

Klinik Araştırma

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Bendopne ile Atriyal Fibrilasyon İlişkisi

Dr. Öğr. Üyesi Anıl ŞAHİN*, Doç. Dr. Gülsüm Meral YILMAZ ÖZTEKİN**, Uzm. Dr. Ahmet GENÇ**, Prof. Dr. Hakkı KAYA***, Prof. Dr. Mehmet Birhan YILMAZ****

Öz

Amaç: Bendopne, yüksek intrakardiyak dolum basınçlarına bağlı olarak ortaya çıkan semptomlardan biridir ve kalp yetersizliği (KY) seyri sırasında olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Benzer şekilde, atriyal fibrilasyon (AF) genellikle KY ile birlikte görülen ve kliniği olumsuz etkileyen bir durumdur. KY'li hastalarda bendopne ile AF arasındaki ilişki net olarak bilinmemektedir. Hem bendopne hem de atriyal fibrilasyonun patofizyolojisinde artan intrakardiyak dolum basınçlarının rol oynadığı açıktır. Bu nedenle, bu çalışmayı düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) hastalarında AF ve bendopne arasındaki olası ilişkiyi belirlemek amacıyla planladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, DEF-KY'li ambulatuvar hastalarda çok merkezli, geriye dönük bir gözlemsel çalışma olarak planlanmıştır. Bendopne testi için hastalar otururken, çorap veya ayakkabı giyer gibi öne doğru eğilmeleri istendi ve araştırmacı, hastanın ifadelerine göre nefes darlığının başlangıç zamanını belirledi. Hastalar, eğildikten sonra 30 saniye içinde nefes darlığı bildirdiyse bendopne var olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışma popülasyonundaki 694 hastanın medyan yaşı 66 (58-75) idi. Hastaların 211'i (%30,4) kadındı, ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %31 idi. 279 hastada (%40,2) NYHA fonksiyonel sınıf III-IV idi. KY tanısından indeks muayeneye kadar geçen süre ortalama 24 aydı. Atriyal fibrilasyon oranı, bendopnesi olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (%28'e karşı %18, $p=0,020$). Yapılan çoklu lojistik regresyon analizinde DEF-KY olan hastalarda AF ile bendopne arasında anlamlı ilişki mevcut olduğu saptandı (HR: 2.71, 95% GA: 1.10-6.69, $p=0.030$).

Sonuç: Çalışmamızda, bendopneye sahip hastalarda atriyal fibrilasyon insidansının daha yüksek olduğunu bulduk. Bendopnesi olan hasta grubundaki artmış sistolik pulmoner arter basıncı, olumsuz atriyal yeniden şekillenme ve artmış atriyal basınçların bu sonuçlara neden olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bendopne ile AF arasındaki ilişkiyi daha detaylı incelemek için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, Bendopne, Dispne, Kalp yetersizliği

The Relationship Between Bendopnea and Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction

Abstract

Objective: Bendopnea is one of the symptoms that occur due to high intracardiac filling pressures and is associated with adverse outcomes in the course of heart failure (HF). Similarly, atrial fibrillation (AF) is a condition that often accompanies HF and negatively affects the clinic. The relationship between bendopnea and AF in patients with HF is not clearly known. It is obvious that increased intracardiac filling pressures are involved in the pathophysiology of both bendopnea and atrial fibrillation. Therefore, we planned this study to determine the possible relationship between AF and bendopnea in heart failure patients with low ejection fraction (HFrEF).


Material and Method: This study was conducted as a multicenter retrospective observational study in ambulatory patients with HFrEF. For the bendopnea test, each patient was seated and prompted to lean forward at the waist as if they were wearing socks or shoes. Meanwhile, an investigator determined the time to the onset of shortness of breath according to the patient's statements. The patient was defined as having bendopnea if they reported shortness of breath within 30 seconds of bending.

Results: The median age of 694 patients in the study population was 66 (58-75) years. 211 patients (30.4%) were female, mean LVEF was 31%, and 279 patients (40.2%) were NYHA functional class III-IV. The mean time from the diagnosis of HF to the patients was 24 months. Atrial fibrillation rate was found to be statistically significantly higher in the patient group with bendopnea (28% vs. 18%, $p=0.020$). The multipl logistic regression analysis revealed a significant correlation between AF and bendopnea among patients with HFrEF (HR: 2.71, 95% CI: 1.10-6.69, $p=0.030$).

