T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE NEFES DARLIĞI VE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN TANILI KALP YETMEZLİĞİ OLAN, AKUT KARDİYOJENİK AKCİĞER ÖDEMİ KLİNİĞİNDEKİ HİPERTANSİF HASTALARIN TANSİYON KONTROLÜNDE KULLANILAN ANTİHİPERTANSİF AJANLARIN ETKİNLİĞİNİN GÖZLEMSEL OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. FURKAN YAKIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2024 - İSTANBUL

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE NEFES DARLIĞI VE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN TANILI KALP YETMEZLİĞİ OLAN, AKUT KARDİYOJENİK AKCİĞER ÖDEMİ KLİNİĞİNDEKİ HİPERTANSİF HASTALARIN TANSİYON KONTROLÜNDE KULLANILAN ANTİHİPERTANSİF AJANLARIN ETKİNLİĞİNİN GÖZLEMSEL OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. FURKAN YAKIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. SİNAN KARACABEY
Uzm. Dr. EMİR ÜNAL

2024 - İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Furkan YAKIN

İstanbul

ÖNSÖZ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimi süresince bana yol gösteren, mesleki gelişimimde ve insani değerlerimi güçlendirmemde katkısı olan çok kıymetli hocalarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Her daim bilimselliği, etik değerleri ve insan odaklı hekimliği ön planda tutan, bana iyi bir hekim olmanın yanında iyi bir insan olmayı da öğreten değerli hocam Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Arzu Denizbaşı ALTINOK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez danışmanım olan, doğru bilgiye ulaşmamda ve bu bilgileri mesleğimde uygulamamda bana yol gösteren, bilimsel bakış açısını geliştirmemde büyük katkıları olan, iyi ve doğru insan olmayı kendisinden örnek aldığım, tez yazım sürecinde her daim desteğini hissettiğim kıymetli hocam, abim , büyüğüm Doç. Dr. Sinan KARACABEY'e' sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecimin her aşamasında desteğini ve tecrübesini esirgemeyen, zor zamanlarda hep yanımda olan Prof. Dr. Haldun AKOĞLU'na ayrıca minnettarım.

Bilimsel yaklaşımı ve örnek kişiliğiyle her zaman yol gösterici olan Prof. Dr. Özge Ecmel ONUR'a, Doç. Dr. Erkman SANRI'ya ,Doc .Dr. Çiğdem ÖZPOLAT'a, Dr.Öğr. Üyesi Erhan ALTUNBAŞ'a ve Dr Öğr. Üyesi Melis Efeoğlu SAÇAK'a teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca değerli anılar biriktirmemde, bilgi ve deneyim kazanmamda üzerimde büyük emeği bulunan, Uzm. Dr. Musa Adanç, Uzm. Dr. Oğuzhan Demir'e ,Dr.Nurseli Bayram'a, Dr. Aslı Bahar Uçar'a, Dr. Onur Eren Karavin'e Uzm. Dr. Emre Kudu'ya ve Uzm. Dr. Mehmet Birkan Korgan'a gönülden teşekkür ederim.

Tüm asistanlığım boyunca hem kıdemlim, hem uzmanım, hem büyüğüm olan , bütün tez sürecinde büyük destekçim olan Uzm.Dr.Emir ÜNAL'a ve Uzm.Dr.Mustafa ALTUN'a emekleri için teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan mutluluk ve gurur duyduğum başta eşkıdemim Dr. Cansu Tırış'a , değerli asistan arkadaşlarıma ve acil servisimizin tüm çalışanlarına, her zaman sağladıkları destek için minnettarım.

Son olarak, eğitim hayatım boyunca bana her zaman destek olan, varlığıyla güç ve motivasyon kaynağım olan sevgili aileme, ve bu zorlu süreçte yanımda olan eşim Nisa'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Teşekkürlerimle...

Dr. Furkan YAKIN

İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

BEYAN **3**
ÖNSÖZ **4**
İÇİNDEKİLER **5**
SİMGE VE KISALTMALAR **8**
TABLOLAR LİSTESİ **10**
ŞEKİLLER LİSTESİ **11**
ÖZET **12**
Başlık 12
Amaç 12
Yöntem 12
Bulgular 12
Sonuç 13
Anahtar Kelimeler 13
ABSTRACT **14**
Title 14
Objective 14
Methodology 14
Findings 14
Conclusion 15
Keywords 15
1. GİRİŞ VE AMAÇ **16**
2. GENEL BİLGİLER **18**
2.1. Kalp Yetmezliğinin Tanımı 18
2.2. Kalp Yetmezliği Sınıflandırması 18
2.2.1. Semptomların Şiddetine Göre Kalp Yetmezliği Sınıflaması 18
2.3. Epidemiyoloji 19
2.4. Patofizyoloji 19
2.5. Akut Kalp Yetmezliği 20
2.5.1. Tanım ve Sınıflandırma 20
2.5.2. Tanı Ve İlk Tanısal Değerlendirme 21
2.5.3. Yönetim 22
2.5.4. Acil Müdahale Gerektiren Tetikleyici Nedenlerin Belirlenmesi 24
2.5.5. Servis - Yoğun Bakım - Koroner Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Kriterleri 25
2.5.6. Erken Dönem Tedavi Yönetimi 26
2.5.6.1. Oksijen Tedavisi ve/veya Solunum Desteği 26
2.5.6.2. Diüretikler 28

2.5.6.3. Vazodilatatörler: Ek İlaçlar ve Ayrıntılı Etki Mekanizmaları..... 29
2.5.6.3.1. Nitrogliserin..... 29
2.5.6.3.2. Sodyum Nitroprussid..... 30
2.5.6.3.3. Urapidil..... 32
2.5.6.3.4. Klinik Kullanım ve Seçim Kriterleri..... 33
2.5.6.4. Vazopressörler..... 34
2.5.6.5. Tromboemboli Proflaksisi..... 36
2.5.6.6. Digoksin..... 37
2.5.6.7. Vazopressin Antagonistleri..... 39
2.5.6.8. Opiatlar..... 41
2.5.6.9. Anksiyolitik ve Sedatifler..... 44
2.5.6.10. Renal Replasman Tedavisi..... 46
2.5.7. Kılavuz Önerileri..... 49
2.5.8. Kardiyojenik Şok Durumunda Tedavi Önerileri..... 51
2.5.9. Yüksek Riskli Hastaların Takibi ve Taburculuk Kriterleri..... 53
2.5.10. AKY'nin Yönetiminde Farklı Aşamalardaki Tedavi Hedefleri..... 56
2.5.11. Taburculuk Öncesi ve Uzun Dönem Tedavi..... 58
3. GEREÇ VE YÖNTEM..... 61
3.1. Çalışma Dizaynı..... 61
3.2. Çalışma Popülasyonu..... 61
3.3. Çalışma Örneklem Boyutu Hesabı..... 61
3.4. Çalışma Örnekleminin Seçimi..... 62
3.5. Çalışmaya Alım Kriterleri..... 62
3.6. Çalışmadan Dışlama (Çıkarma) Kriterleri..... 62
3.7. Toplanacak Veriler Ve Ölçümler..... 62
3.8. Çalışma Prensibi..... 64
3.9. İstatistiksel Analiz..... 64
4. BULGULAR..... 66
4.1. Demografik Parametrelerin Kullanılan İlaç İle İlişkisi..... 67
4.1.1. Kullanılan İlaç ile Cinsiyet Arasındaki İlişki..... 68
4.1.2. Kullanılan İlaç ile Yaş Arasındaki İlişki..... 69
4.1.3. Kullanılan İlaç ile Kronik Hastalıklar Arasındaki İlişki..... 70
4.2. Kullanılan İlaca Göre Başvuru Anındaki Kan Basınçları..... 71
4.3. Nitrogliserin ve Urapidil'in Zamana Göre Kan Basınçlarına Etkisi..... 72
4.4. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Sistolik, Diyastolik Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncındaki Zaman İçindeki Yüzdelik Düşüşlerin Karşılaştırılması..... 77
4.4.1. Sistolik Kan Basıncındaki Yüzdelik Düşüşler (ΔSKB)..... 80
4.4.2. Diyastolik Kan Basıncındaki Yüzdelik Düşüşler (ΔDKB)..... 81
4.4.3. Ortalama Arter Basıncındaki Yüzdelik Düşüşler (ΔOAB)..... 82

4.4.4. Genel Değerlendirme..... 83
4.5. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Nabız Değerlerinin ve Taşikardi Gelişim Durumlarının Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması.. 84
4.6. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Sistolik, Diyastolik Kan Basıncı, Ortalama Arter Basıncı ve Nabzın Zaman İçindeki Karşılaştırılması.... 87
SKBD% (Sistolik Kan Basıncı Düşüş Yüzdesi)..... 88
DKBD% (Diyastolik Kan Basıncı Düşüş Yüzdesi)..... 89
MAPD% (Ortalama Arter Basıncı Düşüş Yüzdesi)..... 89
Nabız (NB)..... 90
4.7. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Hastaların Klinik Sonlanımları. 91
5. TARTIŞMA..... 93
6. KISITLAMALAR..... 102
6.1. Çalışmadaki Kısıtlılıklar..... 102
6.1.1. Tek Merkezli Çalışma..... 102
6.1.2. Hasta Popülasyonunun Sınırlı Sayıda Olması..... 102
6.1.3. Kısa Süreli Takip..... 102
6.1.4. Yan Etkilerin Kapsamlı Değerlendirilememesi..... 103
6.1.5. Randomizasyon ve Tedavi Protokollerinin Homojenliği..... 103
6.2. Gelecekteki Araştırmalara Öneriler..... 103
6.2.1. Çok Merkezli ve Büyük Örneklem Boyutuna Sahip Çalışmalar..... 103
6.2.2. Uzun Dönem Takip ve Prognoz Değerlendirmesi..... 103
6.2.3. Yan Etkilerin Detaylı Analizi..... 104
6.2.4. Farklı Tedavi Protokollerinin İncelenmesi..... 104
6.2.5. Kombine Tedavi Stratejilerinin Araştırılması..... 104
6.2.6. Hasta Alt Gruplarının Analizi..... 104
7. SONUÇ..... 105
8. KAYNAKLAR..... 106
9. EKLER..... 109
9.1. Etik Kurul Raporu..... 109
9.2. Veri Toplama Formu..... 110
9.3. Gönüllü Onay Formu..... 112

SİMGE VE KISALTMALAR

ACE - Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AF - Atriyal Fibrilasyon
AKY - Akut Kalp Yetmezliği
ALT - Alanin Aminotransferaz
AHA - American Heart Association (Amerikan Kalp Birliği)
ARB - Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri
AST - Aspartat Aminotransferaz
BNP - Beyin Natriüretik Peptidi
BİPAP - İki Seviyeli Pozitif Havayolu Basıncı
BUN - Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
CABG - Koroner Arter Bypass Greftleme
CK-MB - Kreatin Kinaz-Miyokardiyal Band
COPD - Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)
CPAP - Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
CRP - C-Reaktif Protein
CT - Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography)
CVP - Santral Venöz Basınç (Central Venous Pressure)
DKB - Diyastolik Kan Basıncı
ECG - Elektrokardiyografi (Electrocardiography)
EF - Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG - Elektrokardiyogram
ESC - European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
FAC - Fraksiyonel Alan Değişikliği
GKS - Glasgow Koma Skalası
HFmrEF - Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction (Hafif Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği)
HFNC - Yüksek Akışlı Nazal Kanül
HFpEF - Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği)
HFrEF - Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği)
IABP - İntra-Aortik Balon Pompası
ICU - Yoğun Bakım Ünitesi (Intensive Care Unit)
KİYBÜ - Koroner Yoğun Bakım Ünitesi
KKY - Kronik Kalp Yetmezliği
KMP - Kardiyomiyopati
KY - Kalp Yetmezliği
LV - Sol Ventrikül
LVEF - Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

MAP - Ortalama Arter Basıncı (Mean Arterial Pressure)
MI - Miyokardiyal İnfarktüs
MR - Mitral Regürjitasyon
NB - Nabız
NIV - Non-İnvaziv Ventilasyon
NT-proBNP - N-terminal pro-B Tipi Natriüretik Peptid
NTG - Nitrogliserin
OAB - Ortalama Arter Basıncı
PAP - Pulmoner Arter Basıncı
PCI - Perkütan Koroner Girişim
PCWP - Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı
PET - Pozitron Emisyon Tomografisi
pSO2 - Periferik Oksijen Saturasyonu
PPKM - Peripartum Kardiyomiyopati
RAAS - Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
RV - Sağ Ventrikül
RVMI - Sağ Ventrikül Miyokardiyal İnfarktüsü
SGLT2 - Sodyum-Glukoz Kotransportör 2
SKB - Sistolik Kan Basıncı
SNP - Sodyum Nitroprussid
TAP - Triküspit Anüler Planda Deplasman
TAPSE - Triküspit Kapağın Anüler Planda Sistolik Yer Değişimi
TEE - Transözofageal Ekokardiyografi
TİA - Geçici İskemik Atak
TTE - Transtorasik Ekokardiyografi
VAD - Ventriküler Destek Cihazı
YBÜ - Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1 : New York Kalp Cemiyeti Kalp Yetmezliği Sınıflandırması_____17

Tablo 2 : Nitrogliserin ve Urapidil Gruplarındaki Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması_____67

Tablo 3 : Kullanılan İlaç İle Başvuru Anındaki Kan Basınçları Arasındaki İlişki__72

Tablo 4 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Zaman İçinde Sistolik, Diyastolik Kan Basıncı, Ortalama Arter Basıncı ve Nabız Değerlerinin Karşılaştırılması _____75

Tablo 5 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Sistolik, Diyastolik Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncındaki Zaman İçindeki Yüzdelik Düşüşlerin Karşılaştırılması _____79

Tablo 6: Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Zaman İçinde Nabız Değerlerinin Karşılaştırılması_____85

Tablo 7 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Taşikardi Gelişim Durumlarının Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması_____ 86

Tablo 8 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Nabız Değerlerindeki düşüşlerin Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması_____88

Tablo 9 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Nabız Değerlerinin % Düşüşünün Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması_____89

Tablo 10 : Hastaların Klinik Sonuçları: Yoğun Bakım İhtiyacı, Servis Yatışı, Tedavi Durumu ve Tedavi Süresinin Nitrogliserin ve Urapidil Gruplarına Göre Dağılımı_____91

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 : Çalışma Akış Şeması 66

Şekil 2 : Cinsiyet ve İlaç Kullanımına Göre Dağılım 69

Şekil 3 : Çalışmaya Katılan Hastaların Yaş Histogram Dağılımı 69

Şekil 4 : Kullanılan İlaçlara Göre Yaş Dağılımı 68

Şekil 5: Kullanılan İlaç İle Kronik Hastalıklar Arasındaki İlişki 71

Şekil 6 :Kullanılan İlaçlara Göre Başvurudaki Sistolik, Diyastolik Kan Basıncının ve Ortalama Arter Basıncının Histogramı 72

Şekil 7 : Nitrogliserin ve Urapidil'in Zamana Göre Sistolik Kan Basıncındaki Değişimi 73

Şekil 8 : Nitrogliserin ve Urapidil'in Zamana Göre Diyastolik Kan Basıncındaki Değişimi 74

Şekil 9 : Nitrogliserin ve Urapidil'in Zamana Göre Ortalama Arter Basıncındaki Değişimi 74

Şekil 10 : Nitrogliserin ve Urapidil'in Zamana Göre Nabız Değişimi 75

Şekil 11 : Nitrogliserin ve Urapidilin Zamana Göre Sistolik Kan Basıncındaki Yüzdelik Düşüş 81

Şekil 12 : Nitrogliserin ve Urapidilin Zamana Göre Diyastolik Kan Basıncındaki Yüzdelik Düşüş 82

Şekil 13 : Nitrogliserin ve Urapidilin Zamana Göre Ortalama Arter Basıncındaki Yüzdelik Düşüş 84

Şekil 14 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Taşikardi Gelişim Durumlarının Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması 88

Şekil 15: Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Hastaların Klinik Sonlanımları 93

ÖZET

Başlık

Acil Servise Nefes Darlığı ile Başvuran Kalp Yetmezliği Olan Akut Kardiyojenik Akciğer Ödemi Kliniklerindeki Hipertansif Hastaların Tansiyon Kontrolünde Kullanılan Antihipertansif Ajanların Etkinliğinin Karşılaştırılması

Amaç

Bu çalışmanın amacı, akut kardiyojenik akciğer ödemi ve hipertansiyon tanısı konmuş kalp yetmezliği hastalarında intravenöz nitrogliserin ve urapidil'in tansiyon kontrolü üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır. Ayrıca bu iki ilacın klinik sonuçları, yan etkileri ve hemodinamik stabilizasyon üzerindeki farklılıklarını incelemektir.

Yöntem

Bu tek merkezli, prospektif gözlemsel çalışma, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde, Haziran 2023 ile Şubat 2024 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya, kronik kalp yetmezliği ve akut kardiyojenik akciğer ödemi ile hipertansiyon tanısı almış 18 yaş üzeri hastalar dahil edilmiştir. Hastalar nitrogliserin ve urapidil tedavisi alan iki gruba ayrılmış ve demografik verileri, kan basıncı değerleri, taşikardi gelişimi ve klinik sonuçlar açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Nitrogliserin ve urapidil tedavisi alan hastalar arasında kan basıncı kontrolünde fark gözlemlenmiştir. Urapidil, özellikle tedavinin ilk saatlerinde kan basıncını daha hızlı düşürmüş, ancak taşikardi gelişimi açısından daha yüksek oranlar gözlemlenmiştir. Urapidil grubundaki hastaların yoğun bakım ihtiyacı, nitrogliserin grubuna göre daha fazla olmuş, ancak uzun vadeli klinik sonuçlar benzer bulunmuştur.

Sonuç

Nitrogliserin ve urapidil, akut kardiyojenik akciğer ödemi olan hipertansif hastalarda etkili tansiyon kontrolü sağlamaktadır. Ancak urapidil, taşikardi riski ve yoğun bakım ihtiyacı açısından dikkat gerektiren bir tedavi olup, bu bağlamda nitrogliserine göre daha fazla izleme gerektirmektedir. Urapidil'in kan basıncı üzerindeki hızlı etkisi olumlu bir özellik olsa da, taşikardi kontrolünde nitrogliserin daha avantajlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler

Akut kardiyojenik akciğer ödemi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, nitrogliserin, urapidil, tansiyon kontrolü, taşikardi, hemodinamik stabilite.

ABSTRACT

Title

Comparison of the Efficacy of Antihypertensive Agents in Blood Pressure Control in Hypertensive Patients with Heart Failure and Acute Cardiogenic Pulmonary Edema Presenting with Shortness of Breath to the Emergency Department

Objective

The aim of this study is to compare the efficacy of intravenous nitroglycerin and urapidil in blood pressure control in patients diagnosed with acute cardiogenic pulmonary edema and hypertension. Additionally, it aims to investigate the differences between these two drugs in terms of clinical outcomes, side effects, and hemodynamic stabilization.

Methodology

This single-center, prospective observational study was conducted at the Marmara University Pendik Education and Research Hospital Emergency Department between June 2023 and February 2024. The study included patients over 18 years old diagnosed with chronic heart failure, acute cardiogenic pulmonary edema, and hypertension. Patients were divided into two groups receiving either nitroglycerin or urapidil, and were compared in terms of demographic data, blood pressure values, development of tachycardia, and clinical outcomes.

Results

There were notable differences between the groups in terms of blood pressure control. Urapidil demonstrated faster blood pressure reduction, particularly in the first hours of treatment, but a higher incidence of tachycardia was observed. Patients in the urapidil group also had a greater need for intensive care compared to those in the nitroglycerin group, though long-term clinical outcomes were similar.

Conclusion

Both nitroglycerin and urapidil effectively control blood pressure in hypertensive patients with acute cardiogenic pulmonary edema. However, urapidil requires careful monitoring due to the higher risk of tachycardia and increased need for intensive care. While urapidil's rapid effect on blood pressure is advantageous, nitroglycerin has been found to be superior in controlling tachycardia.

Keywords

Acute cardiogenic pulmonary edema, hypertension, heart failure, nitroglycerin, urapidil, blood pressure control, tachycardia, hemodynamic stabilization.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetmezliği (KY), dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu teşkil eden ve yüksek ölüm oranları ile karakterize edilen karmaşık bir klinik sendromdur. Kalbin dokulara yeterli oksijen ve besin maddesi taşıyamaması nedeniyle ortaya çıkan KY, nefes darlığı, yorgunluk ve ödem gibi belirtilerle kendini gösterir. Bu durumun prevalansı, özellikle yaşın ilerlemesiyle artmakta ve dünya genelinde yaşlanan nüfusun artışıyla birlikte KY'nin görülme sıklığının arttığı gözlemlenmektedir.

Kalp yetmezliği (KY) yüksek juguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödem gibi belirtilerin eşlik edebileceği, nefes darlığı, ayak bileği şişmesi ve yorgunluk gibi kardinal semptomlardan oluşan klinik bir sendromdur. Dinlenme veya egzersiz sırasında intrakardiyak basınçların yükselmesinden ya da yetersiz kardiyak output ile sonuçlanan kalbin yapısal veya fonksiyonel anormalliğinden kaynaklanır.

Kronik kalp yetmezliği (KKY), azalmış ejeksiyon fraksiyonu (HFrEF: Düşük LVEF ≤%40 olarak tanımlanır. LV sistolik fonksiyonunda önemli bir azalma vardır) tedavideki son gelişmelere rağmen, erişkinler için, dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Ayrıca, kanıta dayalı tedavi stratejileri genellikle eksik olsa da, hipertansiyonla komplike olan erişkin hastalarda KKY prevalansının önemli olduğuna dair artan kanıtlar vardır.

Kalp yetmezliğinin acil ve ciddi komplikasyonlarından biri olan akut kardiyojenik akciğer ödemi, sol ventrikül yetmezliğine bağlı olarak akciğerlerde sıvı birikimiyle oluşur ve hızla ilerleyen solunum problemlerine neden olur . Acil servislere başvuran hastalar arasında yaygın bir şekilde görülen bu durum, hızlı ve etkili müdahale gerektiren bir klinik tabloya sahiptir . Tedavide kullanılan intravenöz vazodilatörler, kan basıncının kontrolü ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasında kritik bir rol oynar.(1,2)

Araştırmalarda, nitrogliserin ve sodyum nitroprussid gibi ajanların akut kardiyojenik akciğer ödemi tedavisinde ilk tercih edilen vazodilatörler olduğu vurgulanmaktadır; ancak, sodyum nitroprussid'in bulunmadığı durumlarda urapidil gibi alternatiflerin kullanılması önerilir. Urapidil, merkezi serotonin 5-HT1A reseptörlerine agonist ve alfa-1 adrenoseptörlerine antagonist etkisi sayesinde kan basıncını etkili bir şekilde düşürürken, aynı zamanda refleks taşikardi riskini de azaltmasıyla bilinir. Ancak, nitrogliserin ve urapidil'in etkinliği ve güvenliği

konusunda literatürde sınırlı veri bulunmaktadır. Bu ajanların karşılaştırmalı analizleri, klinik uygulamalar için önemli bilgiler sunabilir .(3,4)

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de akut kardiyojenik akciğer ödemi tanısı konmuş ve hipertansiyonu bulunan kalp yetmezliği hastalarında nitrogliserin ile urapidil'in etkinliğini ve güvenliğini karşılaştırmaktır. Araştırma, bu ilaçların tansiyon kontrolü, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve hastaların klinik sonuçları üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi hedeflemektedir. Elde edilecek bulguların, mevcut bilgi eksikliklerini gidermesi ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sunması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetmezliğinin Tanımı

Kalp yetmezliği (KY) tek bir patolojik tanı değildir. Yüksek jüguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödem gibi belirtilerin eşlik edebileceği,nefes darlığı, ayak bileği şişmesi ve yorgunluk gibi kardinal semptomlardan oluşan klinik sendromdur. Dinlenme veya egzersiz sırasında intrakardiyak basınçların yükselmesinden ya da yetersiz kardiyak output ile sonuçlanan kalbin yapısal veya fonksiyonel anormalliğinden kaynaklanır. Spesifik patoloji, sonraki tedaviyi belirleyeceğinden, KY tanısında altta yatan kardiyak disfonksiyonun etiyolojisinin belirlenmesi zorunludur.

