmamızdaki yüksek mortalite oranı, hasta grubumuzun ileri evrede KBY ve ciddi komorbiditelerle başvurmuş olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda ölen hastalarda serum pro-BNP düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de pro-BNP mortaliteyle bağımsız anlamlı ilişki göstermiştir ($p < 0.001$). Bu bulgu, pro-BNP'nin kardiyorenal sendromlu hastalarda mortalitenin öngörülmesinde önemli bir biyobelirteç olduğunu desteklemektedir. Yapılan bir çalışmada NT-proBNP'nin yaş ve böbrek fonksiyonundan bağımsız güçlü bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir (37). Rørth ve arkadaşları da BNP ve NT-proBNP'nin mortaliteyi öngörmede benzer prediktif değere sahip olduğunu bildirmiştir (38). Literatürde yer alan başka bir çalışmada ise NT-proBNP/BNP oranındaki artışın, böbrek fonksiyon bozulmasını günler öncesinden öngörebildiği belirtilmiştir (25). Bizim çalışmamızda dapro-BNP değerlerinin anlamlı olarak yüksek çıkması literatürlerle uyumludur.

Çalışmamız prospektif olarak planlanmış olmakla birlikte bazı sınırlılıklar içermektedir. Tek merkezde yürütülmüş olması nedeniyle elde edilen sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. Hasta sayısı görece kısıtlı olup özellikle HFpEF ve ileri evre KBH gibi alt gruplarda daha geniş örnekleme ihtiyaç vardır. Ayrıca hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve kapak patolojileri gibi çok sayıda eşlik eden hastalığın bulunması, mortalite üzerine etkilerin ayrı ayrı

yorumlanmasını güçleştirmektedir. Kayıt altına alınan veriler esas olarak rutin klinik parametrelerle sınırlı kalmış; yeni biyobelirteçler, ayrıntılı ekokardiyografik ölçümler ve ilaç dozları çalışmaya dahil edilememiştir. Farklı diyaliz yöntemlerinin mortalite üzerine etkilerini ayrıntılı incelemeye yetecek sayıda hasta bulunmamaktadır. İzlem süresi 12 ay ile sınırlı olduğundan daha uzun dönemli sonuçlar elde edilememiştir. Bu nedenlerle, bulguların daha geniş örneklemli, çok merkezli ve uzun süreli prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ

Kardiyorenal sendromda mortalite oranı dikkat çekici derecede yüksektir ve çalışmamızda da bu durum teyit edilmiştir. İleri evre KBH ve HFrEF baskın bulunmuş, hipertansiyon ve diabetes mellitus en sık eşlik eden komorbiditeler olarak öne çıkmıştır. Kalp yetmezliği tiplerinin yanı sıra kapak patolojileri de incelenmiş ve özellikle triküspit yetmezliği mortalite ile sınıra yakın bir ilişki göstermiştir. Yüksek doz diüretik ve hemodiyaliz tedavileri sık uygulanmış, bazı hastalarda her iki tedavi birlikte kullanılmıştır. Bu tedavilere rağmen laboratuvar parametrelerindeki değişiklikler dikkat çekicidir. RDW düzeylerinde 12 aylık değişiklik mevcut olup mortalite ile anlamlı değişiklik göstermiştir. Hemoglobin düzeylerinde 12 aylık izlemde anlamlı değişiklik saptanmış ve bu değişim mortalite ile sınırda ilişki göstermiştir. Pro-BNP düzeyleri mortal seyreden grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Serum sodyum, fosfor, klor ve potasyum düzeyleri zaman içerisinde istatistiksel değişiklikler göstermesine rağmen mortalite ile ilişkili bulunmamıştır. Hastanın yatışında sepsis tablosunda olması, mortaliteyi artıran güçlü bir risk faktörü olarak görülmüştür.Anemisi olan yüksek RDW li ve pro-BNP 'li veya septik tabloda olan hastaların yakın takibi önem arz etmekte olup mortaliteyi önlemekte etkili olabileceği düşünülmektedir.Sepsiste olan hastaların antibiyotik tedavilerinin mümkün olduğunca daha erken ve geniş sprekturumlu olarak başlanması sağ kalımı artıracağını düşünmekteyiz.Bulgularımız, mortaliteyi öngörmede RDW, hemoglobin ve Pro-BNP'nin daha belirgin rol oynayabileceğini düşündürmekte olup, bu sonuçların doğrulanması için geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008;52(19):1527-39.

2. House AA, Anand I, Bellomo R, Cruz D, Bobek I, Anker SD, et al. Definition and classification of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI consensus conference. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(5):1416-20.

3. McCullough PA, Kellum JA, Haapio M, et al. Pathophysiology of the cardiorenal syndromes: implications for diagnosis and treatment. Arch Intern Med. 2004;164(12):1253-61.