Conclusion: In our study, we found that the incidence of atrial fibrillation was higher in patients with bendopnea. The increased systolic pulmonary artery pressure in the patient group with bendopnea suggests that unfavorable atrial remodeling and increased atrial pressures may cause these results. However, large-scale studies are needed to examine the relationship between bendopnea and AF in more detail.

Keywords: Atrial fibrillation, Bendopnea, Dyspnea, Heart failure

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas. ** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Antalya. *** 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale. **** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
Yazışma Adresi: Anıl Şahin, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas. e-posta: dr.anil.sahin@gmail.com
Geliş Tarihi: 17.12.2023 Revize Tarihi: 25.12.2023 Kabul Tarihi: 15.02.2024
ORCID No: AŞ: 0000-0003-3416-5965, GMYÖ: 0000-0001-9540-5075, AG: 0000-0003-0797-8418, HK: 0000-0001-5230-635X, MBY: 0000-0002-8169-8628

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	http://medicalnetwork.com.tr • http://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr • e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Şahin A. Yılmaz Öztekin GM. Genç A. Kaya H. Yılmaz MB. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Bendopne ile Atriyal Fibrilasyon İlişkisi. MN Kardiyoloji. 2024;31(2):60-66
	Copyright©:2024 Şahin ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Kalp yetersizliği (KY), miyokardın fonksiyonel veya yapısal anormalliklerine bağlı olarak ortaya çıkan kompleks bir klinik durumdur.¹ KY'nin, bireylerde çeşitli semptomlar ve bulgularla kendini gösterdiği ve dünya genelinde yaklaşık 60 milyon insanı etkileyerek küresel bir sağlık sorunu oluşturduğu bilinmektedir.^{2,3}

Kalp yetersizliği hastalarında hastalığa özgü olan birçok semptom ve bulgu izlenebilir. Dispne, yorgunluk, azalmış efor kapasitesi, ortopne gibi KY için tipik semptomların yanında bendopne varlığı da hastalığın hem tanısal sürecinde hem de tedavi yönetiminde oldukça önemli yer edinmektedir.^{4,5} Basitçe ayakkabı giymek veya bağlamak gibi öne eğilmeyi gerektirecek bir durumda 30 saniye içerisinde ortaya çıkan nefes darlığı olarak tanımlanabilen bendopne, yüksek intrakardiyak dolum basınçları ile ilişkilendirilmiş olup KY hastalarında kötü prognostik bir bulgudur.^{6,7} Normal sağlıklı kişilerin %7'sinde görülebilen bendopnenin, KY hastalarında %50'ye varan oranlarda görüldüğü bildirilmiştir.^{8,9}

Kalp yetersizliği ve atriyal fibrilasyon (AF), karmaşık bir patofizyolojik etkileşim içinde bulunan iki önemli kardiyovasküler durumdur.¹⁰ Ülkemizdeki KY hastalarının %37,1'inde AF olduğu bilinmektedir.¹¹ Bu birlikteliğin temelinde artan intrakardiyak dolum basınçları ve atriyal yeniden şekillenme yatmaktadır.¹⁰

Gerek bendopne gerekse de AF benzer patofizyolojik sebeplerden köken alan klinik durumlar olarak düşünülse de, KY'li hastalarda bendopne ve AF arasındaki ilişki kapsamlı bir şekilde incelenmemiştir. Biz bu çalışmamızda düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY) hastalarında bendopne ve AF'nin birbirleri ile olası ilişkilerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çok merkezli, geriye dönük gözlemsel çalışma, 2017-2018 yılları arasında kardiyoloji ve kalp yetersizliği (HF) polikliniğinde takip edilen toplam 694 hastayı içermektedir. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüş olup, çalışmaya başlamadan önce yerel etik kuruldan onay alınmıştır (2011-25/03-74).

Dahil Etme Kriterleri: Bu araştırma kapsamında, 18 yaş ve üzerinde, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) <%40, en az bir yıldır KY nedeniyle düzenli takip edilen, bendopne testini uygulayabilecek fiziksel şartlara sahip hastalar dahil edilmiştir.

Dışlama Kriterleri: Bu araştırmadan, bilinen bir malignite öyküsü bulunan, son 30 gün içinde akut miyokard enfaktüsü veya akut miyokardit geçirmiş hastalar; indeks başvuruda veya son 1 ay içerisinde hastaneye yatış gerektiren akut kalp yetersizliği olan hastalar dışlandı.