Kronik kalp yetmezliği (KKY), azalmış ejeksiyon fraksiyonu (HFrEF: Düşük LVEF ≤%40 olarak tanımlanır. LV sistolik fonksiyonunda önemli bir azalma vardır) tedavideki son gelişmelere rağmen, erişkinler için, dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Ayrıca, kanıta dayalı tedavi stratejileri genellikle eksik olsa da, hipertansiyonla komplike olan erişkin hastalarda KKY'si prevalansının önemli olduğuna dair artan kanıtlar vardır.

KY en sık miyokardiyal disfonksiyondan kaynaklanır: Sistolik, diyastolik veya her ikisi. Bununla birlikte, kapakçıklar, perikard ve endokardiyumun patolojisi ve kalp ritim-iletim anormallikleri de KY'ye neden olabilir veya katkıda bulunabilir.(1,2)

2.2. Kalp Yetmezliği Sınıflandırması

2.2.1. Semptomların Şiddetine Göre Kalp Yetmezliği Sınıflaması

KY'nin şiddetini tanımlamak için kullanılan en basit terminoloji New York Heart Association (NYHA) fonksiyonel sınıflandırmasıdır. Bu sınıflama yalnızca semptomlara dayanır ve KY'de daha birçok iyi prognostik gösterge vardır. Daha da önemlisi, hafif semptomları olan hastalarda hastaneye yatış ve ölüm riski hala yüksek olabilir. Özellikle ileri KY'de sonucu tahmin etmek, kalp transplantasyonu ve cihaz tedavilerinin seçimine rehberlik etmek için önemlidir.(1)

Tablo 1 : New York Kalp Cemiyeti kalp yetmezliği sınıflandırması

ClassI	Fiziksel aktivite sınırlaması yoktur. Sıradan fiziksel aktivite aşırı nefes darlığına, yorgunluğa veya çarpıntıya neden olmaz
Class II	Fiziksel aktivitenin hafif sınırlaması. Dinlenirken rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite aşırı nefes darlığı, yorgunluk veya çarpıntıya neden olur.
Class III	Fiziksel aktivitede belirgin sınırlama. Dinlenirken rahattır, ancak olağandan daha az aktivite aşırı nefes darlığına, yorgunluğa veya çarpıntıya neden olur.
Class IV	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi sürdüremez. Dinlenme

2.3. Epidemiyoloji

Kalp yetmezliği, dünya genelinde 64 milyondan fazla kişiyi etkileyen ve prevalansı yaşla birlikte artış gösteren bir hastalıktır. Özellikle gelişmiş ülkelerde, 70 yaş ve üzeri bireylerde bu oran %10'a kadar çıkabilmektedir. Son yıllarda, yaşlanan nüfus ve artan kardiyovasküler risk faktörleri, küresel ölçekte kalp yetmezliği prevalansının yükselmesine sebep olmuştur . Bu durum, yüksek sağlık harcamalarına yol açarak ciddi bir halk sağlığı problemi oluşturmakta ve aynı zamanda hastaneye yatışların en yaygın nedenlerinden biri olmaktadır .

2.4. Patofizyoloji

Kalp yetmezliği patofizyolojisi, kalbin pompalama işlevindeki bozulma ve buna bağlı olarak dokulara olan kan akışının azalması etrafında gelişir. HFrEF’de sol ventrikül kasılma gücündeki azalma, ejeksiyon fraksiyonunda düşüşe yol açar.

HFpEF’de ise, ventrikül dolum basıncındaki artış ve diyastolik disfonksiyon daha ön plandadır. Her iki durumda da renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu, sempatik sinir sistemi uyarılması, endotelin ve proinflamatuar sitokinlerin salınımı gibi kompansatuvar mekanizmalar devreye girer. Bu mekanizmalar başlangıçta kalp debisini desteklemeye yardımcı olabilir, ancak uzun vadede kalp yetmezliğinin ilerlemesine ve kalp yapısının yeniden şekillenmesine katkıda bulunur.(1)

2.5. Akut Kalp Yetmezliği

Akut kalp yetmezliği (AKY), kalbin kanı yeterli bir şekilde pompalama kapasitesinin ani ve ciddi bir bozulmasını ifade eden kompleks bir klinik sendromdur. AKY, ilk defa ortaya çıkabileceği gibi, önceden var olan kronik kalp yetmezliğinin aniden kötüleşmesi (akut dekompansasyon) şeklinde de görülebilir. Klinik olarak, AKY genellikle nefes darlığı, akciğer ödemi ve düşük kardiyak output ile karakterize edilir. Bu durum hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkiler ve acil müdahale gerektirebilir.

AKY'nin ortaya çıkış biçimleri, hastadan hastaya farklılık gösterebilir. Örneğin, yeni başlangıçlı AKY, koroner arter tıkanıklığı gibi aniden gelişen kalp kası işlev bozukluğuna bağlı olabilir. Diğer yandan, kronik kalp yetmezliği olan bireylerde akut dekompansasyon genellikle var olan kardiyomiyopatinin aniden kötüleşmesi sonucu ortaya çıkar. Bu kötüleşme, akciğer ödemine ve periferik perfüzyonun azalmasına yol açabilir, bu nedenle hızlı tanı ve müdahale büyük önem taşır.

AKY'nin karmaşık patofizyolojisi ve klinik seyri, hastalığın tanımlanmasını ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Özellikle bu hasta grubunda mortalite oranı oldukça yüksek olup, etkin tedavi stratejileri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.(2,3)

2.5.1. Tanım ve Sınıflandırma

Akut kalp yetmezliği (AKY), başlangıç süresi, şiddeti ve hemodinamik profiline göre çeşitli kategorilere ayrılabilir. Bu sınıflandırma, hem klinik yönetimi yönlendirmek

hem de hastanın durumunu daha iyi değerlendirmek açısından önemlidir.

AKY'nin başlıca iki formu bulunmaktadır: yeni başlangıçlı AKY (de novo AKY) ve kronik kalp yetmezliğinin ani kötüleşmesi (akut dekompansasyon).

- **Yeni Başlangıçlı AKY:** Daha önce kalp yetmezliği öyküsü olmayan bireylerde ani olarak ortaya çıkar. Çoğunlukla iskemik kalp hastalığı, akut miyokard enfarktüsü veya kardiyomiyopati gibi akut kardiyak olaylarla ilişkilidir. Yeni başlangıçlı AKY'de, klinik bulgular aniden geliştiği için acil tıbbi müdahale gerekebilir. Bu durumun doğru ve hızlı bir şekilde teşhis edilmesi, hastanın prognozunu iyileştirme açısından kritik öneme sahiptir.
- **Kronik Kalp Yetmezliğinin Ani Kötüleşmesi:** Bu form, daha önce kalp yetmezliği tanısı almış hastalarda görülür ve mevcut kardiyak disfonksiyonun aniden kötüleşmesiyle karakterizedir. Hastalarda nefes darlığı, ödem ve düşük kardiyak output gibi semptomlar belirginleşebilir. Kronik kalp yetmezliğinin kötüleşme dönemleri, hastalığın doğal seyrinin bir parçasıdır ve genellikle hastane yatışlarına neden olur. Bu nedenle, uygun takip ve yönetim stratejileri, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda bu akut kötüleşme dönemlerinin önlenmesinde hayati bir rol oynar.

AKY'nin sınıflandırılması, hemodinamik profilin değerlendirilmesiyle daha ayrıntılı hale getirilebilir. Bu değerlendirme, hastaların "ıslak-kuru" (volüm yüklenmesi var veya yok) ve "sıcak-soğuk" (periferik perfüzyonun iyi veya kötü olması) şeklinde kategorize edilmesini içerir. Bu kategoriler, hastalığın patofizyolojik mekanizmalarını anlamada ve en uygun tedavi yöntemlerini belirlemede yol gösterici olabilir.(1,2)

2.5.2. Tanı Ve İlk Tanısal Değerlendirme

Akut kalp yetmezliği (AKY) tanısı, klinik değerlendirme, ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile başlar. Hastanın mevcut semptomları ve klinik bulguları, tanı sürecinin ilk ve en önemli adımlarını oluşturur. AKY'nin klinik belirtileri arasında nefes darlığı, yorgunluk, ödem ve egzersiz intoleransı bulunur. Fizik muayene sırasında juguler venöz dolgunluk, raller, taşikardi ve hepatomegali gibi bulgular saptanabilir.

AKY tanısının doğrulanması ve hastalığın altında yatan nedenlerin belirlenmesi için çeşitli tanısal testler yapılır. Bu testler şunları içerir:

1. **Ekokardiyografi:** Kalbin yapısını ve fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan temel bir görüntüleme yöntemidir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, kapak fonksiyonları ve diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesine olanak tanır. Ekokardiyografi, AKY'nin altında yatan nedenleri belirlemede kritik rol oynar.
2. **Elektrokardiyogram (EKG):** AKY'de iskemik değişiklikleri, ritim bozukluklarını ve kalp büyümesini değerlendirmek için kullanılır. AKY'nin patofizyolojisi ve olası tetikleyici faktörleri hakkında önemli bilgiler sağlar.
3. **Kan Testleri:** Özellikle **B-tipi natriüretik peptid (BNP)** veya **N-terminal pro B-tipi natriüretik peptid (NT-proBNP)** seviyelerinin ölçülmesi, AKY'nin tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde yardımcıdır. Bu biyobelirteçler, kalbin duvar gerginliğinde artış olduğunu gösterir ve kalp yetmezliği tanısında destekleyici bilgi sunar. Ayrıca, kan testleri sayesinde elektrolit düzeyleri, böbrek fonksiyonları ve karaciğer enzimleri değerlendirilerek hastanın genel sağlık durumu hakkında bilgi elde edilir.

Bu tanısal testler, hem AKY'nin tanısını doğrulamak hem de altta yatan nedenleri (koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları, kardiyomiyopatiler vb.) belirlemek açısından büyük önem taşır. Erken ve kapsamlı tanısal değerlendirme, AKY'nin etkin bir şekilde yönetilmesi ve hastalığın prognozunun iyileştirilmesi için kritik öneme sahiptir.(1,2,5)

2.5.3. Yönetim

Akut kalp yetmezliğinin (AKY) yönetimi, hastanın klinik durumuna, hemodinamik stabilitesine ve mevcut semptomlarına göre belirlenir. Temel hedef, hastanın semptomlarını hafifletmek, hemodinamik stabilizasyonu sağlamak ve kalp yetmezliğinin altında yatan nedenleri ele almaktır. Bu süreçte, tedavi stratejileri hasta bazlı olarak belirlenir ve sıklıkla multidisipliner bir yaklaşım gerektirir

AKY yönetiminde kullanılan başlıca tedavi seçenekleri şunlardır:

1. **Oksijen Tedavisi:** Hipoksemiye bağlı doku perfüzyonunun düzeltilmesi için oksijen tedavisi uygulanır. Şiddetli vakalarda, özellikle solunum yetmezliği gelişen hastalarda, invaziv veya non-invaziv ventilasyon yöntemleri kullanılabilir.
2. **Diüretikler:** AKY'de sıvı birikimini azaltmak ve konjesyonu hafifletmek için intravenöz diüretikler (genellikle furosemid) ilk tercih olarak kullanılır. Diüretik tedavisinin dozu, hastanın klinik durumuna, idrar çıkışına ve yanıtına göre ayarlanır. Diüretik tedavisinin etkinliği, sıvı dengesi ve elektrolit seviyelerinin düzenli olarak izlenmesiyle değerlendirilir.
3. **Vazodilatörler:** Nitratlar ve nitroprussid gibi vazodilatör ilaçlar, vasküler direnci azaltarak kardiyak output'u artırır ve kalp üzerindeki basıncı hafifletir. Özellikle kan basıncı yüksek olan hastalarda vazodilatörler, semptomların hızla düzeltilmesinde etkili olabilir. Ancak, bu ilaçların kullanımı, hipotansiyon riski nedeniyle dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.
4. **Vazopressörler ve İnotropikler:** Kardiyak output'un ciddi şekilde azaldığı, hipotansiyonun olduğu veya kardiyojenik şok gelişen hastalarda, inotropik ajanlar (örneğin, dobutamin, milrinon) veya vazopressörler (örneğin, noradrenalin) kullanılır. Bu ilaçlar, kalbin kasılma gücünü artırarak ve vasküler tonusu düzelterek hemodinamik stabiliteyi sağlar. Ancak, uzun süreli kullanımları mortaliteyi artırabileceği için, dikkatli bir şekilde uygulanmalı ve yalnızca hemodinamik destek amacıyla kullanılmalıdır.
5. **Antikoagülanlar:** AKY hastalarında tromboembolik olay riskini azaltmak amacıyla antikoagülan tedavi önerilir. Özellikle atriyal fibrilasyonu veya venöz tromboembolizm riski olan hastalarda antikoagülan kullanımı önemlidir.
6. **Digoksin:** Kalp hızını kontrol etmek ve kardiyak output'u artırmak için seçilmiş vakalarda digoksin kullanılabilir. Ancak, digoksinin dar terapötik aralığı ve potansiyel toksik etkileri nedeniyle dikkatli dozaj ayarı yapılmalıdır.

Tedavi sürecinde, hastanın hemodinamik durumu, idrar çıkışı, elektrolit seviyeleri ve klinik yanıtı düzenli olarak izlenmelidir. AKY'nin yönetimi dinamik bir süreçtir ve tedavi stratejileri, hastanın klinik seyrine göre sürekli olarak

değerlendirilir ve gerektiğinde modifiye edilir. Bu kapsamlı yaklaşım, hastanın klinik iyileşmesini hızlandırabilir ve komplikasyonları önlemeye yardımcı olabilir.(2,6)

2.5.4. Acil Müdahale Gerektiren Tetikleyici Nedenlerin Belirlenmesi

Akut kalp yetmezliği (AKY), sıklıkla çeşitli tetikleyici faktörlerin etkisiyle ani olarak ortaya çıkar ya da kötüleşir. Bu tetikleyici nedenlerin hızlı ve doğru bir şekilde belirlenmesi, acil müdahale ve tedavi stratejisinin başarılı bir şekilde yürütülmesi için kritik öneme sahiptir. AKY'nin gelişimine katkıda bulunan başlıca nedenler şunlardır:

- **Akut Miyokard Enfarktüsü:** Kalp kasına giden kan akışının aniden kesilmesi, kalp kasının ciddi şekilde zarar görmesine yol açarak AKY'yi tetikleyebilir. Akut koroner sendromun zamanında teşhis edilip uygun şekilde tedavi edilmesi, hastanın hemodinamik stabilizasyonunu sağlar ve AKY'nin ilerlemesini önler.
- **Hipertansif Kriz:** Kan basıncındaki ani ve kontrolsüz artış, kalbin üzerindeki yükü artırarak AKY'ye neden olabilir. Hipertansif krizlerin erken tespiti ve kan basıncının uygun şekilde kontrol altına alınması, AKY'nin yönetiminde önemli bir adımdır.
- **Akut Böbrek Yetmezliği:** Böbrek fonksiyonlarının aniden bozulması, vücutta sıvı birikimine ve elektrolit dengesizliğine yol açarak kalbin üzerindeki baskıyı artırabilir. Akut böbrek yetmezliği olan hastalarda sıvı dengesi ve elektrolitlerin titizlikle izlenmesi gereklidir.
- **Pulmoner Emboli:** Akciğer arterlerinde ani tıkanıklığa yol açan pulmoner emboli, sağ ventrikül üzerinde ani bir yüklenme oluşturur ve AKY'ye sebep olabilir. Pulmoner embolinin hızlı tanısı ve tedavisi, mortalitenin azaltılmasında kritik rol oynar.
- **Enfeksiyonlar (Örneğin, Sepsis):** Sistemik enfeksiyonlar, özellikle sepsis, inflamatuar yanıtı tetikleyerek kardiyak fonksiyonları olumsuz etkileyebilir. Enfeksiyonun kaynağının hızlı bir şekilde tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisinin başlatılması, hastanın hemodinamik stabilitesinin korunmasına yardımcı olur.

- **Diyabetin Kötü Kontrolü:** Kan şekeri seviyelerinin kontrol edilememesi, kalp fonksiyonları üzerinde olumsuz etki yaratabilir. Diyabet yönetimindeki sorunlar, AKY'yi tetikleyebileceğinden, kan şekeri seviyelerinin izlenmesi ve uygun tedavinin sağlanması önemlidir.(1,2,5,6)

2.5.5. Servis - Yoğun Bakım - Koroner Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Kriterleri

Akut kalp yetmezliği (AKY) yönetiminde, hastanın klinik durumuna göre uygun bakım biriminde izlenmesi, tedavinin etkinliği ve hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Hastaların klinik semptomlarının ciddiyeti, hemodinamik stabilitesi ve altta yatan hastalıklarının değerlendirilmesi, uygun bakım düzeyinin belirlenmesinde yol gösterici olur.

1. **Servis Takibi:** Hafif-orta dereceli AKY vakalarında, hastanın hemodinamik olarak stabil olduğu ve ciddi organ hasarı veya akut komplikasyonların bulunmadığı durumlarda, servis koşullarında izlem genellikle yeterlidir. Bu hastalar, uygun medikal tedavi (örneğin, diüretikler, vazodilatörler) ile yönetilir ve sıkı bir şekilde sıvı dengesi, elektrolit seviyeleri ve klinik yanıt açısından izlenir. Servis takibinde, hastanın klinik durumundaki herhangi bir kötüleşme belirtisi erken fark edilerek gerekli müdahaleler yapılabilir.
2. **Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ):** AKY'nin daha ciddi ve yaşamı tehdit eden formlarında, özellikle **kardiyojenik şok** veya ağır hemodinamik bozukluk (örneğin, belirgin hipotansiyon, organ perfüzyonunda ciddi azalma) durumunda, yoğun bakım ünitesine yatış gereklidir. YBÜ, bu hastaların invaziv hemodinamik izlem, mekanik dolaşım desteği (intraaortik balon pompası, ventriküler destek cihazları) ve inotropik/vasopressör tedavi gibi ileri tedavi yaklaşımlarına erişimini sağlar. Ayrıca, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve ciddi solunum yetmezliği bulunan AKY hastaları da yoğun bakımda takip edilmelidir.
3. **Koroner Yoğun Bakım Ünitesi (KİYBÜ):** AKY'nin altında yatan nedenin **akut koroner sendrom** olduğu düşünülen hastalarda, koroner yoğun bakım

ünitesine yatış gereklidir. Akut miyokard enfarktüsü veya başka bir iskemik olay şüphesi bulunan hastalar, bu özel birimde elektrokardiyografik ve hemodinamik olarak yakından izlenir. KİYBÜ, gerekli durumlarda acil koroner anjiyografi ve girişimsel prosedürlerin hızla uygulanmasına olanak sağlar. Ayrıca, bu birimde sürekli ritim takibi yapılabildiği için, potansiyel olarak hayatı tehdit edebilecek aritmilerin erken tespit edilmesi ve müdahalesi mümkün olur.

AKY'nin etkili bir şekilde yönetilmesi için hastanın klinik durumu sürekli olarak değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme, hastanın servis, yoğun bakım veya koroner yoğun bakım ünitesine yönlendirilmesi konusunda rehberlik eder. Bu şekilde, hastanın en uygun tedaviye en doğru ortamda ulaşması sağlanır ve olası komplikasyonlar önlenebilir.(2,6)

2.5.6. Erken Dönem Tedavi Yönetimi

Akut kalp yetmezliğinin (AKY) erken dönem tedavisi, hastanın hemodinamik durumu, hipoksi derecesi ve klinik bulgularına göre belirlenir. Erken müdahale, hastalığın seyrini iyileştirebilecek ve komplikasyonları önleyebilecek kritik bir adımdır. Tedavi, özellikle hastanın stabilizasyonunu sağlamak, semptomları hafifletmek ve altta yatan nedenleri hedef almak üzere planlanır.

2.5.6.1. Oksijen Tedavisi ve/veya Solunum Desteği

Akut kalp yetmezliğinde (AKY), oksijen tedavisi ve solunum desteği, hipoksemi ve hiperventilasyonu yönetmek için sıklıkla kullanılan önemli yaklaşımlardır. Hipoksemik hastalarda, doğru oksijen verme yönteminin seçilmesi, doku oksijenasyonunu iyileştirmede ve semptomları hafifletmede kritik bir rol oynar. Uygulanan yöntemin seçimi, hastanın hipoksemi derecesi ve solunum yetmezliğinin ciddiyetine bağlı olarak belirlenir.

- **Nazal Oksijen Kanülü:** Hafif derecede hipoksemi olan hastalarda tercih edilir. Nazal kanül, düşük ila orta akışlı oksijen ihtiyacı olan hastalar için uygundur ve konforlu bir kullanım sunar.

- **Basit Oksijen Maskesi:** Daha yüksek oksijen akışı gerektiren ve hipoksemisi orta düzeyde olan hastalarda kullanılır. Bu maske, hastanın inspiratuvar oksijen konsantrasyonunu artırarak hipoksemi semptomlarını hafifletir.
- **Geri Solumasız Rezervuarlı Yüz Maskesi:** Orta-ağır hipoksemi yaşayan hastalar için uygundur. Bu maske, yüksek konsantrasyonda oksijen sağlar ve rezervuar torbası sayesinde hastanın soluduğu oksijenin maksimum düzeyde olmasını sağlar.(2,7–9)
- **Difüzör Maske ve Transtrakeal Kateter:** Nazal kanül ve yüz maskesine alternatif olarak kullanılabilecek oksijen verme yöntemleridir. Bu yöntemler, özel durumlarda veya diğer oksijen verme yöntemlerinin uygun olmadığı hastalarda tercih edilebilir.
- **Ventüri Maske:** Sabit bir oksijen konsantrasyonu sağlamak amacıyla kullanılır. Oksijen konsantrasyonunun hassas bir şekilde ayarlanması gerektiğinde, özellikle KOAH gibi komorbid hastalıkları bulunan hastalarda tercih edilir.
- **Yüksek Akışlı Nazal Kanül (HFNC):** Yüksek oksijen ihtiyacı olan ve nazal kanül ile yeterli oksijenasyon sağlanamayan hastalarda kullanılır. Yüksek akışlı oksijen, solunum yollarında pozitif basınç oluşturarak alveollerin açık kalmasına yardımcı olur ve gaz değişimini iyileştirir.
- **CPAP ve BİPAP:** Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIV), akut pulmoner ödemi ve solunum sıkıntısı olan hastalarda kullanılır. **Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (CPAP)** ve **İki Seviyeli Pozitif Havayolu Basıncı (BİPAP)**, alveollerin kollabe olmasını engelleyerek akciğerlerin daha verimli çalışmasını sağlar. Ayrıca, solunum kaslarının yükünü azaltarak solunum sıkıntısını hafifletebilir.
- **İnvaziv Mekanik Ventilasyon:** Şiddetli solunum yetmezliği, hemodinamik instabilite veya non-invaziv yöntemlerle kontrol edilemeyen hipoksemi durumunda, endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gereklidir. Bu yaklaşım, akciğerlerin oksijenlenmesini ve CO2 atılımını optimize ederek hastanın hemodinamik stabilitesine katkıda bulunur.