4. Damman K, Navis G, Voors AA, Asselbergs FW, Smilde TDJ, Cleland JGF, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Card Fail. 2007;13(8):599–608.

5. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004;43(1):61–67.

6. Süleymanlar G, Aydın Z, Ateş K, et al. Kronik Böbrek Hastalığı Tanım ve Epidemiyoloji. Temel Nefroloji Kitabı, Türkiye Nefroloji Derneği Yayınları, 2019: 44–58, 117-130, 196-215

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2020;98(4S):S1–S115.

8. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1):1–150.

9. Docherty KF, Jhund PS, Anand IS, et al. Universal Definition of Heart Failure. Lancet. 2023;402(10398):1532–1543.

10. Tokgözoğlu L, Yılmaz MB, Abacı A, Altay H, Atalar E, Aydoğdu S ve ark. Türkiye'de Kalp Yetersizliği Yol Haritası: Kalp yetersizliği ve buna bağlı ölümlerin önlenmesi amacıyla geliştirilebilecek politikalara ilişkin öneriler. Türk Kardiyoloji Derneği. 2015. Sayfa: 12

11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599–3726.

12. Verdu-Rotellar JM, Vaillant-Roussel H, Abellana R, Gril Jevsek L, Assenova R, Kasuba Lazic D. Precipitating factors of heart failure decompensation, short-term morbidity and mortality in patients attended in primary care. BMC Fam Pract. 2021;22(1):194.

13. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):e147–239.

14. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2007;50(1):40–47.

15. Uğur M, Korkmaz L, Korkmaz AA, et al. Mean platelet volume and red cell distribution width levels in patients with chronic heart failure. Anatol J Cardiol. 2016;16(11):849–854

16. Maisel AS, et al. Natriuretic Peptides in Heart Failure.

17. Testani JM, et al. Serum Chloride and Diuretic Resistance in Heart Failure.

18. Ter Maaten JM, et al. Hypochloremia in Heart Failure: Prognostic and Pathophysiological Role.

19. Dugal JK, Malhi AS, Ramazani N, Yee B, DiCaro MV, Lei K. Non Pharmacological Therapy in Heart Failure and Management of Heart Failure in Special Populations A Review. Journal of Clinical Medicine. 2024;13(22):6993. doi:10.3390/jcm13226993.

20. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(16):e840–e878.

21. Virzì GM, Clementi A, Brocca A, et al. Cardiorenal syndrome type 2: epidemiology, pathophysiology, and treatment. Cardiorenal Med. 2014;4(4):289–297.

22. Takahama H, Nishikimi T, Takashio S, et al. Change in the NT-proBNP/mature BNP molar ratio precedes worsening renal function in acute HF. J Am Heart Assoc. 2019;8:e011468.

23. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure (DOSE trial). N Engl J Med. 2011;364(9):797–805.

24. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: an update. Eur Heart J. 2015;36(23):1437–1444.

25. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. J Am Coll Cardiol. 2015;65(12):1231–1248.

26. Rodondi N, Bauer DC, Cappola AR, et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. JAMA. 2006;295(9):1033–1041.

27. Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.

28. Hoste EA, et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a medical ICU: predictors and mortality impact. Kidney Int. 2003;63(2):674-81.

29. Park J, et al. White blood cell count and mortality: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2023;539:37–44. doi:10.1016/j.cca.2023.07.004

30. Ruggiero C, et al. White blood cell count and mortality in older persons: results from the InCHIANTI study. J Am Coll Cardiol. 2007;49(18):1984–1991. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.076

31. Menghoum N, et al. Mean platelet volume as a prognostic marker in heart failure with preserved ejection fraction. Front Med. 2023;8:678252.

32. Ji H, Ke J. Red cell distribution width and prognosis in heart failure: evidence from MIMIC-III. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1126718.

33. Peng Q, Li Y, Wang X, et al. Serum sodium levels and mortality in patients with heart failure: a U-shaped relationship from the MIMIC-III database. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1082845.

34. Kazory A, Ross EA. Emergence of hyponatremia and hypochloremia as therapeutic targets in heart failure. Cardiorenal Med. 2022;12(2):65–74.

35. Cuthbert JJ, Cleland JGF, Clark AL. Diuretic treatment in patients with heart failure: current evidence and future directions—part II: combination therapy. Curr Heart Fail Rep. 2024;21:115–130.

36. De Vecchis R, Baldi C. Cardiorenal syndrome type 2: epidemiology, pathophysiology, and treatment. Ther Clin Risk Manag. 2014;10:949–961.

37. Kristensen SL, Jhund PS, Lee MMY, et al. Prognostic value of NT-proBNP in heart failure patients by age and renal function. Eur Heart J. 2017;38(1):61–69.

38. Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with HFrEF. Eur J Heart Fail. 2020;22(10):2007–2015.