Tüm hastalara, poliklinik ziyaretleri sırasında klinik muayene, laboratuvar testleri, elektrokardiyografi (EKG) ve transtorasik ekokardiyografik (EKO) inceleme yapıldı. Hastaların demografik verileri, KY etyolojisi, eşlik eden hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi komorbiditelerin varlığı, New York Heart Association (NYHA) fonksiyonel sınıfı, fizik muayene bulguları (boy, kilo, nabız, kan basıncı), KY semptomları ve bulguları, rutin biyokimyasal parametre (hemogram, sodyum, potasyum, kreatinin, troponin, N-terminal-pro-B tipi natriüretik peptit [NT-proBNP]) değerleri kayıt altına alındı.

12-derivasyonlu yüzey elektrokardiyogram bulguları, kullanılan ilaçlar ve dozları hastane kayıt sisteminden elde edildi. Transtorasik (EKO) tüm hastalara EPIQ 7 (Koninklijke Philips NV, Amsterdam, Hollanda) ekokar-

diyografi cihazı ve 1.5-4.5 MHz ultrasonografi probuyla bir kardiyolog tarafından Amerikan Ekokardiyografi Derneği standartlarına göre yapıldı.

Hastalar bendopne varlığına ve yokluğuna göre iki gruba ayrıldı. Bendopne varlığını belirlemek için başvuru sırasında her bir hastadan otururken, çorap veya ayakkabı giyer gibi öne doğru eğilmeleri istendi ve araştırmacılar hastanın ifadelerine göre nefes darlığının başlangıç zamanını belirledi. Test esnasında hastalara nefeslerini tutmamaları ve nefes darlığı hissettiklerinde araştırmacıları bilgilendirmeleri talimatı verildi. Hastalar, eğildikten sonra 30 saniye içinde nefes darlığı bildirdiyse veya doğrulama ihtiyacı hissettiyse bendopne var olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) sürümü kullanıldı. Normal dağılım için Kolmogorov-Smirnov testi ve Q-Q plot kullanıldı. Varyans homojenliği Levene yöntemi ile test edildi. Normal dağılılan sonuçlar, ortalama ve standart sapmaları ile ifade edildi ve Student t testi kullanıldı. Normal dağılmayan sonuçlar medyan ve çeyrekler arası açıklık (IQR) ile ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüz-

de olarak ifade edildi. Mann-Whitney U testi bendopne varlığı ve yokluğuna göre grupların klinik özelliklerini karşılaştırmak için kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanıldı. Potansiyel karıştırıcıları düzeltmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamız alınan 694 hastanın 560 kişide (%80,7) araştırmacılar tarafından saptanan bendopne mevcut idi. Hastaların HF tanısı konulduğu tarihten itibaren geçen ortalama süre 24 ay olarak bulundu. Dahil edilen hastaların ortanca yaşı 66 yıldır. Bendopnesi olmayan hasta grubunun yaş ortalaması bendopnesi olanlara göre daha düşük saptandı (63,2±12,5 vs. 66,3±11,7, p=0,011).

Çalışmaya alınan hastaların 211'i (%30,4) kadın cinsiyete sahipti ve bendopnesi olan hasta grubunda kadın oranı daha yüksekti (%33 vs. %21, p=0,008). Hastaların ejeksiyon fraksiyonu her iki grupta benzer olarak bulundu (sırasıyla 30,7±7,2 vs. 31,8±7,3). Hastaların bazal komorbiditeleri açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1: Bendopne varlığına göre grupların temel karakteristik özellikleri