Oksijen tedavisi ve solunum desteği, hastanın klinik durumuna ve hipoksi derecesine göre dinamik olarak yönetilmelidir. Tedavi sırasında hastanın oksijen satürasyonu,

solunum hızı ve hemodinamik durumu yakından izlenmelidir. Bu yaklaşım, AKY'ye bağlı solunum yetmezliğinin etkili bir şekilde yönetilmesinde ve komplikasyonların önlenmesinde hayati önem taşır.(2,6–9)

2.5.6.2. Diüretikler

Diüretikler, akut kalp yetmezliği (AKY) yönetiminde hacim yükünü azaltmak, pulmoner konjesyonu hafifletmek ve hastanın semptomlarını iyileştirmek için temel tedavi ajanlarıdır. AKY'de artmış sıvı birikimi, kalbin yükünü artırarak kardiyak fonksiyonları olumsuz etkiler. Bu nedenle, fazla sıvının vücuttan atılması, hemodinamik stabilitenin sağlanmasında önemli bir adımdır.

Loop Diüretikler: Furosemid, bumetanid ve torsemid gibi loop diüretikler, AKY tedavisinde ilk tercih edilen diüretik ilaçlardır. Özellikle furosemid, etkinliği ve hızlı etkisi nedeniyle sıkça kullanılır. Loop diüretikler, Henle kulpunun yükselen kolunda sodyum, potasyum ve klor iyonlarının geri emilimini engelleyerek diürez sağlar. Bu ilaçlar, sıvı birikimini azaltarak pulmoner konjesyonu hafifletir ve kardiyak output'u artırır.

Loop diüretikler genellikle intravenöz yoldan uygulanır; bu yol, AKY'nin akut döneminde hızlı etki sağlaması bakımından avantajlıdır. İntravenöz uygulama, hastanın böbrek perfüzyonunu iyileştirir ve hızlı bir şekilde idrar çıkışını artırarak hastanın klinik durumunu hızla düzeltir.

Diüretik Direnci: Bazı AKY hastalarında, özellikle kronik böbrek hastalığı veya ileri kalp yetmezliği olanlarda, loop diüretiklere yanıt azalabilir. Bu durumda, diüretik direnci gelişebilir ve tedavide değişiklik yapılması gerekebilir. Dirençli vakalarda, farklı mekanizmalara etki eden diüretiklerin (örneğin, tiazid diüretikleri) kombinasyonu veya yüksek doz intravenöz uygulama stratejileri kullanılabilir.

Elektrolit ve Renal Fonksiyonların İzlenmesi: Diüretik tedavisi sırasında hastanın sıvı dengesi, elektrolit seviyeleri (özellikle potasyum ve magnezyum) ve böbrek fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir. Hipokalemi, hipomagnezemi ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi komplikasyonlar, diüretik tedavinin yaygın yan

etkilerindendir. Bu nedenle, optimal diüretik dozunun ayarlanması ve hasta izlem protokollerinin uygulanması, tedavinin güvenliği ve etkinliği açısından kritiktir.

Diüretik tedavisi, AKY'nin akut dönemdeki semptomlarını hafifletirken, hastanın hemodinamik stabilitesine katkıda bulunur. Tedavi, hastanın klinik yanıtına göre bireyselleştirilmeli ve olası yan etkilerin önlenmesi için dikkatle izlenmelidir.(2,6)

2.5.6.3. Vazodilatatörler: Ek İlaçlar ve Ayrıntılı Etki Mekanizmaları

Vazodilatörler, akut kalp yetmezliği (AKY) ve hipertansif kriz gibi durumların yönetiminde damarları genişleterek kan basıncını düşüren ve kalp üzerindeki yükü hafifleten ilaçlardır. Bu ilaçlar, özellikle pulmoner konjesyonu azaltmak, kalp debisini artırmak ve sistemik vasküler direnci düşürmek amacıyla kullanılır. Klinik pratikte sıkça tercih edilen iki temel vazodilatör olan nitrogliserin ve urapidil, farklı etki mekanizmaları ve klinik kullanımları ile öne çıkar.(10–12)

2.5.6.3.1. Nitrogliserin

Nitrogliserin, nitrat grubu ilaçlar arasında yer alır ve özellikle AKY, akut koroner sendromlar ve hipertansif krizlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Bu ilaç, biyotransformasyon yoluyla nitrik oksit (NO) salınımını artırarak damar genişlemesine neden olur. NO, düz kas hücrelerinde guanilat siklaz enzimini aktive ederek hücre içi siklik guanozin monofosfat (cGMP) seviyelerini yükseltir. Bu artış, damar düz kaslarında gevşemeye yol açarak hem venöz hem de arteriyel vazodilatasyon sağlar.

- Venöz Vazodilatasyon: Düşük dozlarda nitrogliserin, öncelikle venöz kapasitans damarlarında etkili olur. Bu etki, venöz dönüşü (preload) azaltarak kalbin dolum basıncını düşürür, miyokardın oksijen tüketimini azaltır ve kardiyak iş yükünü hafifletir.
- Arteriyel Vazodilatasyon: Daha yüksek dozlarda, nitrogliserin arteriyel direnç damarlarını da genişleterek sistemik vasküler direnci (afterload) azaltır. Bu durum, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu ve kardiyak output'u artırabilir.

Farmakokinetik Özellikler:

- Absorpsiyon: İntravenöz yoldan uygulandığında hızla dolaşıma girer ve dakikalar içinde etkisini gösterir.
- Dağılım: Geniş bir dağılım hacmine sahiptir ve dokulara hızla penetre olur.
- Metabolizma: Karaciğer ve kan hücrelerinde biyotransforme edilir.
- Eliminasyon Yarı Ömrü: Plazma yarı ömrü yaklaşık 1-4 dakikadır.

Klinik Kullanım: Nitrogliserin, akut koroner sendromlar, stabil anjina pektoris, akut miyokard enfarktüsü ve AKY gibi durumlarda intravenöz infüzyon şeklinde kullanılır. Başlangıç dozu genellikle 10-20 μg/dk olup, hemodinamik yanıta göre titre edilir.

Yan Etkiler: Baş ağrısı, hipotansiyon, taşikardi, yüzde kızarma, bulantı ve methemoglobinemi.

Kontrendikasyonlar: Ciddi anemi, hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg), fosfodiesteraz inhibitörleri (örneğin sildenafil) kullanımı, kapalı açılı glokom ve kafa içi basınç artışı.(10–15)

2.5.6.3.2. Sodyum Nitroprussid

Sodyum nitroprussid, akut kalp yetmezliği (AKY) ve hipertansif kriz gibi acil klinik durumların yönetiminde kullanılan güçlü bir vazodilatördür. Hem arteriyel hem de venöz damarları genişleterek kan basıncını hızla düşürür ve kalbin iş yükünü azaltır. Bu özellikleri sayesinde, özellikle kontrol altına alınamayan yüksek kan basıncı ve ciddi hemodinamik instabilite durumlarında tercih edilir.

Sodyum nitroprussid, nitrogliserinden farklı olarak doğrudan nitrik oksit (NO) salınımı yapan bir ilaçtır. NO, damar düz kas hücrelerinde guanilat siklaz enzimini aktive ederek hücre içi siklik guanozin monofosfat (cGMP) seviyesini artırır. Artan cGMP düzeyleri, düz kas hücrelerinde gevşemeye neden olarak hem venöz hem de arteriyel vazodilatasyon sağlar. Bu etki, sistemik vasküler direnci azaltarak kalbin iş yükünü önemli ölçüde hafifletir.

- Venöz Vazodilatasyon: Venöz dönüşü (preload) azaltarak kalbin dolum basıncını düşürür ve miyokardın oksijen talebini azaltır. Bu durum, özellikle AKY'de sol ventrikülün rahatlamasına ve pulmoner konjesyonun hafiflemesine yardımcı olur.
- Arteriyel Vazodilatasyon: Arteriyel direnç damarlarını genişleterek sistemik vasküler direnci (afterload) azaltır. Bu etki, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu artırarak kardiyak output'u iyileştirir ve doku perfüzyonunu artırır.

Farmakokinetik Özellikler:

- Absorpsiyon: Sodyum nitroprussid intravenöz yolla uygulandığında anında etkisini gösterir. Hızlı etki başlangıcı, akut klinik durumlarda tercih edilmesinin temel nedenlerinden biridir.
- Dağılım: Vücutta hızla dağılarak damar düz kas hücrelerinde etkisini gösterir.
- Metabolizma: Plazmada hızla NO salınımına uğrar ve ortaya çıkan yan ürünler (siyanür) karaciğer ve böbrekler tarafından detoksifiye edilir.
- Eliminasyon Yarı Ömrü: Yaklaşık 2-3 dakikadır. Hızlı metabolize olması nedeniyle etkisi hızla başlar ve kısa sürede sonlanır, bu da titrasyona uygun bir kullanım sağlar.

Sodyum nitroprussid, akut hipertansif krizler ve AKY gibi durumlarda intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır. Başlangıç dozu genellikle 0.3-0.5 µg/kg/dk olup, hemodinamik yanıta göre titre edilir. Etkisi hızla ortaya çıktığı için dozun titrasyonu ve monitörizasyonu yakından yapılmalıdır.

Sodyum nitroprussid, yüksek kan basıncı ve ileri derecede konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda vazodilatasyon yoluyla hemodinamik stabiliteyi sağlamada etkilidir. Ancak, kullanımı sırasında sıkı hemodinamik izlem gerektirir.

Yan Etkiler: Hipotansiyon, baş dönmesi, bulantı, taşikardi, baş ağrısı ve uzun süreli yüksek doz uygulamalarında siyanür toksisitesi riski. Hipotansiyon riskine

karşı dikkatli titrasyon ve sık izleme gerektirir.

Kontrendikasyonlar: Kompansatuar mekanizmalara ihtiyaç duyulan kardiyojenik şok durumları, ciddi hipotansiyon, siyanür metabolizması bozukluğu olan hastalar ve belirgin böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.(1,10–13,16)

2.5.6.3.3. Urapidil

Urapidil, akut kalp yetmezliği (AKY) ve akut hipertansif krizlerin tedavisinde kullanılan çift etkili bir vazodilatördür. Hem periferik alfa-1 adrenoseptör antagonizması hem de merkezi serotonin 5-HT1A reseptör agonizmi yoluyla etkisini gösterir. Bu mekanizmalar, kan basıncının düşürülmesini ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasını kolaylaştırır.

Etki Mekanizması:

- **Alfa-1 Adrenoseptör Blokajı:** Urapidil, periferik alfa-1 adrenoseptörlerini bloke ederek arteriyel ve venöz vazodilatasyon sağlar. Bu etkisi sayesinde sistemik vasküler direnci (SVR) ve kan basıncını düşürür. Diğer alfa-1 adrenoseptör antagonistleriyle karşılaştırıldığında, urapidil aynı zamanda pulmoner vasküler yatağı daha fazla genişletebilir. Bu özellik, pulmoner hipertansiyonun sistemik hipotansiyona yol açmadan kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir.
- **Serotonin 5-HT1A Reseptör Agonizmi:** Urapidil, merkezi serotonin 5-HT1A reseptörlerine agonistik etki göstererek refleks taşikardi gelişimini engeller. Kan basıncının düşmesi sırasında kalp hızını artırmaması, bu ilacı diğer antihipertansif ilaçlardan ayıran önemli bir özelliktir. Bu sayede, urapidil uygulaması sonrasında hemodinamik stabilite korunur ve özellikle AKY hastalarında tedavi hedeflerine ulaşmada önemli bir rol oynar.(17–20)

Farmakokinetik Özellikler:

- **Absorpsiyon:** İntravenöz uygulamadan sonra urapidil hızla emilir ve maksimum etki süresi 5-10 dakika arasında değişir. Bu hızlı etkisi, acil durumlarda kan basıncının hızla kontrol altına alınmasını sağlar.

- **Dağılım:** Urapidil, geniş bir dağılım hacmine sahiptir ve dokularda yaygın olarak dağılır. Ayrıca, kan-beyin bariyerini geçebilme özelliği, merkezi etkilerini güçlendirir.
- **Metabolizma:** Karaciğerde metabolize edilen urapidilin bazı metabolitleri aktif olabilir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli doz ayarlaması gerekebilir.
- **Eliminasyon Yarı Ömrü:** İlacın eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2-4 saat arasındadır. Bu süre, hastanın klinik durumuna göre doz titrasyonunun daha esnek yapılabilmesine olanak tanır.

Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar:

Yan Etkiler: Urapidil kullanımına bağlı görülebilecek yan etkiler arasında hipotansiyon, baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı ve yorgunluk yer alır. Ancak bu etkiler genellikle hafif ve geçicidir. Yapılan çalışmalarda, urapidilin, diğer vazodilatörlere kıyasla daha az yan etki profiline sahip olduğu ve özellikle refleks taşikardi riskini azalttığı tespit edilmiştir.(17,21–23)

Kontrendikasyonlar: Urapidil, ilaca karşı bilinen alerjisi olan hastalarda, aort koarktasyonu veya arteriyovenöz şant gibi durumlarda kullanılmamalıdır. Ayrıca, ilacın gebelik ve laktasyon döneminde kullanımında dikkatli olunması gerekmektedir.

Urapidil, AKY ve hipertansif krizlerde hızlı ve etkili bir vazodilatör olarak kullanılabilir. Alfa-1 adrenoseptör blokajı ve serotonin 5-HT1A reseptör agonizmi kombinasyonu, bu ilacı hemodinamik stabilitenin sağlanmasında ve yan etkilerin minimize edilmesinde değerli kılar. Özellikle yaşlı ve komorbiditesi olan hastalarda, urapidilin hemodinamik parametreleri olumlu yönde etkilediği ve yan etki profilinin diğer vazodilatörlere göre daha iyi olduğu kanıtlanmıştır.

2.5.6.3.4. Klinik Kullanım ve Seçim Kriterleri

- Nitrogliserin: Hızlı etki gösterdiği için akut durumlarda (örneğin, akut pulmoner ödem, akut miyokard enfarktüsü) genellikle ilk tercih olarak kullanılır. Ancak, refleks taşikardi riski taşıyabilir.

- Urapidil: Kan basıncını stabil bir şekilde düşürmek ve refleks taşikardiyi önlemek için özellikle taşikardiye eğilimli hastalarda kullanılır.

Bu ilaçlar, AKY ve hipertansif krizlerin yönetiminde kan basıncını kontrol altına almak, kalbin iş yükünü azaltmak ve hemodinamik stabilizasyon sağlamak amacıyla kullanılır. İlaç seçimi, hastanın hemodinamik durumu, mevcut komorbiditeleri ve klinik yanıtına göre yapılır.(18,19,24–26)

2.5.6.4. Vazopressörler

Vazopressörler, akut kalp yetmezliği (AKY) ile birlikte düşük sistemik vasküler direnç ve hipotansiyon görülen hastalarda kan basıncını artırmak ve doku perfüzyonunu iyileştirmek için kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar, vasküler tonusu artırarak kan damarlarının daralmasına yol açar ve böylece sistemik kan basıncını yükseltir. AKY'de hemodinamik stabilitenin sağlanması ve organ perfüzyonunun korunması için vazopressörler, özellikle kardiyojenik şok gibi durumlarda kritik bir rol oynar.

❖ Noradrenalin (Norepinefrin)

Noradrenalin, AKY'nin yönetiminde ve kardiyojenik şokta kullanılan birinci basamak vazopressördür. Alfa-1 adrenerjik reseptörlere güçlü bir şekilde bağlanarak arteriyel ve venöz vazokonstriksiyona neden olur. Bu etki, sistemik vasküler direnci (SVR) artırır ve arteriyel kan basıncını yükseltir. Aynı zamanda, beta-1 adrenerjik reseptörleri üzerinde de etkili olup kalp kasının kontraktilitesini artırarak kardiyak output'u destekler.

Etki Mekanizması

Noradrenalin, hem alfa-1 hem de beta-1 adrenerjik reseptörleri aktive eder. Alfa-1 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu damar düz kaslarında kasılmaya neden olarak periferik vasküler direnci artırır ve kan basıncını yükseltir. Beta-1 adrenerjik reseptörler ise kalbin kasılma gücünü (inotropik etki) ve kalp hızını (kronotropik etki) artırır. Ancak, noradrenalin daha çok alfa-1 etkisi gösterir, bu nedenle güçlü bir

vazokonstriktör etkisiyle öne çıkar.(1,2,5,6)

Farmakokinetik Özellikler

- **Absorpsiyon:** Noradrenalin intravenöz yolla uygulanır ve hızlı etki gösterir. Etkisi uygulamadan hemen sonra başlar.
- **Metabolizma:** Karaciğerde ve diğer dokularda, monoamin oksidaz (MAO) ve katekol-O-metil transferaz (COMT) enzimleri tarafından metabolize edilir.
- **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Kısa bir eliminasyon yarı ömrüne sahiptir (yaklaşık 1-2 dakika). Bu nedenle, sürekli intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır ve doz ayarlaması titizlikle yapılır.

Klinik Kullanım

Noradrenalin, hemodinamik instabilitesi olan, özellikle kardiyojenik şok ve ciddi hipotansiyon durumlarında intravenöz infüzyon olarak kullanılır. Tedaviye genellikle 0.05-0.1 µg/kg/dk dozunda başlanır ve hemodinamik yanıta göre doz ayarlaması yapılır. Sürekli monitörizasyon altında kullanılması gereken noradrenalin, sistemik vasküler direnci artırarak kan basıncını stabil hale getirir ve doku perfüzyonunu iyileştirir.

Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

- **Yan Etkiler:** Noradrenalin, aşırı vazokonstriksiyona bağlı olarak periferik iskemi, taşikardi, aritmi ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artış gibi yan etkilere neden olabilir. Uzun süreli veya yüksek dozda kullanımda, ekstremitelerde nekroz gelişme riski bulunmaktadır.
- **Kontrendikasyonlar:** Hipovolemi durumu (yeterli sıvı resüsitasyonu sağlanmadan) ve aşırı vazokonstriksiyon riskine karşı dikkatle kullanılmalıdır.

❖ Diğer Vazopressörler

Noradrenalinin yanı sıra, AKY'de ikinci basamak veya özel durumlarda kullanılan diğer vazopressörler arasında **adrenalin (epinefrin)** ve **dopamin** yer alır. Bu ilaçlar,

noradrenalinin yeterli yanıt sağlamadığı durumlarda veya spesifik klinik ihtiyaçlarda tercih edilebilir. Ancak, noradrenalin, üstün vazokonstriktif etkisi ve organ perfüzyonunu daha iyi koruma potansiyeli nedeniyle, vazopressör seçiminde ilk sırada yer alır.(1,2,5,6)

2.5.6.5. Tromboemboli Proflaksisi

Akut kalp yetmezliği (AKY) olan hastalarda, immobilite ve hemodinamik değişikliklere bağlı olarak derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli (PE) riski artar. Bu nedenle, AKY yönetiminde tromboemboli profilaksisi, potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilecek bu komplikasyonların önlenmesi için hayati öneme sahiptir. Tromboembolik olayların önlenmesi, AKY'nin tedavi sürecinde hasta prognozunu iyileştirme açısından kritik bir basamaktır.

- ❖ Profilaktik Antikoagülan Kullanımı

AKY'de tromboemboli profilaksisi için en yaygın kullanılan ilaçlar, heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) türü antikoagülanlardır. Bu ilaçlar, koagülasyon sürecini inhibe ederek trombüs oluşumunu engeller ve böylece derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişme riskini azaltır.

- **Heparin:** Fraksiyone olmayan heparin, intravenöz veya subkutan olarak uygulanır. AKY'de genellikle düşük dozda profilaktik amaçla kullanılır. Heparin, antitrombin III'ü aktive ederek trombin ve faktör Xa'nın inhibisyonunu sağlar, bu da pıhtı oluşumunu engeller. Ancak, heparin tedavisi sırasında kanama riski ve heparine bağlı trombositopeni (HIT) riski göz önünde bulundurulmalı, hastalar yakın takip edilmelidir.
- **Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH):** Enoksaparin, dalteparin gibi DMAH ilaçları, subkutan yolla uygulanır ve fraksiyone olmayan heparine göre daha uzun etki süresine sahiptir. DMAH, faktör Xa'nın inhibisyonu yoluyla antikoagülan etki gösterir. AKY'de, DMAH'nın profilaktik dozu hastanın kilosuna ve böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanmalıdır. DMAH, fraksiyone olmayan heparine kıyasla daha az kanama riski ve daha kolay dozaj ayarlaması nedeniyle klinik pratikte sıkça tercih edilir.

❖ Diğer Profilaktik Yaklaşımlar

Antikoagülan tedaviye ek olarak, mekanik profilaksi yöntemleri de tromboemboli riskini azaltmada etkili olabilir:

- **Kompresyon Çorapları:** Ayak bileği ve baldır bölgelerine kompresyon uygulayarak venöz dönüşü artırır ve DVT riskini azaltır. Bu yöntem, özellikle antikoagülan kullanımı için kontrendikasyonları olan veya yüksek kanama riski taşıyan hastalarda tercih edilir.
- **Pnömatik Kompresyon Cihazları:** Bacaklara uygulanan aralıklı kompresyon ile venöz stazı azaltır. Yatak istirahati gereken hastalarda kullanılabilir.

Tromboemboli profilaksisinin etkinliği ve güvenliği için, profilaktik antikoagülan tedavi alan hastaların düzenli klinik takip ve laboratuvar izlemine tabi tutulması gerekir. Özellikle heparin kullanımında, trombosit sayısının izlenmesi, heparine bağlı trombositopeninin (HIT) erken tespit edilmesi açısından önemlidir. Aynı zamanda, hastanın kanama riski ve böbrek fonksiyonları da yakından izlenmelidir.

Tromboemboli profilaksisi, AKY'de hastanın genel durumu, immobilite süresi, ek risk faktörleri ve mevcut komorbiditeleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Bu yaklaşımla, AKY'ye bağlı komplikasyonların önlenmesi ve hasta sonuçlarının iyileştirilmesi hedeflenir.(1,27–29)

2.5.6.6. Digoksin

Digoksin, kardiyak glikozitler sınıfına ait bir ilaç olup, ventrikül hız kontrolü ve kalp debisini artırmak amacıyla özellikle atriyal fibrilasyon (AF) gibi ritim bozukluğu olan akut kalp yetmezliği (AKY) hastalarında kullanılır. Pozitif inotropik ve negatif kronotropik etkileri sayesinde, kalbin kasılma gücünü artırırken aynı zamanda ventrikül hızını kontrol eder. Bu özellikleri, digoksini özellikle AF'li AKY hastalarında yararlı kılar.

Etki Mekanizması

Digoksin, kalp kası hücrelerindeki sodyum-potasyum ATPaz pompasını inhibe ederek etki gösterir. Bu inhibisyon, hücre içi sodyum birikimine yol açar ve bu durum, hücre içi kalsiyum birikimini artırır. Artan kalsiyum düzeyi, miyokard hücrelerinin kontraktilitesini artırır ve böylece kalp debisini iyileştirir (pozitif inotropik etki).

Ek olarak, digoksin vagus sinirinin aktivitesini artırarak atriyoventriküler (AV) düğümde iletimi yavaşlatır. Bu negatif kronotropik etki, özellikle atriyal fibrilasyonlu hastalarda ventrikül hızının kontrol altına alınmasında etkilidir. Sonuç olarak, kalbin verimli bir şekilde çalışmasına yardımcı olur ve semptomları hafifletir.