Değişkenler	Bendopne var (n=560)	Bendopne yok (n=134)	p
Yaş (yıl)	66,3±11,7	63,2 ± 12,5	0,011
Kadın, n(%)	183 (%33)	28 (%21)	0,008
Koroner arter hastalığı, n(%)	266 (%48)	68 (%51)	0,567
Hipertansiyon, n(%)	206 (%38)	47 (%35)	0,630
Diabetes Mellitus, n(%)	168 (%31)	30 (%23)	0,068
KOAH, n(%)	127 (%23)	31 (%23)	0,957
Vücut kitle indeksi, (kg/m ²)	27,3±4,9	27,3±4,8	0,858
Pretibial ödem, n(%)	163 (%29%)	28 (%21%)	0,062
NYHA Sınıf III-IV n(%)	259 (%46)	20 (%15)	0,001
Optimal doz beta bloker, n(%)	437 (%83)	108 (%82)	0,998
Optimal doz RAS-i, n(%)	351 (%66)	99 (%75)	0,053
Optimal doz MRA, n(%)	264 (%50)	58 (%44)	0,220
Loop diüretik, n(%)	399 (%75)	71 (%54)	<0,001
Atriyal fibrilasyon, n(%)	155 (%28)	24 (%18)	0,020
QRS süresi (msn)	119,5±30,2	115,9±32,2	0,235
Kalp hızı (bpm)	81,7±18,0	80,6±19,4	0,563
LV Ejeksiyon fraksiyonu, (%)	30,7±7,2	31,8±7,3	0,101
LV Diyastolik çap, (mm)	57,6±7,7	57,8±9,0	0,802
LA çap, (mm)	44,8±6,5	44,0±6,0	0,170
sPAB, (mmHg)	43,7±14,2	39,6±14,6	0,010
Kreatinin (mg/dL)	1,3±0,7	1,3±0,6	0,422
Sodyum (mmol/L)	137,1±10,2	138,3±3,4	0,173
Potasyum (mmol/L)	4,6±0,6	4,6±0,5	0,171
Hemoglobin (g/dL)	12,6±2,1	13,2±2,0	0,003
NT-proBNP (pg/mL)	4195,0 (40-35000)	3304,0 (67-35000)	0,137

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, NYHA: New York Kalp Cemiyeti, RAS-i: Renin-angiotensin sistem inhibitörü, MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonist, LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, NT-proBNP: N terminal pro-B tipi natriüretik peptid

New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel sınıfları açısından değerlendirildiğinde bendopnesi olan grupta ileri evre (NYHA III-IV) 264 (%50) hastada mevcut iken bendopnesi olmayan grupta bu sayı 20 (%15) olarak bulundu. Hastaların kılavuz rehberliğinde önerilen beta bloker (BB), renin-anjiyotensin sitem inhibitörleri (RAS-i) ve mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Loop diüretik kullanımı bendopnesi olan grupta daha yüksek oranda bulundu (%75 vs. %54, $p<0,001$).

Hastaların bazal EKG bulguları incelendiğinde QRS süresi ve kalp hızı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1). Ancak atriyal fibrilasyon bendopnesi olan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık idi (%28 vs %18, $p=0,020$). EKO'da saptanan sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) bendopnesi olan grupta $43,7\pm 14,2$ iken bendopnesi olmayan grupta $39,6\pm 14,6$ olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı.

Hastaların bazal laboratuvar özellikleri incelendiğinde hemogloblin dışındaki parametreler her iki grupta da benzer izlendi (Tablo 1). Bendopneye sahip grupta hemogloblin değerleri daha düşük bulundu ($12,6\pm 2,1$ vs. $13,2\pm 2,0$).

Bendopnesi olan ve olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında gruplar arasında bazal özellikler açısından kimi farklılıklar bulunmaktadır (Tablo 1). Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olan parametreler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde DEF-KY sahip hastalarda AF ve bendopne arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı (HR: 2,71, %95 GA: 1,10-6,69, $p=0,030$). Bendopne ile benzer ilişki NYHA III-IV varlığı ve loop diüretik kullanımı arasında da mevcut idi (Tablo 2).

Tartışma

Bu çalışma, DEF-KY hastalarında bendopne ve AF arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş olup, bendopnenin bu hastalar arasında yaygın olduğunu, özellikle kadın cinsiyet, ileri evre NYHA sınıfı, düşük hemogloblin seviyeleri ve yüksek sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarında bendopne varlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda izlenen %33-50 arasında değişen prevalans verileri dikkat çekmektedir.^{6,8,12} Bizim çalışmamızda DEF-KY ile ayakta poliklinik takibinde olan hastalarda bendopne oranı %80,7 olarak bulunmuştur. Bu durum literatür verilerine göre yüksek saptanmış olup, bendopne tanımlama ve test etme şeklindeki farklılıklardan kaynaklanabilir. Literatürdeki kimi çalışmalarda bendopne ölçümü hastaya sorulan soruya verilen yanıtı göre yapılmıştır. Bu durum bendopnenin tanımlanmasıyla ilgili farklılıklar ve karışıklıklar yaratabilir. Çalışmamızdaki bendopne belirleme yöntemi objektif ve araştırmacılar arasında farklılıklar oluşturmayacak şekilde tanımlanmış ve uygulanmıştır. Çalışmamızda dikkat çeken bir nokta, bendopnenin özellikle kadın cinsiyette daha sık görülmesidir. Bu durum daha önce hem KY hastalarında hem de normal popülasyonda bendopne sıklığını araştıran çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında tutarlıdır.⁸ Bu cinsiyet bazlı farklılık, bendopnenin biyolojik, hormonal veya genetik faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Cinsiyetler arası KY semptomlarındaki varyasyonları araştıracak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda DM, HT, KOAH, koroner arter hastalığı gibi komorbiditelerin bendopne varlığı ile ilişkisi olmadığı görülmüştür. Bu komorbiditeler KY hastalarında çok sık bulunmakla birlikte yapılan önceki çalışmalarda da bendopne ile olası herhangi bir ilişkileri bildirilme-