❖ Farmakokinetik Özellikler

- **Absorpsiyon:** Oral yolla alındığında sindirim sistemi tarafından %70-80 oranında emilir. Intravenöz yolla uygulandığında ise daha hızlı etki gösterir.
- **Dağılım:** Digoksin, vücutta geniş bir dağılım hacmine sahiptir ve özellikle kalp kası hücrelerinde birikir. Plazma proteinlerine %20-30 oranında bağlanır.
- **Metabolizma:** Karaciğerde kısmen metabolize edilir, ancak büyük bir kısmı değişmeden böbrekler yoluyla atılır.
- **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Yaklaşık 36-48 saattir. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda bu süre uzayabilir. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır.

Digoksin, özellikle atriyal fibrilasyonlu AKY hastalarında ventrikül hızını kontrol etmek ve kardiyak output'u artırmak amacıyla kullanılır. Ventil hızını yavaşlatarak ventriküllerin dolum süresini uzatır, böylece kalbin daha verimli bir şekilde çalışmasına yardımcı olur. Bu nedenle, semptomların kontrol altına alınmasında ve hastanın yaşam kalitesinin artırılmasında etkili bir tedavi seçeneğidir.

AKY'de digoksinin dozu, hastanın klinik durumuna, böbrek fonksiyonuna ve yaşına göre bireyselleştirilmelidir. Genellikle düşük dozlarda başlanır ve etkisi izlenerek doz ayarlaması yapılır. Plazma digoksin seviyelerinin terapötik aralıkta (0.5-2 ng/mL) kalmasını sağlamak için düzenli takip gerekir.

❖ Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

- **Yan Etkiler:** Digoksin dar bir terapötik aralığa sahiptir ve yüksek dozlarda toksik etkiler gösterebilir. Yaygın yan etkiler arasında bulantı, kusma, iştahsızlık, aritmi, baş dönmesi ve görme bozuklukları (örneğin, renkli görmede değişiklikler) yer alır. Digoksin toksisitesi, ciddi bradikardi, AV blok ve ventriküler aritmiler gibi kardiyak komplikasyonlara yol açabilir.
- **Kontrendikasyonlar:** Digoksin, hipokalemi, hiperkalsemi, ventriküler fibrilasyon, obstrüktif kardiyomiyopati ve digoksin intoleransı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca, böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın eliminasyonu yavaşlayacağından, doz ayarlaması ve plazma seviyelerinin sık takibi gereklidir.

❖ Klinik Kullanım ve Seçim Kriterleri

Digoksin, özellikle atriyal fibrilasyonu olan AKY hastalarında ventrikül hızını kontrol etmek ve semptomları hafifletmek için etkili bir tedavi seçeneğidir. Ancak, ilacın dar terapötik aralığı ve potansiyel yan etkileri nedeniyle dikkatle kullanılmalı ve plazma düzeyleri düzenli olarak izlenmelidir. Digoksin tedavisinin başlatılması ve izlenmesi, hastanın klinik durumu, böbrek fonksiyonu ve eşlik eden komorbiditeleri göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.(1,6,30–32,32)

2.5.6.7. Vazopressin Antagonistleri

Vazopressin antagonistleri, akut kalp yetmezliği (AKY) ile seyreden ve sıklıkla hiponatremi gelişen hastalarda sıvı dengesinin yönetimi için kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar, su atılımını artırarak vücutta sıvı birikimini azaltır ve serum sodyum düzeylerini yükseltir. Hiponatremi, AKY'nin yaygın ve önemli bir komplikasyonudur ve prognozu olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, vazopressin antagonistlerinin kullanımı, özellikle hiponatremik hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir.

Vazopressin (antidiüretik hormon, ADH), böbreklerde suyun geri emilimini artırarak sıvı dengesini düzenler. Vazopressin antagonistleri, vazopressinin etkisini bloke

ederek böbreklerden suyun atılmasını sağlar ve böylece serum sodyum seviyelerinin yükselmesine yardımcı olur.

Bu ilaçlar, vazopressinin böbrek üzerindeki V2 reseptörlerine bağlanmasını engeller ve bu da serbest su atılımını artırır (akuarezis). Böylelikle, vazopressin antagonistleri vücuttaki su miktarını azaltırken sodyum seviyelerini korur ve sıvı dengesizliğini düzeltir.

❖ Kullanılan İlaçlar

- **Tolvaptan ve Konivaptan:** Vazopressin antagonistleri arasında en yaygın kullanılan ilaçlar tolvaptan ve konivaptandır. Tolvaptan selektif olarak V2 reseptörlerini bloke ederken, konivaptan hem V1a hem de V2 reseptörlerini antagonize eder. Tolvaptan genellikle oral yolla, konivaptan ise intravenöz yolla uygulanır.

❖ Farmakokinetik Özellikler

- **Tolvaptan:**
  - **Absorpsiyon:** Oral yolla hızlıca emilir ve yaklaşık 2 saat içinde maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır.
  - **Dağılım:** Yüksek plazma protein bağlanma oranına sahiptir (%99).
  - **Metabolizma:** Karaciğerde CYP3A4 enzimi aracılığıyla metabolize edilir.
  - **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Yaklaşık 12 saat olup, günlük tek doz veya bölünmüş dozlarda kullanılabilir.
- **Konivaptan:**
  - **Absorpsiyon:** İntravenöz yolla uygulandığında hızlı etkili olup, damar yolu üzerinden sistemik dolaşıma girer.
  - **Dağılım:** Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır.
  - **Metabolizma:** Karaciğerde CYP3A4 enzimi ile metabolize edilir.
  - **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Yaklaşık 5-8 saattir ve hemodinamik duruma göre doz ayarlaması yapılır.

Vazopressin antagonistleri, hiponatremi varlığında sodyum seviyelerini yükseltmek ve sıvı birikimini azaltmak amacıyla kullanılır. AKY ile ilişkili hiponatremi vakalarında, serbest su atılımını artırarak serum sodyum seviyelerinin normalleşmesini sağlarlar. Bu ilaçların kullanımı sırasında hastaların sodyum seviyeleri yakından izlenmelidir, çünkü sodyum düzeylerinde hızlı bir artış serebral komplikasyonlara yol açabilir.

Tolvaptan: AKY'ye bağlı hiponatremi tedavisinde oral olarak kullanılır. Genellikle düşük dozda başlanır (15 mg/gün) ve klinik yanıta göre doz artırılabilir. **Konivaptan:** Akut durumda intravenöz uygulama gerektiren hastalarda tercih edilir.

❖ Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

- **Yan Etkiler:** Vazopressin antagonistleri kullanımı sırasında baş ağrısı, baş dönmesi, susuzluk hissi, hipernatremi ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. Serum sodyum düzeylerinde ani yükselmeler, potansiyel olarak tehlikeli olabilir ve bu nedenle tedavi sırasında düzenli takip gereklidir.
- **Kontrendikasyonlar:** Hipovolemik hiponatremi, anüri, ciddi karaciğer hastalığı (tolvaptan için) ve CYP3A4 inhibitörleriyle birlikte kullanımı kontrendikedir. Ayrıca, sıvı ve elektrolit dengesinin sıkı kontrolü gerektiğinde, bu ilaçların kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir.

❖ Klinik Kullanım ve Seçim Kriterleri

AKY'de vazopressin antagonistleri, hiponatremi tedavisinde kullanılan etkili bir yaklaşımdır. Özellikle sıvı kısıtlamasının etkisiz kaldığı veya hastanın sodyum seviyelerinin düzeltilmesinin acil olduğu durumlarda bu ilaçlar tercih edilir. Tedaviye başlamadan önce hastanın klinik durumu, mevcut komorbiditeleri ve elektrolit dengesi dikkate alınmalı ve ilaç dozu buna göre ayarlanmalıdır.(1,2,5,6,31,33,34)

2.5.6.8. Opiatlar

Opiatlar, akut kalp yetmezliği (AKY) ve beraberinde gelişen anksiyete, ağrı ve solunum sıkıntısının yönetiminde kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar, hem merkezi sinir

sistemi üzerindeki analjezik etkileriyle ağrıyı ve anksiyeteyi hafifletir hem de solunum iş yükünü azaltarak hastanın semptomlarını kontrol altına alır. Opiatlar, özellikle AKY'nin akut dekompansasyon dönemlerinde ve şiddetli solunum sıkıntısı yaşayan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılır.

Opiatlar, merkezi sinir sisteminde bulunan opioid reseptörlerine (mü, delta ve kappa) bağlanarak etki gösterir. Bu reseptörlerin aktivasyonu, ağrı iletiminin baskılanmasına, anksiyetenin azalmasına ve solunum merkezinin duyarlılığının düşmesine neden olur. Sonuç olarak, opiatlar solunum iş yükünü azaltarak solunum hızını düşürür ve hastanın konforunu artırır.

- **Analjezik Etki:** Opiatlar, mü-opioid reseptörlerini aktive ederek ağrı sinyallerinin iletimini engeller. Bu etki, AKY ile ilişkili ağrı ve anksiyetenin azaltılmasında etkilidir.
- **Sedatif Etki:** Opiatlar, anksiyeteyi azaltarak hastanın rahatlamasına yardımcı olur. Bu özellik, solunum sıkıntısı yaşayan ve anksiyete düzeyi yüksek olan hastalarda faydalıdır.
- **Solunum İş Yükünü Azaltma:** Opiatlar, solunum merkezinin duyarlılığını azaltarak solunum hızını düşürür. Bu sayede, akciğer ödemi gibi durumlarda solunum kaslarının iş yükünü hafifletir ve oksijen tüketimini azaltır.

❖ Kullanılan İlaçlar

- **Morfin:** AKY'de en yaygın kullanılan opiatlardan biridir. Morfin, hem analjezik hem de sedatif etkileri ile hastanın solunum sıkıntısını hafifletebilir. İntravenöz yolla uygulandığında hızla etki gösterir ve ağrı yönetiminde güçlü bir seçenek olarak kabul edilir.
- **Fentanil:** Morfinden daha kısa etki süresi olan fentanil, özellikle hızlı ve kısa süreli ağrı kontrolü gereken durumlarda tercih edilir. Aynı zamanda daha güçlü analjezik etkiye sahiptir.

❖ Farmakokinetik Özellikler

- **Morfin:**

    - **Absorpsiyon:** İntravenöz yolla uygulandığında etkisi 5-10 dakika içinde başlar.
    - **Dağılım:** Vücutta geniş bir dağılım hacmine sahiptir ve plazma proteinlerine orta derecede bağlanır.
    - **Metabolizma:** Karaciğerde metabolize edilir ve metabolitleri böbrekler yoluyla atılır.
    - **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Yaklaşık 2-3 saattir; bu nedenle, akut durumlarda sık doz ayarlaması gerekebilir.
- **Fentanil:**
    - **Absorpsiyon:** İntravenöz yolla uygulandığında etkisi birkaç dakika içinde başlar.
    - **Dağılım:** Yüksek lipofilik özelliklere sahip olduğundan hızla merkezi sinir sistemine geçer.
    - **Metabolizma:** Karaciğerde metabolize edilir.
    - **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Yaklaşık 2-4 saattir; etkisi hızlı başlayıp kısa sürer, bu nedenle titrasyonu kolaydır.

Opiatlar, özellikle AKY ile birlikte akciğer ödemi ve solunum sıkıntısı gelişen hastalarda, ağrı ve anksiyeteyi azaltmak için kullanılır. Morfin, bu durumda sıklıkla tercih edilen opiat olup, intravenöz yolla düşük dozda (genellikle 2-4 mg) uygulanır ve klinik yanıta göre titre edilir.(1,35)

Opiatların kullanımı, hastanın konforunu artırırken, solunum iş yükünü azaltarak akciğer ödeminin etkilerini hafifletir. Ayrıca, sedatif etkileri ile hastanın anksiyetesini kontrol altına alır ve oksijen tüketimini azaltır.

❖ Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

- **Yan Etkiler:** Opiatlar, solunum depresyonu, hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma ve konfüzyon gibi yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle, doz titrasyonu dikkatle yapılmalı ve hastalar solunum durumu açısından yakından izlenmelidir. Özellikle yüksek dozlarda solunum depresyonu riski bulunduğundan, bu ilaçların kullanımı sırasında oksijen satürasyonu ve solunum hızı düzenli olarak takip edilmelidir.

- **Kontrendikasyonlar:** Opiatlar, ciddi solunum depresyonu, başta kafa içi basınç artışı, bradikardi ve opiat intoleransı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Ayrıca, böbrek yetmezliği olan hastalarda morfinin metabolitlerinin birikme riski göz önünde bulundurulmalıdır.

❖ Klinik Kullanım ve Seçim Kriterleri

Opiatlar, akut durumlarda ağrı ve anksiyetenin kontrolü, solunum iş yükünün azaltılması ve hastanın konforunun artırılması amacıyla dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. İlacın tipi, dozu ve uygulama yolu, hastanın klinik durumu, komorbiditeleri ve mevcut komplikasyonları göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Opiat tedavisi sırasında, olası yan etkilerin ve solunum depresyonunun gelişmemesi için hastaların yakın takibi önemlidir.(1,35)

2.5.6.9. Anksiyolitik ve Sedatifler

Anksiyolitik ve sedatifler, akut kalp yetmezliği (AKY) hastalarında ajitasyon ve anksiyeteyi kontrol etmek için kullanılan ilaçlardır. AKY, genellikle hastada ciddi rahatsızlık, solunum sıkıntısı ve korkuya yol açarak anksiyeteyi artırabilir. Bu durum, hastanın klinik durumunu daha da kötüleştirebilir. Anksiyolitik ve sedatifler, hastanın rahatlamasını sağlarken, solunum hızını ve kalp hızını kontrol altına alarak hemodinamik stabiliteye katkıda bulunabilir.

Etki Mekanizması

Anksiyolitik ve sedatif ilaçlar, merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde etkili olarak anksiyete ve ajitasyonu azaltır. Bu ilaçlar genellikle gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörleri üzerinden etki gösterir. GABA, MSS'de inhibitör bir nörotransmiterdir ve sinirsel iletimi baskılayarak sakinleştirici etkiler oluşturur. Anksiyolitik ve sedatif ilaçlar, GABA reseptörlerinin etkinliğini artırarak MSS aktivitesini baskılar ve hastanın rahatlamasına yardımcı olur.

❖ Kullanılan İlaçlar

- **Benzodiazepinler:** AKY'de sıkça kullanılan anksiyolitik ve sedatif ilaç grubudur. Bu ilaçlar GABA reseptörlerini aktive ederek sinir hücrelerinin uyarılabilirliğini azaltır ve sedatif etki sağlar. Yaygın olarak kullanılan benzodiazepinler arasında diazepam, lorazepam ve midazolam bulunur.

❖ Farmakokinetik Özellikler

- **Diazepam:**
  - **Absorpsiyon:** Oral yolla hızlıca emilir, ancak akut durumlarda intravenöz yolla uygulanarak daha hızlı etki sağlanabilir.
  - **Dağılım:** Yağ dokusunda depolanarak geniş bir dağılım hacmine sahiptir.
  - **Metabolizma:** Karaciğerde metabolize edilir ve uzun etkili aktif metabolitlere dönüşür.
  - **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Uzun etki süresi nedeniyle eliminasyon yarı ömrü 20-50 saat arasındadır. Bu nedenle uzun süreli sedasyon etkisi görülebilir.
- **Lorazepam:**
  - **Absorpsiyon:** Oral ve intravenöz yollarla uygulanabilir, intravenöz yolla hızlı etki gösterir.
  - **Metabolizma:** Karaciğerde glukuronidasyon ile metabolize edilir ve aktif olmayan metabolitlere dönüşür.
  - **Eliminasyon Yarı Ömrü:** Yaklaşık 10-20 saattir; bu nedenle, akut tedavide tercih edilebilir.

Anksiyolitik ve sedatifler, AKY'de ajitasyonu kontrol altına almak, anksiyete düzeyini azaltmak ve hastanın rahatlamasını sağlamak amacıyla kullanılır. Özellikle yoğun solunum sıkıntısı çeken hastalarda, bu ilaçlar solunum hızını ve oksijen tüketimini düşürerek hemodinamik stabiliteyi iyileştirebilir.

- **Benzodiazepinler:** AKY'de en sık tercih edilen anksiyolitik ve sedatif ilaçlardır. Diazepam ve lorazepam, hem oral hem de intravenöz yolla uygulanabilir.

Midazolam ise daha hızlı etkisi nedeniyle kısa süreli sedasyon gereken akut durumlarda intravenöz olarak tercih edilir. Başlangıç dozu, hastanın anksiyete ve ajitasyon düzeyine göre ayarlanır ve gerektiğinde titrasyon yapılır.

❖ Yan Etkiler ve Kontrendikasyonlar

- **Yan Etkiler:** Anksiyolitik ve sedatiflerin başlıca yan etkileri arasında uyku hali, solunum depresyonu, hipotansiyon, baş dönmesi ve konfüzyon bulunur. Özellikle yüksek dozlarda veya uzun süreli kullanımda, solunum depresyonu ve bilinç düzeyinde belirgin azalma görülebilir. Bu nedenle, doz titrasyonu dikkatle yapılmalı ve hastalar sürekli izlenmelidir.
- **Kontrendikasyonlar:** Ciddi solunum depresyonu, ileri yaşta olan hastalar, karaciğer yetmezliği ve benzodiazepin intoleransı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca, bu ilaçların bağımlılık potansiyeli nedeniyle, uzun süreli kullanımdan kaçınılmalı ve yalnızca akut durumlarda kısa süreli olarak tercih edilmelidir.

❖ Klinik Kullanım ve Seçim Kriterleri

Anksiyolitik ve sedatifler, AKY hastalarında anksiyeteyi, ajitasyonu ve solunum sıkıntısını kontrol altına almak için dikkatle seçilmelidir. İlacın türü, dozu ve uygulama yolu, hastanın klinik durumu, komorbiditeleri ve mevcut komplikasyonları göz önünde bulundurularak belirlenmelidir. Bu ilaçların kullanımı sırasında, olası yan etkiler ve solunum depresyonu açısından hasta yakından takip edilmelidir.(1,2,34–36)

2.5.6.10. Renal Replasman Tedavisi

Renal replasman tedavisi (RRT), akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişen akut kalp yetmezliği (AKY) hastalarında vücutta biriken sıvı, elektrolit ve metabolik atıkların temizlenmesi amacıyla kullanılan kritik bir tedavi yaklaşımıdır. AKY'de böbrek fonksiyonlarının bozulması, sıvı ve elektrolit dengesizliğine yol açarak hastalığın

seyrini daha da kötüleştirebilir. RRT, bu dengesizliği düzeltmek ve hastanın hemodinamik stabilitesini sağlamak için uygulanır.

❖ Kullanılan Yöntemler

RRT'nin iki temel yöntemi **hemodiyaliz** ve **sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon (CVVHDF)** şeklindedir. Hastanın klinik durumuna, hemodinamik stabilitesine ve böbrek fonksiyonlarının bozukluğunun derecesine göre uygun yöntem seçilir.

1. **Hemodiyaliz:** Akut ve kronik böbrek yetmezliği tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Hemodiyaliz, vücuttaki kanın bir diyaliz makinesinden geçirilerek temizlenmesi esasına dayanır. Makinedeki yarı geçirgen bir membran, kan ile diyaliz sıvısı arasında difüzyon yoluyla sıvı ve toksik maddelerin atılmasını sağlar. Hemodiyaliz sırasında fazla sıvı vücuttan uzaklaştırılır, elektrolit dengesi düzeltilir ve üre gibi toksik metabolik atıklar kandan temizlenir.
    - **Avantajları:** Hızlı sıvı ve toksin temizleme kapasitesine sahiptir, bu nedenle acil durumlarda kullanılabilir.
    - **Dezavantajları:** Hemodiyaliz, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda hipotansiyona neden olabilir, bu nedenle dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.
2. **Sürekli Venovenöz Hemodiyafiltrasyon (CVVHDF):** Hemodinamik olarak daha instabil olan hastalarda tercih edilen bir RRT yöntemidir. CVVHDF, yavaş ve sürekli bir filtrasyon işlemiyle sıvı ve toksinleri vücuttan uzaklaştırır. Hemofiltreden geçen kan, ultrafiltrasyon ve konveksiyon yoluyla fazla sıvının atılmasını ve elektrolit dengesinin sağlanmasını sağlar.
    - **Avantajları:** Sürekli ve yavaş bir şekilde uygulandığı için, hemodinamik olarak stabil olmayan AKY hastalarında daha güvenlidir. Sıvı çekme işlemi yavaşça yapıldığından, hastanın hemodinamik durumu daha az etkilenir.
    - **Dezavantajları:** Sürekli izlem ve bakım gerektirir, ayrıca ekipman ve personel açısından daha yoğundur.

RRT, özellikle AKY ile seyreden ve akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişen hastalarda kullanılır. ABY, vücutta sıvı ve metabolik atıkların birikmesine yol açarak

asit-baz dengesi ve elektrolit dengesini bozar. Bu durum, AKY'nin seyrini kötüleştirebilir ve tedaviye yanıtı azaltabilir. RRT, bu dengesizlikleri düzelterek hastanın genel durumunu iyileştirmeyi hedefler.(3,34,37,38)

❖ **Endikasyonlar:**

- Şiddetli hiperkalemi, hiperfosfatemi ve metabolik asidoz.
- Belirgin sıvı retansiyonu ve pulmoner ödem.
- Uremik semptomlar (örneğin, mental durum değişiklikleri, perikardit).
- Böbrek fonksiyonlarının ciddi şekilde bozulduğu durumlarda toksik metabolik atıkların temizlenmesi.

❖ Yan Etkiler ve Dikkat Edilmesi Gerekenler

- **Yan Etkiler:** RRT, özellikle hemodiyaliz, intradialitik hipotansiyon, elektrolit dengesizliği (hiponatremi, hipokalsemi) ve kanama riski gibi yan etkilere neden olabilir. CVVHDF'de ise elektrolit ve sıvı dengesinin dikkatle izlenmesi gerekir.
- **Dikkat Edilmesi Gerekenler:** RRT sırasında hastanın kan basıncı, kalp hızı, elektrolit seviyeleri ve idrar çıkışı düzenli olarak takip edilmelidir. Hastanın hemodinamik durumu göz önünde bulundurularak, uygun RRT yöntemi ve uygulama hızı belirlenmelidir.

❖ Klinik Kullanım ve Seçim Kriterleri

RRT yöntemi, hastanın klinik durumu, hemodinamik stabilitesi ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın derecesine göre seçilmelidir. Hemodiyaliz, akut sıvı yüklenmesinin hızlı bir şekilde giderilmesi gereken hemodinamik olarak stabil hastalarda tercih edilirken, CVVHDF daha uzun süreli, sürekli bir tedavi yöntemi olarak hemodinamik instabilitesi olan hastalarda kullanılır. RRT'nin uygun bir şekilde uygulanması, AKY ve ABY ile ilişkili komplikasyonları en aza indirmeyi hedefler.(3,38)

2.5.7. Kılavuz Önerileri

Akut kalp yetmezliği (AKY) yönetiminde, hasta bakımının optimize edilmesi ve en iyi klinik sonuçların elde edilmesi için ulusal ve uluslararası kılavuzların önerileri dikkate alınmalıdır. Bu kılavuzlar, kapsamlı literatür taramaları ve klinik araştırmalar ışığında hazırlanmış, kanıta dayalı tedavi yaklaşımlarını sunar. AKY'nin karmaşık ve değişken doğası göz önünde bulundurulduğunda, kılavuzların önerileri tedavi planlaması için değerli bir rehber niteliğindedir.

- ❖ Önemli Kılavuzlar ve Öneriler

1. **Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2021 Kalp Yetmezliği Kılavuzu:** ESC'nin 2021 yılında yayınladığı kılavuz, AKY yönetiminde kanıta dayalı yaklaşımları özetler ve hastaların değerlendirilmesi, tanı süreci, akut dönemde tedavi stratejileri ve uzun vadeli bakım konusunda kapsamlı öneriler sunar. Bu kılavuz, AKY'de kullanılan ilaç tedavileri (örneğin, diüretikler, vazodilatörler, inotropik ajanlar), solunum desteği, renal replasman tedavisi ve cerrahi yaklaşımlar hakkında güncel kanıtlar ışığında öneriler sunar.(31)

Hastanın Hızlı Değerlendirilmesi: ESC 2021 kılavuzu, AKY'de erken ve kapsamlı bir değerlendirme yapılmasını vurgular. Hızlı bir şekilde hastanın hemodinamik ve klinik durumu değerlendirilerek tedavi stratejisi belirlenmelidir.

Farmakolojik Tedavi: Kılavuz, intravenöz diüretiklerin AKY'deki ilk basamak tedavi olarak kullanılmasını önerir. Vazodilatörler, inotropik ajanlar ve vazopressörlerin klinik duruma göre uygulanması gerektiği belirtilir.

Girişimsel Tedaviler: Kılavuz, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda mekanik dolaşım desteği ve renal replasman tedavisi gibi ileri tedavi yaklaşımlarını ele alır.

2. **Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) 2017 Kalp Yetmezliği Kılavuzu:** AHA/ACC'nin 2017 yılında yayınladığı kılavuz, kalp yetmezliği yönetimine ilişkin kapsamlı rehberlik sağlar ve AKY tedavisinde

kanıta dayalı uygulamaları vurgular. Kılavuz, AKY'nin tanısı, değerlendirilmesi, akut dönemde tedavi stratejileri ve uzun süreli bakım konularında önerilerde bulunur.(34)

- **Tanı ve Değerlendirme:** AHA/ACC kılavuzu, AKY'nin hızlı tanısı için fizik muayene, biyobelirteçler (örneğin, BNP, NT-proBNP) ve görüntüleme tekniklerinin kullanılmasını önerir. Aynı zamanda hastanın hemodinamik profilinin ("ıslak-kuru" ve "sıcak-soğuk") belirlenmesi, tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesinde yol gösterici olur.
- **Akut Tedavi:** Kılavuz, AKY'de intravenöz diüretiklerin standart tedavi olduğunu belirtir. Pulmoner konjesyon ve solunum sıkıntısı olan hastalarda oksijen tedavisi ve non-invaziv ventilasyon önerilir. Vazodilatörler ve inotropik ajanların kullanımı, hastanın klinik durumuna göre uyarlanmalıdır.
- **Uzun Dönem Yönetim:** AHA/ACC kılavuzu, AKY'nin akut döneminin kontrol altına alınmasından sonra hastanın uzun vadeli yönetimi ve yeniden hastane yatışlarının önlenmesi için rehberlik sunar.

❖ Klinik Uygulamada Kılavuzların Rolü

Kılavuz önerileri, AKY'nin tedavisinde standardizasyon sağlamaya yardımcı olur ve sağlık profesyonellerine, kanıta dayalı tedavi stratejilerini uygulamaları konusunda rehberlik eder. ESC 2021 ve AHA/ACC 2017 kılavuzları, AKY'nin tanısı, klinik değerlendirmesi, farmakolojik ve girişimsel tedavileri, komplikasyon yönetimi ve uzun vadeli bakım yaklaşımları hakkında güncel kanıtları özetler. Bu kılavuzlar, tedavi seçiminde bireyselleştirilmiş yaklaşımları vurgulayarak hastanın klinik durumuna, komorbiditelere ve hemodinamik profilin değerlendirilmesine dayalı karar almayı teşvik eder.

Klinik pratikte, kılavuzların önerileri tedavi planlaması için temel alınmalı, ancak her hastanın benzersiz klinik özellikleri ve ihtiyaçları göz önünde bulundurularak tedavi bireyselleştirilmelidir.

2.5.8. Kardiyojenik Şok Durumunda Tedavi Önerileri

Kardiyojenik şok, akut kalp yetmezliğinin (AKY) en ağır formudur ve düşük kardiyak output ile sistemik perfüzyonun ciddi şekilde bozulmasına yol açar. Bu durum, organ yetmezliği ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir. Kardiyojenik şok, kalp kasının pompalama kapasitesinin yetersizliği sonucu doku ve organlara yeterli oksijenin ulaşamaması ile karakterizedir. Bu nedenle, kardiyojenik şok acil müdahale ve ileri hemodinamik destek gerektirir. Tedavi stratejileri, hastanın hemodinamik stabilitesini sağlamak, kardiyak fonksiyonları iyileştirmek ve doku perfüzyonunu yeniden tesis etmeye yöneliktir.

❖ İnotropik Ajanlar

Kardiyojenik şokta, kalbin kasılma gücünü artırmak ve kardiyak output'u yükseltmek amacıyla inotropik ajanlar kullanılır. İnotropikler, kalp kasının kontraktilitesini artırarak, sistemik perfüzyonun düzeltilmesine yardımcı olur.

- Dobutamin: Beta-1 adrenerjik reseptörleri üzerinde pozitif inotropik etki gösterir. Dobutamin, kalbin kasılma gücünü artırarak kardiyak output'u yükseltir ve organ perfüzyonunu iyileştirir. Aynı zamanda, hafif vazodilatör etkisiyle vasküler direnci düşürebilir. Kardiyojenik şokta sıkça kullanılan bir inotropiktir ve dozajı, hastanın hemodinamik yanıtına göre titre edilir (genellikle 2-20 µg/kg/dk).
- Milrinon: Fosfodiesteraz-3 inhibitörü olan milrinon, inotropik etki gösterirken aynı zamanda vazodilatör etkisi de sağlar. Bu çift etkisiyle hem kalbin kasılma gücünü artırır hem de damarları genişleterek vasküler direnci azaltır. Özellikle yüksek pulmoner vasküler direnci olan hastalarda tercih edilebilir. Milrinonun kullanımı sırasında hipotansiyon riski bulunduğundan, hasta yakından izlenmelidir.(3,34,39)

❖ Vazopressörler

Kardiyojenik şokta sistemik vasküler direnç ve kan basıncı ciddi şekilde düşebilir. Bu durumda, vazopressörler, damarların daralmasını sağlayarak kan basıncını artırmak ve perfüzyonu düzeltmek için kullanılır.

- Noradrenalin (Norepinefrin): Kardiyojenik şokta ilk tercih edilen vazopressördür. Alfa-1 adrenerjik reseptörleri aktive ederek güçlü bir vazokonstriktör etki sağlar, bu da sistemik vasküler direnci artırarak kan basıncının yükselmesine yardımcı olur. Aynı zamanda, beta-1 reseptörler aracılığıyla kalp kasının kontraktilitesini destekler. Dozu, klinik yanıt ve hemodinamik parametrelere göre ayarlanır (genellikle 0.05-0.5 µg/kg/dk).
- Adrenalin (Epinefrin): Hem inotropik hem de vazopressör etkileri olan adrenalin, ciddi hipotansiyon durumlarında kullanılabilir. Ancak, yüksek dozlarda artmış miyokardiyal oksijen tüketimi ve aritmi riskine yol açabileceği için dikkatle kullanılmalıdır.

❖ Mekanik Dolaşım Destek Cihazları

Farmakolojik tedaviye rağmen kardiyojenik şokun kontrol altına alınamaması durumunda, mekanik dolaşım destek cihazları kullanılarak kalbin pompalama işlevine yardımcı olunur.

- İntraaortik Balon Pompası (IABP): İABP, aortaya yerleştirilen bir balonun ritmik olarak şişirilip indirilmesiyle çalışır. Diastol sırasında balonun şişirilmesi, koroner arterlerin kan akışını artırırken, sistol sırasında balonun inmesiyle aortik çıkış direnci azaltılır. Bu şekilde, miyokardiyal oksijen talebi düşer ve kardiyak output artar. Ancak, yakın zamanda yapılan çalışmalarda kardiyojenik şokta etkinliği konusunda sınırlı fayda gösterdiği için kullanımı giderek azalmaktadır.
- Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO): ECMO, hem kalp hem de akciğer fonksiyonlarını geçici olarak destekleyen bir cihazdır. Venöz kanı alarak oksijenlendiren ve karbondioksiti uzaklaştıran ECMO, oksijenlendirilmiş kanı tekrar sistemik dolaşıma gönderir. Bu sayede, kalbin iş yükünü hafifletir ve vücudun perfüzyonunu sağlar. Kardiyojenik şokta özellikle kısa vadeli destek sağlamak

amacıyla kullanılır.(1,6)

❖ Tedavi Sırasında Dikkat Edilmesi Gerekenler

Kardiyojenik şok tedavisi, hastanın hemodinamik parametrelerinin (kan basıncı, kalp hızı, kardiyak output) ve organ perfüzyonunun (idrar çıkışı, laktat düzeyleri) sürekli izlenmesini gerektirir. İnotropik ajanlar ve vazopressörlerin kullanımı sırasında, miyokardiyal oksijen talebinde artış, aritmi riski ve organ perfüzyonunun değerlendirilmesi önemlidir. Mekanik dolaşım destek cihazları kullanılırken de potansiyel komplikasyonlar (enfeksiyon, tromboz, kanama) açısından hasta yakından takip edilmelidir.

❖ Klinik Yaklaşım ve Seçim Kriterleri

Tedavi stratejisi, hastanın klinik durumuna, hemodinamik parametrelerine ve kardiyak fonksiyonlarına bağlı olarak belirlenmelidir. İnotropik ajanlar, ilk basamak tedavi olarak kalbin kasılma gücünü artırmak için tercih edilirken, ciddi hipotansiyon durumlarında vazopressörler kullanılır. Farmakolojik tedaviye yanıt alınamayan veya ileri derecede kardiyojenik şok gelişen hastalarda mekanik dolaşım destek cihazları (IABP, ECMO) düşünülmelidir.

2.5.9. Yüksek Riskli Hastaların Takibi ve Taburculuk Kriterleri

Yüksek riskli akut kalp yetmezliği (AKY) hastalarının takibi, komplikasyonların önlenmesi, hastanın stabilitesinin sağlanması ve uzun vadeli prognozun iyileştirilmesi açısından kritik bir önem taşır. Bu hastaların yönetimi, hemodinamik durum, kardiyak fonksiyonlar, komorbiditeler ve yaşam tarzı faktörlerinin değerlendirilmesini içeren kapsamlı bir yaklaşım gerektirir. Yüksek riskli AKY hastalarının izlenmesi, hastanede yatış sürecinden taburculuk sonrasına kadar çok disiplinli bir ekip tarafından yapılmalıdır.

Yüksek riskli AKY hastalarının takibinde multidisipliner bir yaklaşım esastır. Kardiyologlar, hemşireler, diyetisyenler, fizyoterapistler ve hasta eğitimi uzmanları, hastanın tedavi sürecine katkı sağlar. Hastane yatışı sırasında, hastanın hemodinamik parametreleri, sıvı dengesi, böbrek fonksiyonları, elektrolit seviyeleri ve klinik yanıtı düzenli olarak izlenmelidir. Bu süreçte ilaç tedavisi, yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet önerileri gibi tedavi stratejileri hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre planlanmalıdır.

- **Hemodinamik İzlem:** Hastaların kan basıncı, kalp hızı, idrar çıkışı ve elektrolit dengesi gibi parametreler yakından takip edilmelidir. Özellikle inotropik ajanlar, vazopressörler veya diüretiklerle tedavi edilen hastaların hemodinamik durumlarının stabil olup olmadığı sürekli değerlendirilmelidir.
- **Komorbiditelerin Yönetimi:** Yüksek riskli hastalarda, böbrek yetmezliği, diyabet, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi eşlik eden durumların uygun yönetimi de önemlidir. Bu komorbiditeler, AKY tedavisinin başarısını ve hastanın uzun vadeli prognozunu etkileyebilir.

Taburculuk kararı verilmeden önce hastanın klinik durumunun stabil olması gerekir. Taburculuk kriterleri, hastanın hemodinamik olarak stabil, semptomlarının kontrol altında, ve ilaç tedavisine yanıt vermiş olmasına dayanır. Taburculuk planlaması yapılırken aşağıdaki kriterler dikkate alınmalıdır:

1. **Klinik Stabilite:** Hastanın taburculuk öncesi en az 24-48 saat boyunca semptomatik olarak stabil olması gerekir. Bu, nefes darlığının azaldığı, konjesyonun kontrol altına alındığı, kan basıncının normal sınırlarda olduğu ve kalp hızının düzenli olduğu anlamına gelir.
2. **Hemodinamik Stabilite:** Kan basıncı ve kalp hızı stabil olmalı, intravenöz inotropik veya vazopressör desteği ihtiyacı sona ermelidir. İdrar çıkışı yeterli düzeyde olmalı ve elektrolit dengesizliği düzeltilmelidir.
3. **İlaç Tedavisine Uyum:** Hastanın oral ilaç tedavisine başlatılmış olması ve bu ilaçları tolere edebilmesi gerekir. Bu, diüretiklerin oral yolla kullanılması, vazodilatörlerin ve beta-blokerlerin titrasyonu gibi tedavi planlarının başarıyla uygulanmasını içerir.

4. **Eğitim ve Planlama:** Taburculuk öncesinde, hastaya ve bakım verenlerine kalp yetmezliği, ilaç kullanımı, diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri hakkında kapsamlı eğitim verilmelidir. Hastanın ilaç tedavisine uyumunun ve yaşam tarzı önerilerinin önemi vurgulanmalıdır.

Taburculuk sonrasında yüksek riskli hastaların düzenli takip edilmesi, yeniden hastaneye yatışların ve mortalitenin azaltılması açısından büyük önem taşır. Bu nedenle, taburculuk planı, hastanın klinik durumunun evde izlenmesi ve düzenli kontrolleri içermelidir.

- **Düzenli Kontroller:** Taburculuktan sonraki ilk 1-2 hafta içinde hastanın kardiyolog tarafından değerlendirilmesi önerilir. Bu kontrollerde, hastanın ilaç uyumu, semptomların durumu, kan basıncı, kalp hızı ve sıvı dengesi izlenir. Düzenli kontroller, hastalığın ilerlemesinin erken tespiti ve tedavi planının gerektiğinde revize edilmesine olanak tanır.
- **Evde İzlem:** Hastaya ve bakım verenlere, vücut ağırlığının günlük takibi, sıvı alımının kontrolü ve semptomların izlenmesi öğretilmelidir. Özellikle ani kilo alımı, nefes darlığı, ödem ve halsizlik gibi belirtiler, olası bir klinik kötüleşmeyi gösterebilir ve derhal sağlık ekibi ile iletişime geçilmelidir.
- **Yaşam Tarzı Değişiklikleri:** Diyet, egzersiz ve tuz kısıtlaması gibi yaşam tarzı değişikliklerinin sürdürülmesi, AKY'nin uzun vadeli yönetiminde kritik bir rol oynar. Hastaların düzenli fiziksel aktivite yapması ve diyet önerilerine uyması, yeniden hastaneye yatış riskini azaltabilir.

Yüksek riskli AKY hastalarının etkin takibi ve uygun taburculuk kriterleri, hastalığın kontrol altına alınmasında ve uzun vadeli prognozun iyileştirilmesinde kritik öneme sahiptir. Multidisipliner bir yaklaşımla hastaların takip edilmesi, eğitim verilmesi ve taburculuk sonrası düzenli bakım planlarının uygulanması, yeniden hastaneye yatışları azaltabilir ve hastaların yaşam kalitesini artırabilir.(1,6,31,40)

2.5.10. AKY’nin Yönetiminde Farklı Aşamalardaki Tedavi Hedefleri

Akut kalp yetmezliği (AKY) yönetiminde tedavi hedefleri, hastanın klinik durumu, hemodinamik profilinin stabilize edilmesi ve komplikasyonların önlenmesi etrafında şekillenir. Tedavi, AKY'nin farklı aşamalarına göre belirlenmeli ve hastanın bireysel ihtiyaçlarına uyarlanmalıdır. AKY tedavisinin başarısı, her aşamada uygun müdahalelerin yapılmasına, hasta takibinin doğru bir şekilde gerçekleştirilmesine ve tedavi planının hastalığın seyrine göre dinamik olarak düzenlenmesine bağlıdır.

1. Akut Dönem: Hızlı Stabilizasyon ve Semptom Kontrolü

AKY'nin akut döneminde tedavinin birincil hedefi, hastanın hemodinamik stabilitesini sağlamak ve semptomları hızla kontrol altına almaktır. Bu dönemde, acil müdahale ve klinik değerlendirme önemlidir.

- **Hemodinamik Stabilizasyon:** Hastanın kan basıncı, kalp hızı ve oksijen satürasyonunu stabilize etmek, bu aşamanın ilk adımlarını oluşturur. İntravenöz diüretikler, vazodilatörler, inotropik ajanlar ve gerektiğinde vazopressörler kullanılarak kalbin yükü azaltılır ve organ perfüzyonu sağlanır. Oksijen tedavisi ve non-invaziv ventilasyon, solunum sıkıntısı olan hastalarda uygulanabilir.
- **Semptomların Hafifletilmesi:** Nefes darlığı, ödem ve konjesyon gibi AKY belirtilerinin hızla hafifletilmesi hedeflenir. İntravenöz diüretik tedavisi, sıvı yükünü azaltmak ve pulmoner konjesyonu hafifletmek için kullanılır.
- **Komplikasyonların Önlenmesi:** Erken dönemde sıvı dengesi, elektrolitler, böbrek fonksiyonları ve kardiyak enzimler yakından izlenmelidir. Akut dönemde, tromboemboli riski artabileceği için, profilaktik antikoagülan tedavisi düşünülmelidir.

2. Subakut Dönem: Stabilitenin Sağlanması ve Tedavinin Optimize Edilmesi

AKY'nin subakut döneminde, akut semptomların kontrol altına alınmasının ardından, hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi ve tedavinin optimize edilmesi hedeflenir. Bu dönemde, hastanın hemodinamik durumu ve organ fonksiyonları yakından takip edilir.

- **Tedavi Rejiminin Optimize Edilmesi:** Diüretik dozları, vazodilatör ve beta-bloker tedavisi gibi ilaçların ayarlanması, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre yapılır. Hastanın oral ilaçlara geçişi ve ilaç tedavisine uyumu değerlendirilir. Bu aşamada, hastanın stabilitesinin korunması için tedavi planı bireyselleştirilir.
- **Hastanın Eğitim ve Hazırlığı:** Subakut dönemde, hasta ve bakım verenleri, kalp yetmezliği yönetimi, ilaç kullanımı, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri hakkında bilgilendirilir. Taburculuk planlaması yapılırken, hastanın kendi bakımını sürdürebilmesi için gerekli eğitim verilir.
- **Risk Faktörlerinin Yönetimi:** AKY'nin subakut döneminde, komorbiditelerin (hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı) kontrol altına alınması ve olası tetikleyici faktörlerin önlenmesi önemlidir.

3. Taburculuk ve Uzun Dönem Yönetimi: Yeniden Yatışların Önlenmesi ve Yaşam Kalitesinin İyileştirilmesi

Taburculuk sonrası dönemde, AKY'nin uzun vadeli yönetimi ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması tedavinin temel hedefleridir. Bu dönemde, hastanın evde izlenmesi ve düzenli kontroller ile yeniden hastaneye yatışların önlenmesi amaçlanır.

- **Tedavi Uyumunun Sürdürülmesi:** Hastanın ilaç tedavisine devam etmesi, diyet ve tuz kısıtlamalarına uyması, sıvı alımını kontrol etmesi ve günlük fiziksel aktivitesini sürdürmesi sağlanmalıdır. Tedaviye uyum, hastalığın uzun vadeli kontrolü için kritik bir faktördür.
- **Düzenli Takip ve İzlem:** Taburculuk sonrasında, hastanın düzenli olarak kardiyoloji kontrollerine gitmesi ve hemodinamik durumu, böbrek fonksiyonları ve elektrolit seviyelerinin izlenmesi gereklidir. Erken dönemde, haftalık veya aylık kontroller planlanarak hastanın durumu yakından takip edilir.
- **Yaşam Tarzı Değişiklikleri:** Sigara ve alkol kullanımının bırakılması, düzenli egzersiz, sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve stresten kaçınma gibi yaşam tarzı değişiklikleri vurgulanmalıdır. Hastanın yaşam tarzı önerilerine uyması, hastalığın ilerlemesinin önlenmesinde önemli bir rol oynar.

4. Yeniden Kötüleşme Durumunda Müdahale

Hastanın klinik durumunda kötüleşme belirtileri (örneğin, artan nefes darlığı, ani kilo artışı, ödem) ortaya çıktığında, hızlı müdahale ve tedavi planının yeniden düzenlenmesi gereklidir. Bu nedenle, hasta ve bakım verenler, kötüleşme belirtilerini tanımak ve uygun sağlık birimleriyle iletişime geçmek konusunda bilgilendirilmelidir.

AKY'nin farklı aşamalarındaki tedavi hedefleri, hastanın bireysel ihtiyaçlarına ve klinik durumuna göre belirlenmelidir. Akut dönemde hemodinamik stabilizasyon ve semptomların hafifletilmesi, subakut dönemde tedavi rejiminin optimize edilmesi ve taburculuk sonrası uzun vadeli yönetim ile yeniden hastaneye yatışların önlenmesi amaçlanır. Multidisipliner bir yaklaşım, hasta eğitimi ve düzenli izlem, AKY'nin yönetiminde başarıya ulaşmak için esastır.(6,31,34,40)

2.5.11. Taburculuk Öncesi ve Uzun Dönem Tedavi

Akut kalp yetmezliği (AKY) tedavisinde, taburculuk öncesi dönemde hastanın stabilizasyonu sağlanmalı ve taburculuk sonrası bakım planı detaylı bir şekilde hazırlanmalıdır. Uzun dönem tedavi ise semptomların kontrol altında tutulmasını, yeniden hastaneye yatışların önlenmesini ve yaşam kalitesinin artırılmasını hedefler. Başarılı bir AKY yönetimi, hastanın klinik durumuna göre bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasını ve düzenli takip ile bakımın sürdürülmesini gerektirir.

Taburculuk öncesi dönemde, hastanın klinik olarak stabil hale gelmesi ve evde bakım sürecine hazırlanması hedeflenir. Bu dönemde hastanın durumu yakından izlenir ve tedavi planı optimize edilir.

1. **Klinik Stabilizasyon:** Taburculuk öncesinde, hastanın en az 24-48 saat boyunca klinik olarak stabil olması gerekir. Bu, hastanın semptomlarının (örneğin, nefes darlığı, ödem) kontrol altına alınmasını, kan basıncının ve kalp hızının normal sınırlarda olmasını, idrar çıkışının yeterli düzeyde olmasını içerir. Stabilizasyon sırasında oral ilaç tedavisine geçiş yapılır ve hastanın bu tedaviye uyum gösterdiği doğrulanır.
2. **Tedavi Rejiminin Optimize Edilmesi:** Taburculuk öncesi dönemde, hastanın kullandığı ilaçlar (diüretikler, vazodilatörler, beta-blokerler, ACE inhibitörleri veya

ARB'ler) gözden geçirilir ve doz ayarlamaları yapılır. İlaçların etkili bir şekilde tolere edilmesi ve yan etkilerin minimize edilmesi için hastanın bireysel durumuna göre tedavi düzenlenir.