Tablo 2: Bendopne varlığında çoklu regresyon analizi

Değişken	Beta	Standart sapma	Olasılık oranı	Güven aralığı %95	p
Atriyal fibrilasyon	0,997	0,461	2,71	1,10-6,69	0,030
NYHA Sınıf III-IV	1,498	0,554	4,48	1,51-13,25	0,007
Loop diüretik	0,863	0,429	2,37	1,02-5,50	0,044
Yaş	0,018	0,010	1,02	1,00-1,04	0,074
Kadın cinsiyet	0,375	0,284	1,46	0,83-2,54	0,186
Hemogloblin	0,057	0,061	0,95	0,84-1,06	0,350
sPAB	0,002	1,149	1,00	0,98-1,02	0,835

NYHA: New York Kalp Cemiyeti, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

miştir.^{8,13} Vücut kitle indeksi (VKİ) ile bendopne arasındaki etkileşim belirsizdir. Yüksek VKİ'ye sahip sağlıklı kişilerde de bendopne prevalansının artmış olabileceğini gösteren çalışmalar olsa da bu çalışmada bendopne varlığının VKİ'den bağımsız olduğu saptanmıştır.^{6,14} Çalışmamızda ortalama VKİ değerinin 27,3 olması bu duruma sebep olmuş olabilir. Bu VKİ oranı literatürdeki KY epidemiyolojik çalışmaları ile de uyumludur. VKİ sınıfına göre obez olarak tanımlanan hasta sayısı arttıkça bendopne ile ilişkisi ve bendopne prevalansının artabileceği tahmin edilebilir.

Güncel KY kılavuzları özellikle DEF-KY olan hastalarda betabloker, RAS-i, MRA ve SGLT-2 inhibitörlerinden oluşan dördümlü medikal tedavinin optimal dozda kullanılmasını kuvvetli şekilde önermektedirler.^{2,3} Ancak bu konuda yapılan kayıt çalışmalarına bakıldığında tüm dünyada optimal dozda medikal tedavi oranlarının hedefin çok altında olduğu görülmektedir.^{11,15,16} Bizim hasta grubumuzda her ne kadar SGLT-2 inhibitörleri ile ilgili veri olmasa da kalan üçlü medikal tedavi kullanımlarının görece yüksek olduğu söylenebilir. Görece daha iyi medikal tedavi altında olan bu hasta grubunda bile yüksek bendopne varlığı, semptomların kontrol altına alınabilmesi için alternatif çözümlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Yine temel olarak semptom kontrolü amacıyla kullanılan loop diüretik tedavi oranlarına bakıldığında bendopne olan grupta diüretik tedavinin daha sık kullanıldığı saptanmıştır. Yüksek diüretik tedavi kullanımlarına rağmen bendopne varlığının devam etmesi bendopnenin yalnızca konjesyonu gidermekle çözülemeyeceği fikrini akıllara getirmektedir. Ventrikül dolum basınçlarını düzeltmenin yanında altta yatan özellikle atriyal ve ventriküler yeniden yapılanma sürecinin de kontrol altına alınması bendopne semptomunun giderilmesinde etkili olabilir.