3. **Hasta Eğitimi ve Evde Bakım Planının Oluşturulması:** Taburculuk öncesinde, hasta ve bakım verenlere kapsamlı eğitim verilmelidir. Bu eğitim, ilaç tedavisine uyum, diyet önerileri (özellikle tuz ve sıvı alımı), semptomların izlenmesi, kilo takibi ve fiziksel aktivite düzeyi hakkında bilgi sağlar. Evde bakım planı, hastanın semptomlarını kontrol altında tutmasına, potansiyel kötüleşme belirtilerini erken fark etmesine ve uygun önlemleri almasına yardımcı olur.

4. **Taburculuk Planlaması:** Taburculuk tarihine kadar, hastanın stabilizasyonu ve bakım planının oluşturulması tamamlanmalıdır. Taburculuk sonrası dönemde ilk kardiyolog kontrolünün ne zaman yapılacağı belirlenir ve bu kontrol için randevu organize edilir.

Uzun dönem tedavi, AKY'nin kontrol altına alınmasını, yaşam kalitesinin artırılmasını ve yeniden hastaneye yatışların önlenmesini hedefler. Bu süreç, hastanın sürekli takip edilmesini ve yaşam tarzı değişikliklerinin sürdürülmesini içerir.

1. **Semptomların Yönetimi ve İlaç Tedavisine Devam:** Taburculuk sonrası dönemde, hastanın ilaç tedavisine devam etmesi ve semptomlarının izlenmesi esastır. Diüretikler, ACE inhibitörleri, beta-blokerler ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri gibi ilaçların düzenli kullanımı, semptom kontrolü ve hastalığın ilerlemesinin yavaşlatılması için kritiktir. İlaç dozlarının optimize edilmesi ve hastanın tedaviye uyumunun düzenli olarak kontrol edilmesi gerekir.

2. **Yaşam Tarzı Değişiklikleri:** Uzun dönemde, hastanın sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarını sürdürmesi hedeflenir. Bu, düşük sodyum içeren diyet, düzenli fiziksel aktivite, sigara ve alkol kullanımının bırakılması gibi değişiklikleri içerir. Hastanın sıvı alımı, kilo takibi ve günlük fiziksel aktivitesi konusunda bilgilendirilmesi ve desteklenmesi önemlidir.

3. **Düzenli Kontroller ve Evde İzlem:** Taburculuk sonrası ilk 1-2 hafta içinde kardiyoloji uzmanıyla yapılacak kontrol, hastanın klinik durumunun değerlendirilmesi ve tedavi planının gerekirse yeniden düzenlenmesi için önemlidir. Düzenli aralıklarla yapılacak kontrollerle, hastanın kan basıncı, kalp hızı, böbrek

fonksiyonları ve elektrolit düzeyleri izlenir. Evde günlük kilo takibi, sıvı dengesi ve semptomların izlenmesi, hastalığın kontrol altında tutulmasına katkı sağlar.

4. **Yeniden Kötüleşmenin Önlenmesi:** Uzun dönem tedavide, hastanın klinik durumunda kötüleşme belirtilerini (örneğin, artan nefes darlığı, ani kilo artışı, ödem) erken fark edebilmesi için eğitimi önemlidir. Hasta ve bakım verenler, olası bir kötüleşme durumunda ne yapmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. Bu, acil müdahale ve tedavi planının hızlıca uygulanmasını sağlar.

5. **Multidisipliner Takip:** Uzun dönemde, hastanın tedavisi multidisipliner bir ekip tarafından yürütülmelidir. Kardiyolog, kalp yetmezliği hemşiresi, diyetisyen, fizyoterapist ve psikolojik destek uzmanı, hastanın durumunu izler ve gerekli tedavi ve bakım düzenlemelerini yapar.

Taburculuk öncesi tedavi, hastanın stabilizasyonu ve evde bakım planının oluşturulmasına odaklanırken, uzun dönem tedavi semptomların yönetilmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve yeniden hastaneye yatışların önlenmesini hedefler. Bireyselleştirilmiş bakım planları, hasta eğitimi, ilaç uyumu ve düzenli takip, AKY'nin başarılı bir şekilde yönetilmesinin anahtarlarıdır.(1,6,31,40)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Çalışma tek merkezli, prospektif gözlemsel olarak planlanmıştır. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na Haziran 2023 ve Şubat 2024 yılları arasında yapılmıştır. Bu çalışmada, gözlemsel araştırmaların şeffaf ve eksiksiz raporlanmasını sağlamak amacıyla STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) kılavuzu kullanılmıştır.(41)

3.2. Çalışma Popülasyonu

18 yaş üzerindeki gebe olmayan, sistolik kan basıncı (SBP) >140 mm Hg veya diyastolik kan basıncı (DBP) >90 mm Hg olarak tanımlanan ,bilinen kronik kalp yetmezliği tanısı olan nefes darlığı şikayeti olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.3. Çalışma Örneklem Boyutu Hesabı

Yapılan çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda, Urapidil'in nitrogliserine kıyasla akut akciğer ödemi olan hastalarda hipertansiyon kontrolü üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla bir güç analizi gerçekleştirilmiştir. Tüm popülasyonu kapsayan kapsamlı bir çalışma bulunmaması nedeniyle, her grupta 50 hastaya ulaşıldıktan sonra yapılan ara analizler sonucunda, %90 güç, %5 tip I hata (α) ve 0.01 marjinal hata dikkate alınarak anlamlı bir farkı tespit edebilmek için gereken örneklem büyüklüğü yeniden değerlendirilmiştir. Bu ara analizler sonrasında, 312 hastanın istatistiksel olarak uygun bir örneklem büyüklüğü olduğuna karar verilmiştir.(4,16,42)

3.4. Çalışma Örnekleminin Seçimi

Göğüs ağrısı nefes darlığı ile başvuran AHA/ESC kılavuzuna göre hipertansif akut akciğer ödemi olarak değerlendirilen Sistolik kan basıncı (SBP) >140 mm Hg veya diyastolik kan basıncı (DBP) >90 mm Hg olarak tanımlanan hastalar çalışmanın örneklemini oluşturmuştur.

3.5. Çalışmaya Alım Kriterleri

- 18 yaş üzerinde
- Gebe olmayan
- Medulla eczane sistemindeki kayıtlarında veya özel sağlık sigorta kapsamında olan raporları dökümente edilebilen kronik kalp yetmezliği tanısı ile raporu olan hastalar
- Aydınlatılmış onam veren hastalar

3.6. Çalışmadan Dışlama (Çıkarma) Kriterleri

- AHA/ESC kılavuzunda belirtilen tanı kriterlerine uygun şekilde Kardiyojenik şok tanısı konulan hastalar,
- Yapılan fizik muayenesi esnasında sistolik kan basıncı ≤140 mm Hg altına
- Hastanemize başvurduktan sonraki klinik değerlendirme sürecinde iskemik serebrovasküler hastalık, karotid arter stenozu ST yükselmeli akut koroner sendromu olduğu tespit edilen hastalar
- Hastanın ya da vasisinin çalışma onamını geri çekmesi, kayıt altına alınacak ve çalışmadan dışlandı.

3.7. Toplanacak Veriler Ve Ölçümler

Çalışma örneklemine alınan hastaların aşağıda belirtilen belirti ve bulgularının varlığı ile ölçümlerinin sonuçları kaydedildi.

- Yaş, cinsiyet,

- Acil serviste geçirilen tedavi süresi (saat): Acil servise başvuru anı ile taburculuk arasındaki süre,
- Hastaların başvuru anında ilk bakılan ve takiplerinde alınan vital bulguları. Vital bulgular usulüne uygun şekilde acil servis elektronik cihazları yardımıyla hemşirelerce alındı.
- Nabız sayısı (/dk)
- Hastanın başvuru anında daha sonra her yarım saatte bir sistolik, diastolik ve Ortalama arteryel kan basınçları (mmHg)
- Periferik oksijen saturasyonu (pSO2%)
- Başvurusunda ve saatlik solunum sayısı (/dk) ve solunum paterni takibi
- GKS
- Göğüs hastalıkları ,Kardiyoloji gibi konsültasyon sonuçları
- Servis ve yoğun bakım yatış epikrizleri
- Hastaların daha önceden tanılı hastalıklarının ve kullandığı ilaçların kayıtları
- Hastanın kan tetkik sonuçları (ProBNP,Troponin-I, Hemogram, AST ,ALT ,Kreatinin ,BUN ,Üre)
- Hastanın başvurusunda ve gelişinin 2. Saatinde alınan arteriyel kan gazı parametrelerinin kayıtları
- Hastaların Entübasyon ihtiyacı olup olmadığı
- Hastaya uygulanan ek tedavilerin kaydı (Non invaziv mekanik ventilasyon , diüretik, yüksek akım oksijen tedavisi)
- Hastaların acil serviste bulunduğu ve tedavi aldığı süre boyunca gelişen beklenmedik etkiler
- Tedavinin kesilmesi gereken Major yan etki (Kaşıntı, kızarıklık, deride bozukluk gibi alerjik reaksiyonlar, Erkeklerde uzun süreli ve ağrılı olarak ereksiyon,Trombosit sayısında düşme) görülen hastalar kayıt altına alınarak alternatif tedavi yöntemine geçildi.
- Hasta takiplerinde hastanın hastaneyi izinsiz terk etmesi, tedavi başladıktan sonra onamını geri çekmeye karar vermesi, hastanın exitus olması nedeniyle takibinin devam edememesi nedeniyle kayıtları eksik olan hastalarda ayrıca not edilerek analize dahil edildi.

3.8. Çalışma Prensibi

Acil servisimize başvuran akut akciğer ödemi kliniğinde olan hastalarda nitrogliserin ve urapidil intravenöz antihipertansif tedavi yöntemlerini karşılaştırmak için gözlemsel bir çalışma yapılması planlandı.

AHA/ESC kılavuzlarında belirtilen kriterlere göre Akut Kardiyojenik Akciğer Ödemi tanısı almış hastalara, acil servisimizde rutin olarak uygulanmakta olan nitrogliserin ve urapidil hastayı değerlendiren sorumlu hekim tarafından ilaçların belirtilen dozlarında uygulandı. Bu süreçte kullanılacak ilaca ve dozuna herhangi bir bir müdahalede bulunmadan etki ve yan etkileri değerlendirildi. (34)

Urapidil 25mg, 5 ml'lik enjeksiyon çözeltisi içinde IV uygulandı. Uygulamadan 5 dk sonra hastanın sistolik kan basıncı ölçüldü, hastanın sistolik kan basıncı hedef tansiyon değerine inmediğinde , 25mg urapidil uygulaması aynı şekilde tekrarlandı. Sonrasında idame dozdan urapidil infüzyonu (25 mg/saat) açıldı. Hastanın ölçülen sistolik kan basıncı değeri hedef değerin (140mm/Hg) altına inene kadar yarım saat aralıklarla urapidil dozu 5 mg /h lik artışlarla arttırıldı. Hedef değere ulaşılan dozdan titre edilmeye devam edildi. Hedef tansiyon kontrolü sağlandıktan sonra urapidil dozu 5 mg/saatlik düşmeler sağlanarak tedavi sonlandırıldı. Rutin olarak kliniğimizde urapidil doz şeması bu şekilde uygulanmaktadır.

Gliserol trinitrat (Nitrogliserin) 10 mg , 100cc Dx içine eklendi, 5 mcg/dk'dan infüzyon başlandı. 5 er dakika ara ile yapılan sistolik kan basıncı ölçümlerinde, kan basıncında değişim gözlenmediği durumlarda ilaç dozu 5er mcg/dk arttırılacak şekilde uygulandı.İstenilen tansiyon hedefine ulaşıldıktan sonra titre edilerek 5er mcg/dk doz azaltılarak tedavi sonlandırıldı.Rutin olarak kliniğimizde nitrogliserin doz şeması bu şekilde uygulanmaktadır.

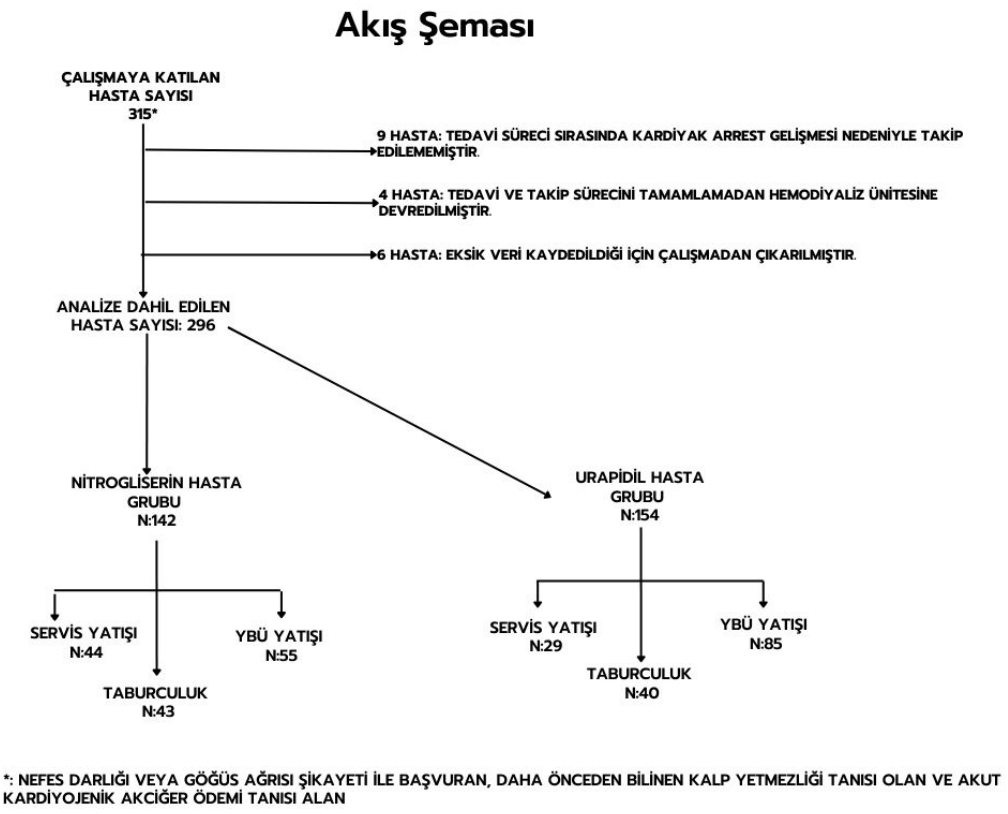
Ek ilaç ihtiyacı olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.9. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için Jamovi versiyon 2.3.21.0 kullanıldı. Değişkenler, normal dağılıma sahip olup olmadıklarını belirlemek için görsel (histogramlar, olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi)

kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma (SD) verildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için medyan ve interkuartil aralık (IKA) (dağılımın 25. ve 75. yüzdelikleri) verildi. Parametrik olmayan değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler uygun durumlarda ki-kare testi veya Fisher kesin testi (beklenen hücre sayımlarının düşük olması nedeniyle ki-kare testi varsayımları geçerli olmadığında) kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı ve anlamlı olmayan değerler, bunlara karşılık gelen %95 güven aralığı değerleriyle bildirildi. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.Potansiyel karıştırıcı değişkenlerin etkisini değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılacaktır. $P < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilecektir. Verilerin analizi, sonuçların objektif bir şekilde değerlendirilmesini ve çalışmanın birincil ve ikincil sonlanım noktalarının incelenmesini sağlayacaktır.

4. BULGULAR



Şekil 1 : Çalışma Akış Şeması

Acil servise nefes darlığı veya göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve daha önceden bilinen kalp yetmezliği tanısı olan akut kardiyojenik akciğer ödemi kliniğindeki 315 hasta çalışma kriterlerini karşılamıştır. Bu hastalardan 19'u çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma sırasında 9 hasta kardiyak arrest nedeniyle takip edilememiş, 4 hasta tedavi ve takip sürecini tamamlamadan hemodiyaliz ünitesine devredildiği için veri toplama süreci sonlandırılmıştır. Tedavi başladıktan sonra 6 hastada eksik veri kaydedildiği için bu hastalar da çalışmadan çıkarılmıştır. Sonuç olarak, analizler 296 hasta üzerinden gerçekleştirilmiştir. Bu hastalardan 142'si Nitrogliserin tedavisi alırken, 154'ü Urapidil tedavisi almıştır. 142 Nitrogliserin tedavisi alan hastaların 44’ü servis,

55’i yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı olmuştur. 154 Urapidil tedavisi alan hastaların 29’u servis yatışı, 85’i YBÜ yatışı olmuştur . Akış şeması Şekil-1’de gösterilmiştir.

4.1. Demografik Parametrelerin Kullanılan İlaç İle İlişkisi

Çalışmaya dahil edilen toplam 296 hastanın demografik özellikleri ve komorbidite durumları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 2: Nitrogliserin ve urapidil gruplarındaki hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

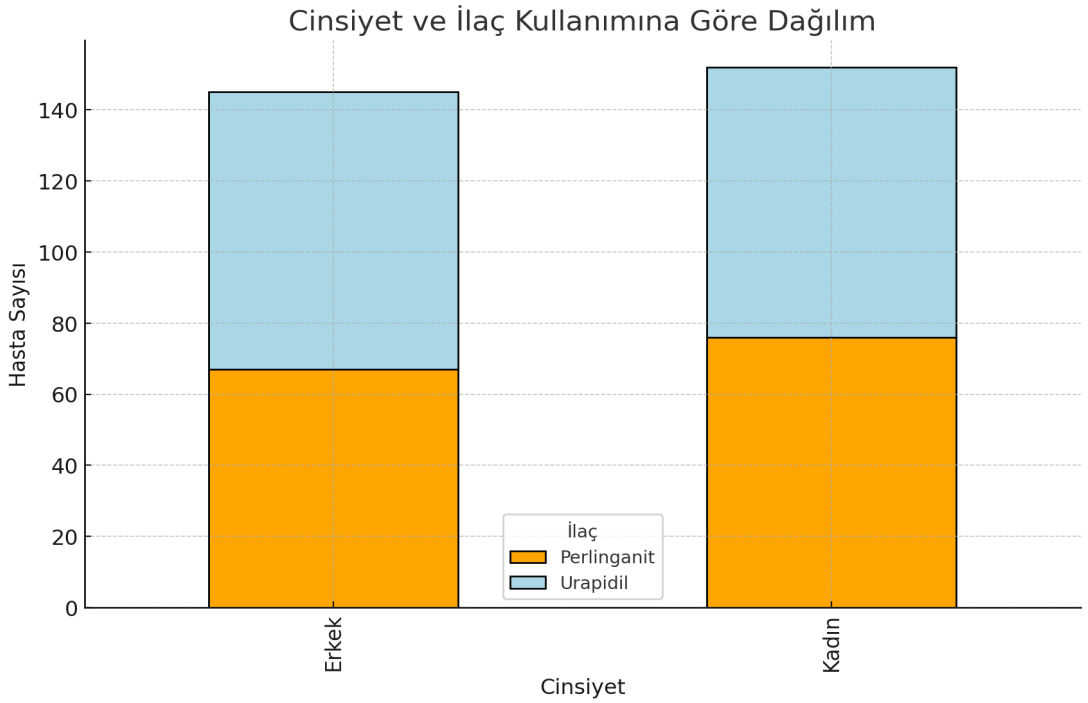
	Nitrogliserin	Urapidil	p
Yaş (yıl), median, IKA	68.0 [60.0-78.5]	70.0 [62.0-78.8]	0.373
Cinsiyet n, %			0.778
Kadın	72 (50.7)	80 (51.9)	
Erkek	70 (49.3)	74 (48.1)	
ASA, n, %			0.187
Yok	52 (17.6%)	68 (23.0%)	
Var	90 (30.4%)	86 (29.1%)	
DM, n, %			0.956
Yok	65 (22.0%)	70 (23.6%)	
Var	77 (26.0%)	84 (28.4%)	
KOAH, n, %			**0.006**
Yok	110 (37.2%)	99 (33.4%)	
Var	32 (10.8%)	55 (18.6%)	
HT, n, %			**0.011**
Yok	25 (8.4%)	12 (4.1%)	
Var			

	117 (39.5%)	142 (48.0%)	
Astım, n, %			**0.020**
Yok	136 (45.9%)	137 (46.3%)	
Var	6 (2.0%)	17 (5.7%)	
KBY, n, %			0.423
Yok	105 (35.5%)	120 (40.5%)	
Var	37 (12.5%)	34 (11.5%)	
Malignite, n, %			**< 0.001**
Yok	108 (36.5%)	141 (47.6%)	
Var	34 (11.5%)	13 (4.4%)	
CABG, n, %			0.134
Yok	134 (45.3%)	138 (46.6%)	
Var	8 (2.7%)	16 (5.4%)	

** Medyan ve interkuartil aralık (IKA) değerleri Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler ki-kare testi veya Fisher kesin testi ile analiz edilmiştir. $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.*

4.1.1. Kullanılan İlaç ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

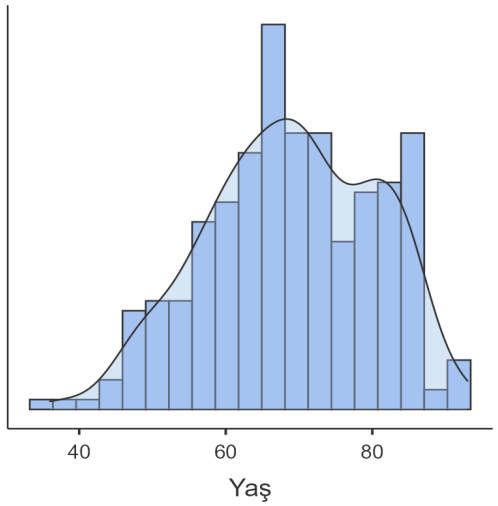
Çalışmaya alınan 296 hastanın %48.7'si (n=144) erkek ve %51.4'ü (n=152) kadındır. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır; Nitrogliserin grubundaki hastaların %49.3'ü (n=70) erkek ve %50.7'si (n=72) kadın iken, Urapidil grubunda bu oranlar sırasıyla %48.1 (n=74) ve %51.9 (n=80) olarak belirlenmiştir (p=0.778).



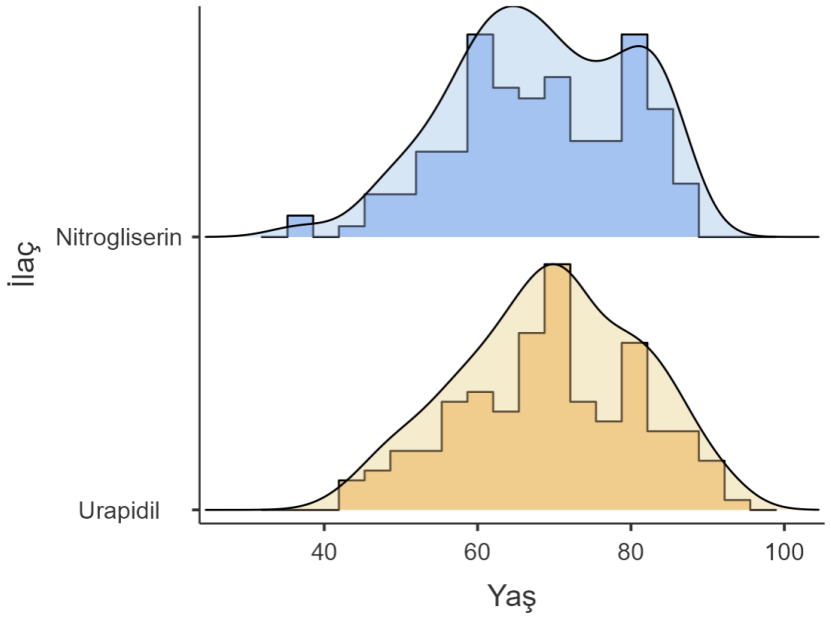
Şekil 2 : Cinsiyet ve ilaç kullanımına göre dağılım

4.1.2. <u>Kullanılan İlaç ile Yaş Arasındaki İlişki</u>

Hastaların yaş ortancası 69 yıl (İKA: 61-79) olarak saptanmıştır. Nitrogliserin grubundaki hastaların ortanca yaşı 68.0 yıl (İKA: 60.0-78.5), Urapidil grubundaki hastaların ise 70.0 yıl (İKA: 62.0-78.8) olarak belirlenmiştir. Yaş ile kullanılan ilaç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.373).