Kalp yetersizliği hastalarında fonksiyonel kapasiteyi belirlemek amacıyla geleneksel olarak kullanılan ve çok basit bir değerlendirmeye imkan veren NYHA fonksiyonel sınıflaması hem tanısal hem de prognostik bilgiler sunar.^{1,2,3} Özellikle dispne temelli bir değerlendirme olan bu sınıflamaya göre evre III ve IV grup semptom kontrolü sağlanamamış kişileri ifade eder. Çalışmamızda bendopne olan grupta NYHA evresi yüksekliğinin daha sık olduğu ve bu ikilinin birbirleri ile korele olduğu saptanmıştır. Bu açıdan KY hastalarında NYHA değerlendirmesine ek olarak bendopne değerlendirmesi hem tanısal hem de prognostik önem taşır. Atriyal fibrilasyonun da kendi başına NYHA için kötüleştirici bir

faktör olduğu göz önüne alındığında bendopne ve atriyal fibrilasyon ilişkisi daha da önem kazanmaktadır. Atriyal fibrilasyon ile bendopne arasındaki ilişki, çalışmamızın önemli bir bulgusudur. Bu sonuç, literatürde daha önce ortaya koyulmamıştır. Atriyal fibrilasyonun bendopne ile ilişkilendirilmesi, hem bu semptomun patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına hem de kardiyovasküler olaylarla ilişkili komplikasyonların önlenmesine yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Çalışmamızda AF varlığı ve kalp hızı, bendopne olan hastalarda hafifçe daha yüksek bulunmuştur. Atriyal fibrilasyon; atriyoventriküler senkronizasyonda kayıp, taşikardiye bağlı ventriküler dolum süresinde ve ejeksiyon süresinde azalma gibi nedenlerle kardiyak performansı düşüren bir patolojidir.¹⁷ AF nedeniyle gelişen atriyal dilatasyon, artmış duvar gerilimi, taşikardi yanıtı ve yeniden yapılanmanın bendopne oluşumuna da katkı sağlayabileceği aşikardır.¹⁸ Özellikle atriyal fibrilasyona sahip hastalarda gerek hız kontrolünün gerekse de ritim kontrolünün başta dispne olmak üzere semptomlar üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir.^{1,2,19} Bu açıdan AF hastalarında özellikle ritim kontrolü tedavi stratejisi sonrası bendopne ve NYHA'da iyileşme olması beklenebilir. Bu nedenle çalışmamızdaki veriler ışığında, özellikle optimal medikal tedaviye rağmen bendopne şikayeti persiste eden DEF-KY hastalarında AF varlığı daha dikkatli değerlendirilmeli ve gerek hız gerekse de ritim kontrolü açısından önlemler geciktirilmemelidir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre DEF-KY hastalarında bendopne varlığı ile serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyonları arasında belirgin bir ilişki saptanmamıştır. Ancak bendopne olan grupta hemoglobün değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum literatürdeki diğer çalışmalarla da uyumludur.^{4,6,7} Her ne kadar çalışmamızda hastanın ferritin ve transferrin saturasyon değerleri hakkında bilgi edinememiş olsak da özellikle KY hastalarında başta bendopne olmak üzere semptomların giderilmesinde anemi varlığını düzeltmenin önemi ortaya çıkmaktadır. Hali hazırdaki bütün güncel kılavuzlarda da özellikle ferritin değerleri göz önünde bulundurularak semptomatik iyileşme açısından hastalara demir replasmanı yapılmasına ait güçlü öneriler mevcuttur.^{2,3}

Natriüretik peptitler miyosit gerilmesine yanıt olarak salınan KY'de hem tanısal hem de prognostik öneme sahip biyobelirteçlerdir.²⁰ Bendopnenin atriyal gerilmenin bir göstergesi olduğu düşünüldüğünde bendopne varlığı