Şekil 3 : Çalışmaya katılan hastaların yaş histogram dağılımı



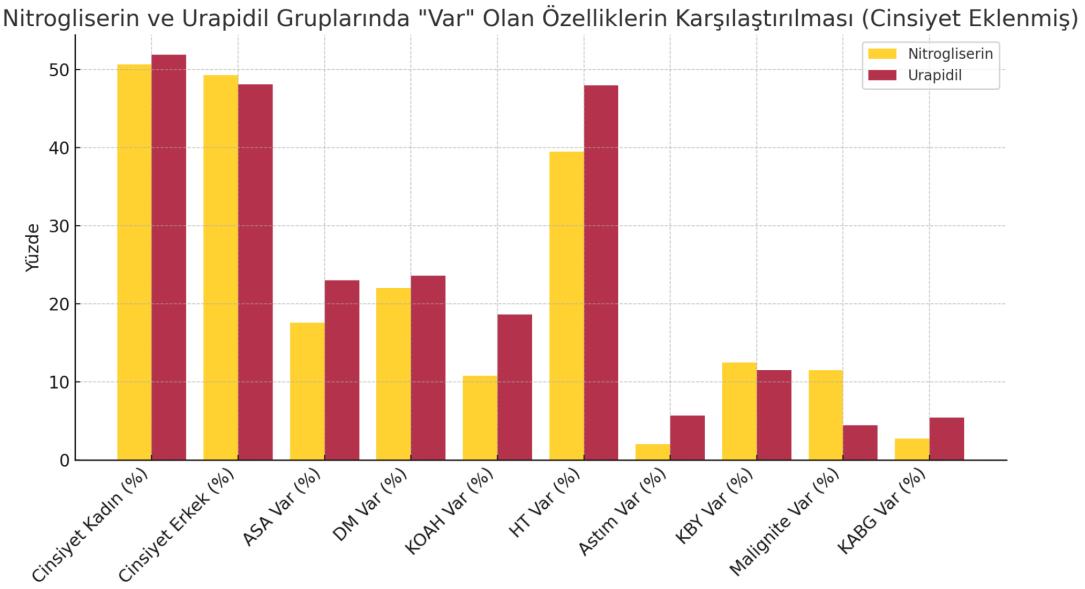
Şekil 4 : Kullanılan ilaçlara göre yaş dağılımı

4.1.3. Kullanılan İlaç ile Kronik Hastalıklar Arasındaki İlişki

KOAH varlığı, Nitrogliserin grubunda %10,8 (n=32), Urapidil grubunda ise %18,6 (n=55) olarak tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,006). Hipertansiyon (HT) oranı, Nitrogliserin grubunda %39,5 (n=117), Urapidil grubunda ise %48,0 (n=142) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,011). Astım varlığı Urapidil grubunda daha yüksek oranlarda görülmüştür (%5,7, n=17), Nitrogliserin grubunda ise %2,0 (n=6) oranında tespit edilmiştir (p=0,020).

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve koroner arter bypass grefti (CABG) oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. KBY, Nitrogliserin grubunda %12,5 (n=37), Urapidil grubunda %11,5 (n=34) oranında saptanmış (p=0,423), CABG oranları ise Nitrogliserin grubunda %2,7 (n=8), Urapidil grubunda %5,4 (n=16) olarak tespit edilmiştir (p=0,134).

Malignite varlığı, Urapidil grubunda %4,4 (n=13), Nitrogliserin grubunda ise %11,5 (n=34) oranında tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).



Şekil 5: Kullanılan İlaç İle Kronik Hastalıklar Arasındaki İlişki

4.2. Kullanılan İlaca Göre Başvuru Anındaki Kan Basınçları

Çalışmaya alınan 296 hastanın başvuru anındaki kan basıncı değerleri incelenmiştir. Hastaların başvuru sırasındaki sistolik kan basınç değer ortancası 189 (İKA:169 - 210), diastolik kan basıncı ortancası 107 (İKA: 92-127), ortalama arter basıncı 137 (İKA: 116 - 153) saptanmıştır.

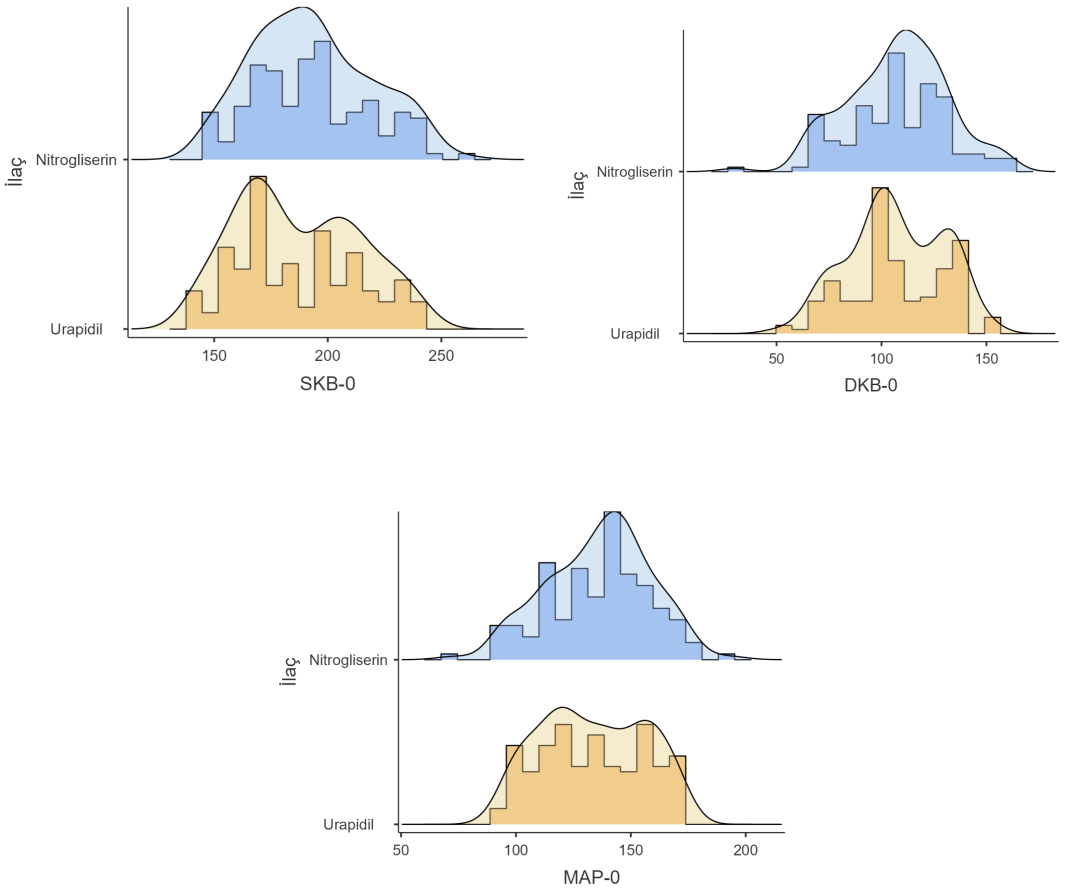
Nitrogliserin tedavisi alan hastaların başvuru anındaki sistolik kan basıncı ortancası 192 (İKA:172-211) , urapidil tedavisi alan hastaların ortancası 182 (İKA : 167-209) saptanmıştır. Başvurudaki Sistolik Kan Basıncı ile ilaç türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p = 0,057).

Nitrogliserin tedavisi alan hastaların başvuru anındaki diyastolik kan basıncı ortancası 110 (İKA:92-123) , urapidil tedavisi alan hastaların ortancası 105 (İKA : 94,3-127) saptanmıştır. Başvurudaki Diyastolik Kan Basıncı ile ilaç türü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p = 0,737).

Nitrogliserin tedavisi alan hastaların başvuru anındaki ortalama arteriyel kan basıncı ortancası 139,5 (İKA:120,8-150,5) , urapidil tedavisi alan hastaların ortancası 133,2 (İKA:115.0-154,4) saptanmıştır. Başvurudaki Ortalama Arter Basıncı ile ilaç türü arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p = 0,314).

Tablo 3 : Kullanılan ilaç ile başvuru anındaki kan basınçları arasındaki ilişki

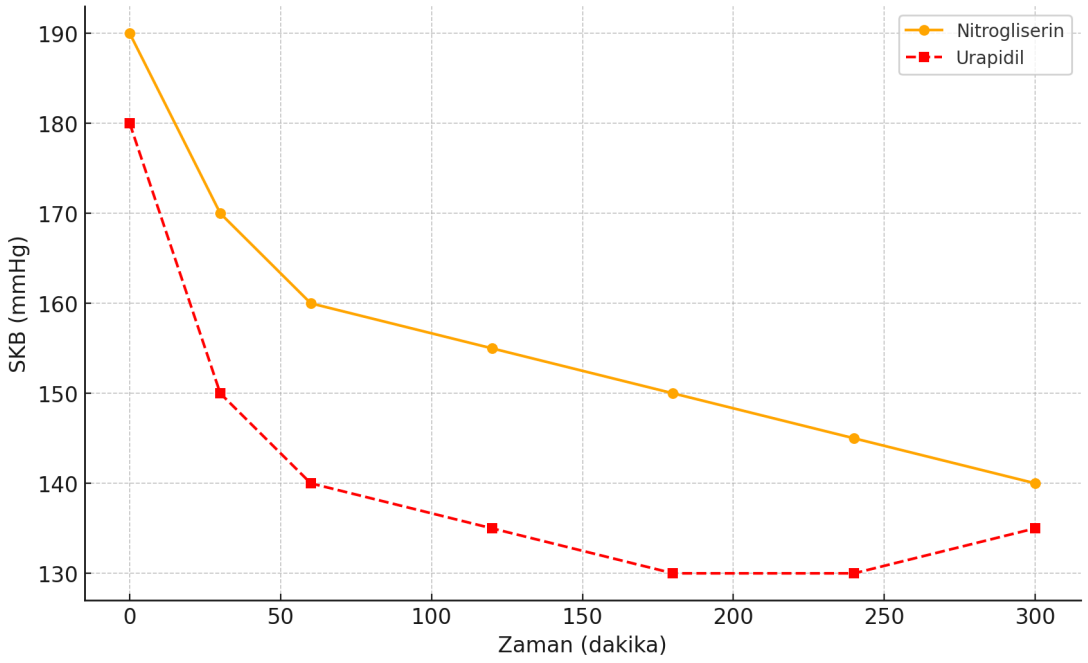
Ortanca, (İKA)	Nitrogliserin	Urapidil	p
Başvurudaki Sistolik Kan Basıncı (SKB-0)	192 (172-211)	182 (167-209)	0,057
Başvurudaki Diyastolik Kan Basıncı (DKB-0)	110 (92-123)	105 (94,3-127)	0,737
Başvurudaki Ortalama Arteriyel Kan Basıncı (OAB-0)	139,5 (120,8-150,5)	133,2 (115.0-154,4)	0,314



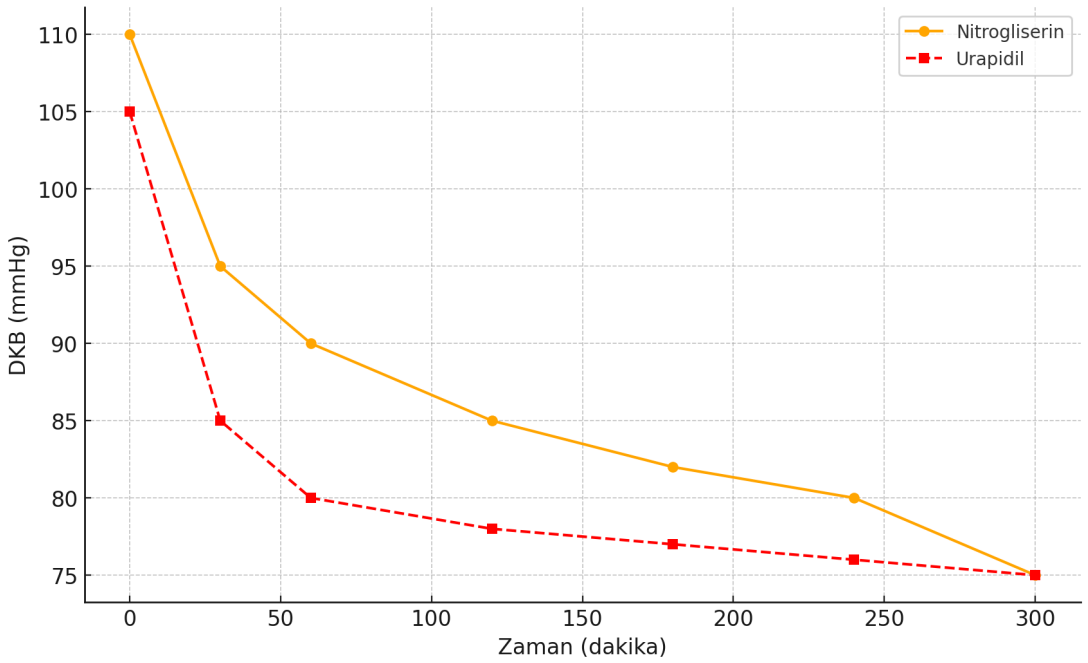
Şekil 6 :Kullanılan ilaçlara göre başvurudaki sistolik, diyastolik kan basıncının ve ortalama arter basıncının histogramı

4.3. Nitrogliserin ve Urapidil'in Zamana Göre Kan Basınçlarına Etkisi

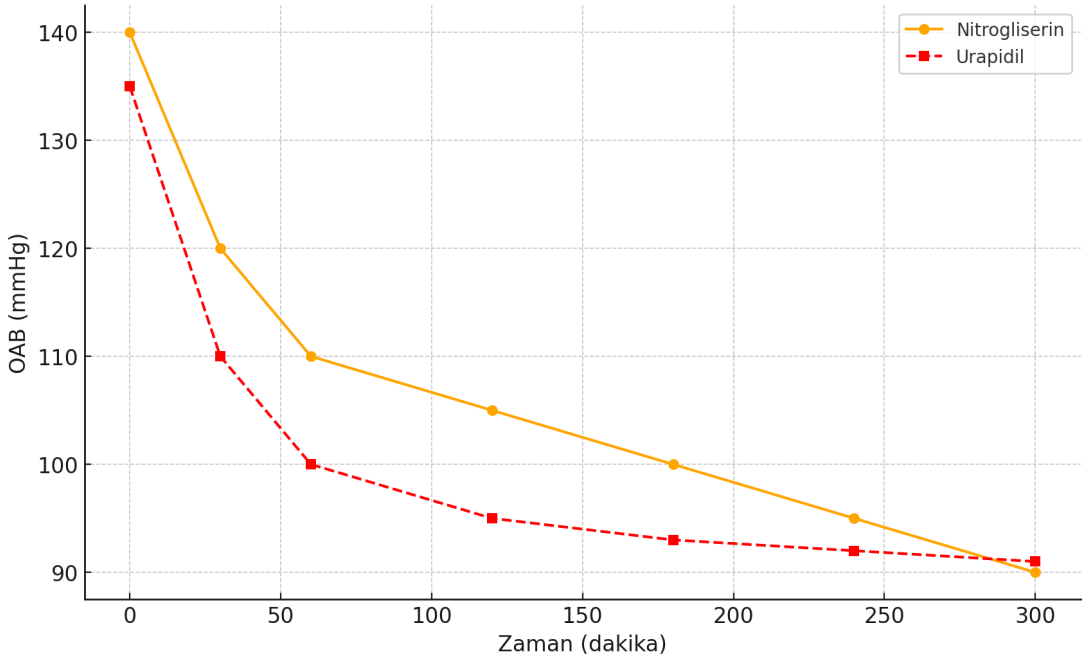
Bu bölümde, Nitrogliserin ve Urapidil'in kan basıncı üzerindeki zamana bağlı etkileri incelenmiştir. Çalışmamızda, her iki ilacın da sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri üzerindeki etkileri, 30. dakikadan 330. dakikaya kadar olan süre içerisinde detaylı bir şekilde değerlendirilmiştir. Sonuçlar, ortanca değerler, interkuartil aralıklar (İKA) ve p-değerleri kullanılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Bulgular, aşağıdaki Tablo 3'te sunulmuştur.



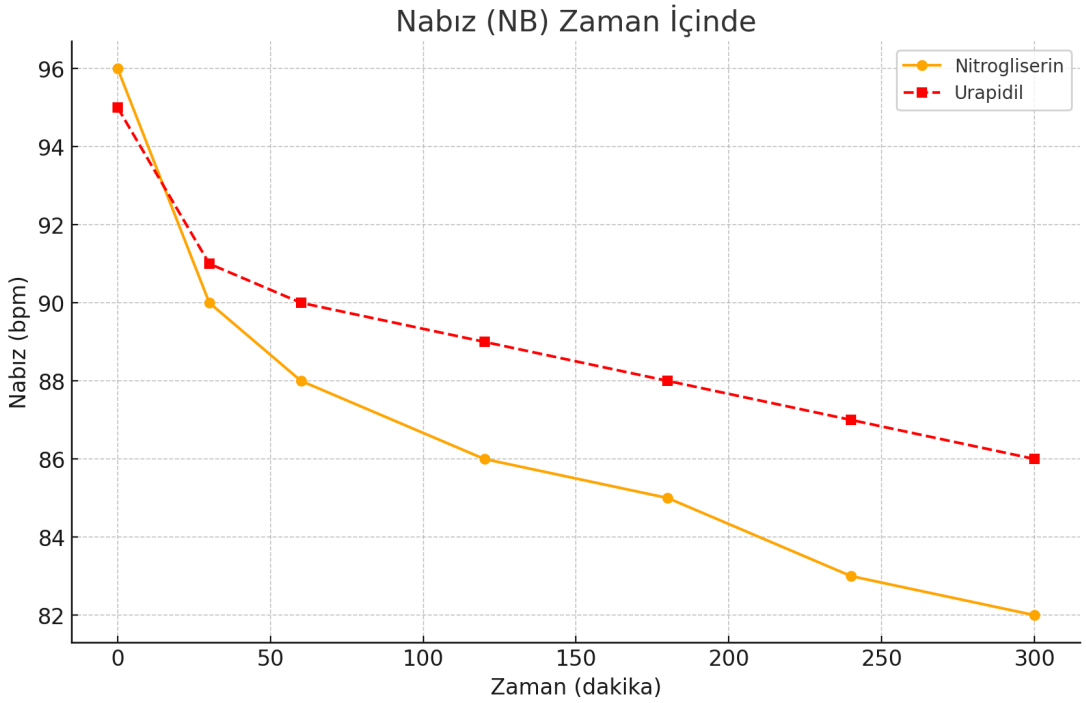
Şekil 7 : Nitrogliserin ve urapidilin zamana göre sistolik kan basıncındaki değişimi



Şekil 8 : Nitrogliserin ve urapidilin zamana göre diyastolik kan basıncındaki değişimi



Şekil 9 : Nitrogliserin ve urapidilin zamana göre ortalama arter basıncındaki değişimi



Şekil 10 : Nitrogliserin ve urapidilin zamana göre nabız değişimi

Tablo 4 : Nitrogliserin ve urapidil tedavi gruplarında zaman içinde sistolik, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı ve nabız değerlerinin karşılaştırılması

Medyan, İKA	**Nitrogliserin**	**Urapidil**	**p**
SKB 0.dk	191,5 (171,5-210,8)	182,0 (167,0-209,0)	0,057
SKB 30.dk	170,0 (160,0-181,8)	152,0 (109,3-178,0)	**<0,001**
SKB 60.dk	165,0 (157,0-172,0)	151,0 (104,0-166,0)	**<0,001**
SKB 90.dk	160,0 (147,3-170,8)	130,0 (107,0-160,0)	**<0,001**
SKB 120.dk	158,5 (141,0-170,0)	142,0 (117,3-156,0)	**<0,001**
SKB 150.dk	161,0 (140,0-170,0)	132,5 (120,0-158,0)	**<0,001**
SKB 180.dk	157,5 (138,3-180,0)	140,0 (128,0-168,0)	**<0,001**
SKB 210.dk	148,0 (140,0-173,8)	135,0 (125,0-165,0)	**<0,001**
SKB 240.dk	150,0 (132,5-160,0)	145,0 (129,0-160,0)	0,310

SKB 270.dk	139,0 (128,0-157,0)	143,0 (127,0-165,0)	0,186
SKB 300.dk	143,0 (130,0-155,0)	145,5 (124,0-160,8)	0,677
SKB 330.dk	138,5 (122,3-152,0)	149,5 (120,3-160,0)	**0,015**
DKB 0.dk	110,0 (92,0-123,0)	105,0 (94,3-127,0)	0,737
DKB 30.dk	91,0 (80,5-107,0)	83,5 (63,0-97,8)	**<0,001**
DKB 60.dk	88,0 (70,0-100,0)	78,0 (62,0-100,0)	**0,005**
DKB 90.dk	85,5 (74,0-100,0)	80,0 (68,0-98,0)	**0,009**
DKB 120.dk	88,0 (70,0-100,8)	77,0 (67,0-90,0)	**<0,001**
DKB 150.dk	85,0 (67,3-94,0)	81,5 (70,0-90,0)	0,094
DKB 180.dk	85,0 (66,3-93,0)	83,0 (68,0-88,0)	0,056
DKB 210.dk	78,0 (74,0-89,5)	78,0 (72,0-90,0)	0,739
DKB 240.dk	75,0 (68,0-84,0)	76,5 (68,0-90,8)	0,936
DKB 270.dk	71,0 (65,0-78,0)	72,0 (65,5-85,0)	0,297
DKB 300.dk	75,0 (68,0-77,0)	77,0 (67,0-83,0)	**0,015**
DKB 330.dk	72,0 (66,0-75,0)	75,0 (71,0-81,8)	**<0,001**
OAB 0.dk	139,5 (120,8-150,5)	133,2 (115,0-154,4)	0,314
OAB 30.dk	114,5 (105,3-127,8)	109,0 (76,7-123,3)	**<0,001**
OAB 60.dk	112,0 (100,4-121,3)	94,7 (78,8-124,7)	**<0,001**
OAB 90.dk	110,7 (101,8-118,7)	97,0 (80,2-116,8)	**<0,001**
OAB 120.dk	109,3 (95,4-122,1)	101,3 (82,7-112,7)	**<0,001**
OAB 150.dk	106,3 (96,7-118,5)	98,3 (83,8-115,3)	**<0,001**
OAB 180.dk	106,0 (102,7-114,0)	100,7 (86,8-111,3)	**<0,001**
OAB 210.dk	100,0 (96,7-110,7)	97,2 (87,9-110,3)	**0,032**
OAB 240.dk	98,3 (92,8-111,6)	97,5 (87,1-113,7)	0,489
OAB 270.dk	93,3 (88,0-100,8)	97,3 (84,8-111,7)	0,085
OAB 300.dk	96,3 (90,8-102,3)	103,3 (87,7-107,7)	**0,049**

OAB 330.dk	94,3 (88,4-100,7)	100,3 (84,8-107,3)	**0,003**

**SKB (Sistolik Kan Basıncı), DKB (Diyastolik Kan Basıncı) ve OAB (Ortalama Arter Basıncı) değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p<0,005 değerleri her iki grup arasında anlamlı farkları göstermektedir.*

Başlangıç anında (0. dakika), her iki grup arasında SKB, DKB ve OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (SKB için p=0,057; DKB için p=0,737; OAB için p=0,314). Bu durum, tedavi öncesi hemodinamik parametrelerin gruplar arasında benzer olduğunu göstermektedir.