ğında NT-proBNP değerlerinin yüksek olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.^{6,13} Atriyal fibrilasyona sahip hastalar sinüs ritminde olanlarla kıyaslandığında bu hastalarda natriüretik peptit seviyelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.¹ Çalışmamızda bendopne grubunda ortalama NT-proBNP değerleri yüksek görünse de bu fark klinik anlamlılığa ulaşmamıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli sınırlılığı, geriye dönük bir tasarıma sahip olması ve kohortun sadece belirli bir hasta grubunu içermesidir. Daha fazla hasta sayısı ile daha uzun takip süreli ileriye yönelik bir çalışma yapılabilir. Ayrıca verilerin elde edilmesinde araştırmacılar arasında varyasyonlar çalışmanın diğer bir sınırlılığıdır. Çalışmamızdaki hastaların LVEF'si ≤ 40 olduğundan hafif azalmış ve korunmuş EF'li KY hasta grupları için yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca bendopne değerlendirmesi sırasında bendopne şiddeti hakkında herhangi bir veri elde edilememiştir. Çalışmamızın diğer bir sınırlılığı her ne kadar VKİ hakkında bilgi sağlanmış olsa da, özellikle abdominal obezite gibi bendopneye etkileri olabilecek hasta özellikleri hakkında bilgimiz yetersizdir. Bundan sınırlılıklardan ötürü bu konuda gelecekte daha büyük, ileriye yönelik ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Çalışmamız DEF-KY hastalarında bendopne ve AF arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Elde edilen sonuçlar, bendopnenin DEF-KY hastaları arasında yaygın olduğunu, özellikle kadın cinsiyet, ileri evre NYHA fonksiyonel sınıfı, düşük hemoglobin seviyeleri ve yüksek sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca DEF-KY hastalarında AF varlığının bendopneyi öngördürücü edebileceği saptanmıştır. Bulgularımız, bendopnenin sadece konjesyonu gidermekle çözülemeyeceğini ve altta yatan atriyal ve ventriküler yeniden yapılanma süreçlerinin kontrol altına alınmasının önemli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bendopne ve AF ilişkisi, KY hastalarında patofizyolojinin daha iyi anlaşılmasına ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: AŞ: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. GMYÖ: Fikir/kavram, tasarım, veri toplama ve/veya işleme, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler.

Kaynaklar

1. Bozkurt B. Coats AJS. Tsutsui H. et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(3):352-80.
2. McDonagh TA. Metra M. Adamo M. et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(3&):3599-726.
3. Heidenreich PA. Bozkurt B. Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e1033.
4. Thibodeau JT. Drazner MH. The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2018;6(7):543-51.
5. Harada R. Mantha Y. Hieda M. Back to Basics: Key Physical Examinations and Theories in Patients with Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2020;16(2):139-51.
6. Baeza-Trinidad R. Mosquera-Lozano JD. El Bikri L. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(1):111-5.
7. Kaya H. Şahin A. Güneş H. et al. Increased frequency of occurrence of bendopnea is associated with poor outcomes in heart failure outpatients. *Acta Cardiol.* 2021;76(8):878-86.
8. Thibodeau JT. Turer AT. Gualano SK. et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail.* 2014;2(1):24-31.
9. Baeza-Trinidad R. Isaula-Jimenez O. Peinado-Adiego C. et al. Prevalence of bendopnea in general population without heart failure. *Eur J Intern Med.* 2018;50:e21-e22.
10. Özyüncü N. Güleç S. Kalp Yetersizliği Hospitalizasyonunda Yeni Atriyal Fibrilasyon Gelişim Riski. *MN Kardiyoloji* 2020;27(1):35-9.
11. Celik A. Ural D. Sahin A. et al. Trends in heart failure between 2016 and 2022 in Türkiye (TRENDS-HF): a nationwide retrospective cohort study of 85 million individuals

- across entire population of all ages. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;33:100723.
12. Pranata R. Yonas E. Chintya V. et. al. Clinical significance of bendopnea in heart failure-Systematic review and meta-analysis. *Indian Heart J.* 2019;71(3):277-83.
 13. Yılmaz Öztekin GM. Genç A. Şahin A. et al. Effect of Bendopnea on Achievement Medical Treatment Target Doses in Heart Failure. *Arch Iran Med.* 2023;26(1):36-42.
 14. Aguilar-Gallardo JS. Romeo FJ. Bhatia K. et al. Severe Obesity and Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2022;177:53-60.
 15. Crespo-Leiro MG. Anker SD. Maggioni AP. et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions [published correction appears in *Eur J Heart Fail.* 2017 Mar;19(3):438]. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(6):613-25.
 16. Yıldırım O. Akbulut İM. Göksülük H. Güleç S. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Hedef Dozda Beta Bloker Kullanımının Azlığı. *MN Kardiyoloji.* 2020;27(4):183-8.
 17. Carlisle MA. Fudim M. DeVore AD. Piccini JP. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC Heart Fail.* 2019;7(6):447-56.
 18. Prabhu S. Voskoboinik A. Kaye DM. Kistler PM. Atrial Fibrillation and Heart Failure - Cause or Effect?. *Heart Lung Circ.* 2017;26(9):967-74.
 19. Hindricks G. Potpara T. Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-98.
 20. D'Elia E. Iacovoni A. Vaduganathan M. et. al. Nephilysin inhibition in heart failure: mechanisms and substrates beyond modulating natriuretic peptides. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(6):710-7.
-