Tedavinin 30. dakikasından itibaren, urapidil grubunda SKB, DKB ve OAB değerlerinde nitrogliserin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük düşüşler gözlenmiştir. Özellikle, 30., 60., 90., 120., 150., 180. ve 210. dakikalarda SKB değerleri urapidil grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (tüm zaman noktalarında p<0,001). Örneğin, 30. dakikada SKB medyan değeri nitrogliserin grubunda 170,0 mmHg (İKA: 160,0-181,8) iken, urapidil grubunda 152,0 mmHg (İKA: 109,3-178,0) olarak saptanmıştır.

DKB değerleri de benzer şekilde urapidil grubunda daha düşük bulunmuştur. 30. dakikada DKB medyan değeri nitrogliserin grubunda 91,0 mmHg (İKA: 80,5-107,0) iken, urapidil grubunda 83,5 mmHg (İKA: 63,0-97,8) olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Tedavinin 60., 90., 120. ve 330. dakikalarında da DKB değerleri urapidil grubunda anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır.

OAB değerleri açısından da urapidil grubunda anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Tedavinin 30., 60., 90., 120., 150., 180. ve 210. dakikalarında OAB değerleri urapidil grubunda nitrogliserin grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Örneğin, 60. dakikada OAB medyan değeri nitrogliserin grubunda 112,0 mmHg (İKA: 100,4-121,3) iken, urapidil grubunda 94,7 mmHg (İKA: 78,8-124,7) olarak saptanmıştır.

Tedavinin ilerleyen saatlerinde (240. dakikadan itibaren), SKB, DKB ve OAB değerleri açısından gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (SKB için p>0,05). Bu durum, her iki ilacın da uzun dönemde benzer hemodinamik etkiler sağladığını göstermektedir.

Nabız değerleri incelendiğinde, başlangıçta (0. dakika) urapidil grubunda nabız medyan değeri nitrogliserin grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 97,0 [İKA: 88,0-128,0] ve 92,5 [İKA: 86,0-110,0]; $p<0,001$). Tedavinin 30., 90., 180., 240., 270., 300. ve 330. dakikalarında da urapidil grubunda nabız değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Örneğin, 90. dakikada nabız medyan değeri urapidil grubunda 90,0 atım/dk (İKA: 84,0-96,0) iken, nitrogliserin grubunda 88,0 atım/dk (İKA: 82,0-92,0) olarak ölçülmüştür ($p=0,007$).

4.4. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Sistolik, Diyastolik Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncındaki Zaman İçindeki Yüzdelik Düşüşlerin Karşılaştırılması

Çalışmamızda, Nitrogliserin ve Urapidil tedavi gruplarında hastaların sistolik kan basıncı (ΔSKB), diyastolik kan basıncı (ΔDKB) ve ortalama arter basıncındaki (ΔOAB) yüzdelik düşüşlerin zaman içindeki değişimleri detaylı bir şekilde analiz edilmiştir. Tablo 4'te sunulan veriler, her iki tedavi grubunun belirli zaman noktalarında hemodinamik parametreler üzerindeki etkilerini karşılaştırmakta ve bu etkilerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını göstermektedir. Analizler, tedavinin farklı aşamalarında Nitrogliserin ve Urapidil'in kan basıncını kontrol etme kapasitesindeki farkları ortaya koymuş olup, her iki ilacın da hastaların hemodinamik stabilizasyonu üzerindeki rollerini değerlendirmeye olanak sağlamıştır.

Tablo 5 : Nitrogliserin ve urapidil tedavi gruplarında sistolik, diyastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncındaki zaman içindeki yüzdelik düşüşlerin karşılaştırılması

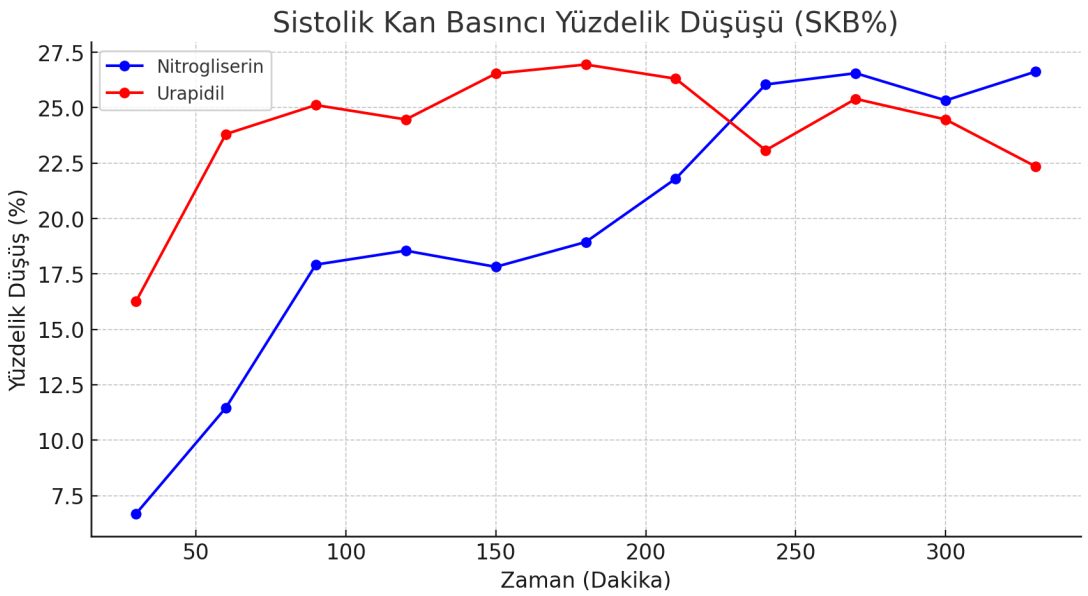
Medyan, İKA	Nitrogliserin	Urapidil	p Değeri
SKB Zaman İçindeki Yüzdelik Düşüşleri			
ΔSKB 30.dk	6,67 (2,56-16,2)	16,25 (9,26-35,8)	**<0,001**
ΔSKB 60.dk	11,46 (4,82-21,2)	23,81 (13,19-37,0)	**<0,001**
ΔSKB 90.dk	17,92 (6,57-22,5)	25,12 (18,93-35,0)	**<0,001**
ΔSKB 120.dk	18,55 (7,85-26,0)	24,47 (15,31-36,4)	**<0,001**
ΔSKB 150.dk	17,82 (5,01-27,5)	26,54 (16,12-37,8)	**<0,001**
ΔSKB 180.dk	18,94 (6,80-28,9)	26,95 (19,39-32,8)	**<0,001**
ΔSKB 210.dk	21,80 (11,82-30,1)	26,31 (16,72-33,7)	**<0,035**
ΔSKB 240.dk	26,05 (12,88-31,9)	23,08 (16,46-30,9)	0,763
ΔSKB 270.dk	26,56 (14,72-36,2)	25,40 (14,51-32,1)	0,123
ΔSKB 300.dk	25,33 (18,81-33,7)	24,47 (12,40-31,9)	0,358
ΔSKB 330.dk	26,63 (21,49-33,3)	22,35 (12,48-34,8)	**0,003**
DKB Zaman İçindeki Yüzdelik Düşüşleri			
ΔDKB 30.dk	10,00 (3,36-17,9)	18,38 (9,37-32,3)	**<0,001**
ΔDKB 60.dk	17,72 (3,74-28,9)	22,67 (15,41-33,0)	**0,009**
ΔDKB 90.dk	14,39 (6,68-28,5)	22,09 (10,91-32,5)	**0,049**
ΔDKB 120.dk	18,94 (9,64-29,5)	25,26 (18,03-34,4)	**<0,001**
ΔDKB 150.dk	20,00 (8,96-28,5)	19,54 (15,81-35,9)	0,065
ΔDKB 180.dk	20,24 (7,14-31,0)	27,14 (12,99-36,4)	**0,005**
ΔDKB 210.dk	22,13 (10,23-36,0)	24,50 (10,43-36,4)	0,258
ΔDKB 240.dk	26,85 (15,22-35,9)	25,33 (11,82-36,2)	0,648
ΔDKB 270.dk	29,23 (22,94-39,6)	28,06 (17,63-41,4)	0,733

ΔDKB 300.dk	28,35 (19,35-38,3)	28,13 (19,64-36,0)	0,448
ΔDKB 330.dk	32,34 (17,57-42,6)	28,00 (22,11-34,1)	**0,009**
OAB Zaman İçindeki Yüzdelik Düşüşleri			
ΔOAB 30.dk	9,35 (3,33-18,6)	16,92 (10,25-33,8)	**<0,001**
ΔOAB 60.dk	15,94 (5,39-24,8)	23,45 (15,58-33,7)	**<0,001**
ΔOAB 90.dk	16,53 (6,44-24,9)	22,78 (14,14-32,5)	**<0,001**
ΔOAB 120.dk	16,90 (7,18-25,5)	24,90 (15,67-33,3)	**<0,001**
ΔOAB 150.dk	17,52 (7,06-27,4)	25,97 (15,72-32,5)	**<0,001**
ΔOAB 180.dk	19,94 (9,36-27,9)	25,89 (15,69-34,7)	**0,002**
ΔOAB 210.dk	22,91 (10,40-30,7)	26,34 (14,66-35,4)	0,082
ΔOAB 240.dk	24,94 (15,57-31,7)	24,96 (14,98-34,5)	0,761
ΔOAB 270.dk	28,58 (19,28-37,9)	27,15 (15,95-37,8)	0,294
ΔOAB 300.dk	28,00 (19,65-34,4)	25,94 (17,40-33,4)	0,323
ΔOAB 330.dk	30,72 (20,35-38,6)	28,00 (22,11-34,1)	**0,016**

SKB: sistolikkan basıncı, **DKB**: Diyastolik kan basıncı, **OAB**: Ortalama arter basıncı

**Yüzdelik düşüşler her bir zaman dilimi için medyan ve interkuartil aralık (IKA) olarak hesaplanmıştır.*

4.4.1. Sistolik Kan Basıncındaki Yüzdelik Düşüşler (ΔSKB)



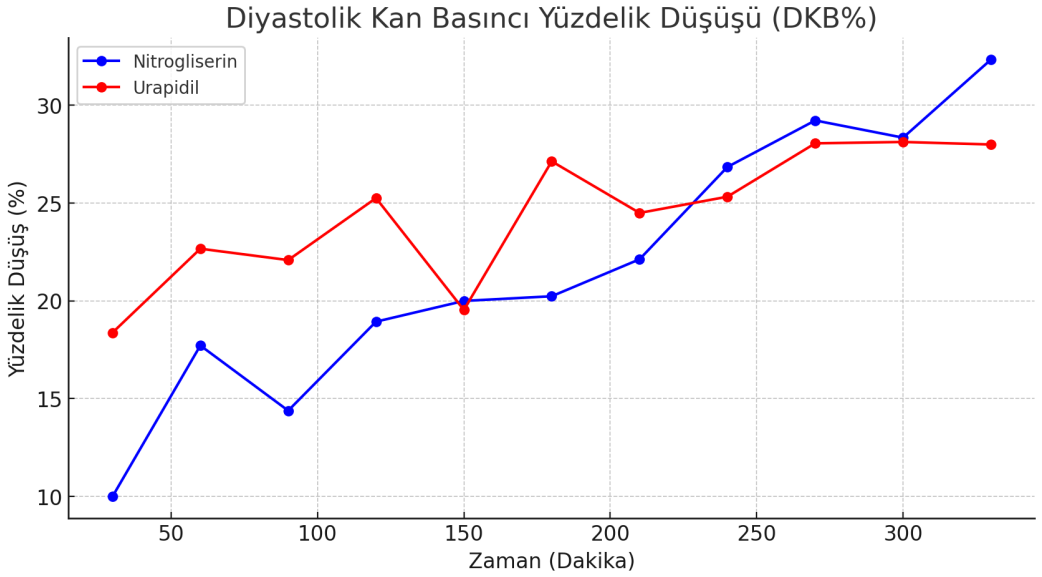
Şekil 11 : Nitrogliserin ve urapidilin zamana göre sistolik kan basıncındaki yüzdelik düşüş

Tedavi süresince ΔSKB değerlerinde her iki grup arasında belirgin farklar gözlenmiştir. Tedavinin 30. dakikasında Nitrogliserin grubunda %6,67 (İKA: %2,56-%16,2) olan ΔSKB değeri, Urapidil grubunda %16,25 (İKA: %9,26-%35,8) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Benzer şekilde, 60., 90., 120., 150., ve 180. dakikalarda ΔSKB değerlerinde de Urapidil grubunda Nitrogliserin grubuna kıyasla daha yüksek yüzdelik düşüşler gözlenmiştir (tüm zaman noktalarında $p<0,001$). Örneğin, 90. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔSKB medyan değeri %17,92 (İKA: %6,57-%22,5) iken, Urapidil grubunda %25,12 (İKA: %18,93-%35,0) olarak ölçülmüştür.

120. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔSKB değeri %21,80 (İKA: %11,82-%30,1) iken, Urapidil grubunda %26,31 (İKA: %16,72-%33,7) olarak bulunmuş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,035$). Ancak, 240. ve 270. dakikalarda ΔSKB değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,763$ ve $p=0,123$). 300. dakikada ise Nitrogliserin grubunda ΔSKB %25,33 (İKA: %18,81-%33,7) iken, Urapidil grubunda %24,47 (İKA: %12,40-%31,9) olarak

tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,358). Son olarak, 330. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔSKB %26,63 (İKA: %21,49-%33,3) iken, Urapidil grubunda %22,35 (İKA: %12,48-%34,8) olarak ölçülmüş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003).

4.4.2. Diyastolik Kan Basıncındaki Yüzdelik Düşüşler (ΔDKB)



Şekil 12 : Nitrogliserin ve urapidilin zamana göre diyastolik kan basıncındaki yüzdelik düşüş

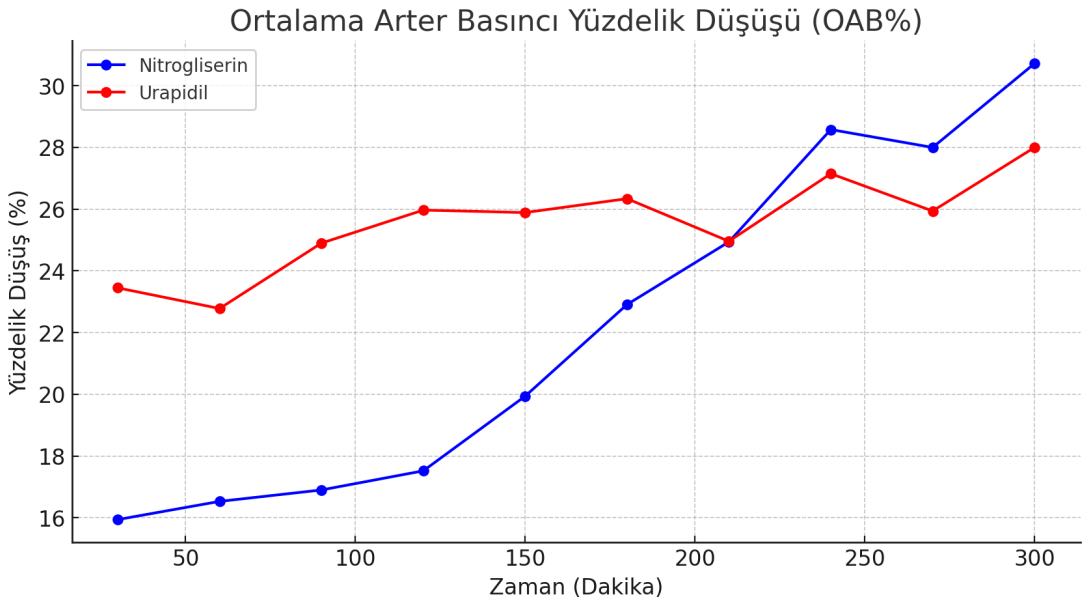
ΔDKB değerleri de tedavi süresince her iki grup arasında farklılıklar göstermiştir. 30. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔDKB %10,00 (İKA: %3,36-%17,9) iken, Urapidil grubunda %18,38 (İKA: %9,37-%32,3) olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). 60. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔDKB %17,72 (İKA: %3,74-%28,9) iken, Urapidil grubunda %22,67 (İKA: %15,41-%33,0) olarak ölçülmüş ve bu fark da anlamlı bulunmuştur (p=0,009).

90. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔDKB %14,39 (İKA: %6,68-%28,5) iken, Urapidil grubunda %22,09 (İKA: %10,91-%32,5) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,049). 120. dakikada ΔDKB değerleri Nitrogliserin grubunda %18,94 (İKA: %9,64-%29,5) iken, Urapidil grubunda %25,26 (İKA: %18,03-%34,4) olarak ölçülmüş ve bu fark anlamlı bulunmuştur (p<0,001). 150.

dakikada Nitrogliserin grubunda ΔDKB %20,24 (İKA: %7,14-%31,0) iken, Urapidil grubunda %19,54 (İKA: %15,81-%35,9) olarak bulunmuş ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,005).

180. dakikada gruplar arasındaki ΔDKB farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,258). 210. ve 240. dakikalarda da ΔDKB değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,648 ve p=0,733). 270. dakikada ΔDKB değerleri Nitrogliserin grubunda %28,35 (İKA: %19,35-%38,3) iken, Urapidil grubunda %28,13 (İKA: %19,64-%36,0) olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,448). 300. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔDKB %32,34 (İKA: %17,57-%42,6) iken, Urapidil grubunda %28,00 (İKA: %22,11-%34,1) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,009).

4.4.3. Ortalama Arter Basıncındaki Yüzdelik Düşüşler (ΔOAB)



Şekil 13 : Nitrogliserin ve urapidilin zamana göre ortalama arter basıncındaki yüzdelik düşüş

ΔOAB değerleri açısından, tedavinin 30., 60., 90., 120., 150., ve 180. dakikalarında Nitrogliserin grubunda ΔOAB %9,35 (İKA: %3,33-%18,6) iken, Urapidil grubunda %16,92 (İKA: %10,25-%33,8) olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak

anlamlıdır (p<0,001). 60. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔOAB %15,94 (İKA: %5,39-%24,8) iken, Urapidil grubunda %23,45 (İKA: %15,58-%33,7) olarak ölçülmüş ve bu fark da anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

90. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔOAB %16,53 (İKA: %6,44-%24,9) iken, Urapidil grubunda %22,78 (İKA: %14,14-%32,5) olarak tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). 120. dakikada ΔOAB Nitrogliserin grubunda %16,90 (İKA: %7,18-%25,5) iken, Urapidil grubunda %24,90 (İKA: %15,67-%33,3) olarak bulunmuş ve bu fark anlamlıdır (p<0,001). 150. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔOAB %17,52 (İKA: %7,06-%27,4) iken, Urapidil grubunda %25,97 (İKA: %15,72-%32,5) olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002).

180. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔOAB %19,94 (İKA: %9,36-%27,9) iken, Urapidil grubunda %25,89 (İKA: %15,69-%34,7) olarak saptanmış ve bu fark da anlamlı bulunmuştur (p=0,002). 210. dakikada ΔOAB değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,082). 240. ve 270. dakikalarda da ΔOAB değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,761 ve p=0,294). 300. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔOAB %28,00 (İKA: %19,65-%34,4) iken, Urapidil grubunda %25,94 (İKA: %17,40-%33,4) olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,323). 330. dakikada Nitrogliserin grubunda ΔOAB %30,72 (İKA: %20,35-%38,6) iken, Urapidil grubunda %28,00 (İKA: %22,11-%34,1) olarak tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,016).

4.4.4. Genel Değerlendirme

Sistolik, diyastolik kan basıncı (SKB, DKB) ve ortalama arter basıncındaki (OAB) yüzdelik düşüşler, Nitrogliserin ve Urapidil grupları arasında karşılaştırıldığında, Urapidil'in daha etkin bir düşüş sağladığı görülmüştür. Özellikle tedavi sürecinin 30., 60., 90., 120., 150. ve 180. dakikalarında, Urapidil grubunda SKB, DKB ve OAB değerlerindeki düşüş oranları Nitrogliserin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (SKB p<0,001, DKB p<0,001, OAB p<0,001) (Tablo 4).

SKB yüzdelik düşüşlerinde, Urapidil grubunda 30. dakikadan itibaren Nitrogliserin grubuna kıyasla belirgin bir fark gözlenmiş ve bu fark tedavi süresince

devam etmiştir (p<0,001). DKB ve OAB yüzdelik düşüşlerinde de benzer sonuçlar görülmüş olup, her iki parametrede de Urapidil grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptanmıştır (p<0,001).

4.5. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Nabız Değerlerinin ve Taşikardi Gelişim Durumlarının Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması

Tablo 5, Nitrogliserin ve Urapidil tedavi gruplarındaki hastaların zaman içinde ölçülen nabız değerlerini medyan ve interkuartil aralık (İKA) olarak göstermektedir. Bu tabloda, her iki tedavi grubundaki nabız değerlerinin farklı zaman noktalarında karşılaştırılması yapılmış ve istatistiksel anlamlılık düzeyleri değerlendirilmiştir.

Tablo 6: Nitrogliserin ve urapidil tedavi gruplarında zaman içinde nabız değerlerinin karşılaştırılması

Medyan, İKA	Nitrogliserin	Urapidil	p
Nabız 0.dk	92,5 (86,0-110,0)	97,0 (88,0-128,0)	**<0,001**
Nabız 30.dk	88,0 (82,0-98,8)	93,0 (88,0-112,0)	**<0,003**
Nabız 60.dk	90,0 (81,0-97,0)	89,0 (80,3-100,0)	0,458
Nabız 90.dk	88,0 (82,0-92,0)	90,0 (84,0-96,0)	**0,007**
Nabız 120.dk	87,0 (84,0-92,0)	89,5 (81,3-93,0)	0,399
Nabız 150.dk	88,0 (81,3-92,0)	90,0 (81,0-96,0)	0,070
Nabız 180.dk	85,0 (81,0-90,0)	90,0 (84,5-97,0)	**<0,001**
Nabız 210.dk	86,0 (83,0-90,8)	89,0 (82,0-93,0)	0,425
Nabız 240.dk	84,0 (80,0-90,0)	88,5 (83,0-96,0)	**<0,001**
Nabız 270.dk	84,5 (78,0-88,0)	88,0 (78,3-96,0)	**<0,001**
Nabız 300.dk	83,0 (78,0-87,0)	89,0 (81,0-95,0)	**<0,001**
Nabız 330.dk	83,0 (78,0-88,0)	89,0 (81,0-95,0)	**0,003**

**Nabız değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır, p<0,001 değerleri her iki grup arasında anlamlı farkları göstermektedir.*

Tedavi başlangıcında ve erken dönemlerde (0., 30., 90., 180., 240., 270., 300., ve 330. dakikalarda) Urapidil grubunda nabız değerlerinin Nitrogliserin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 7: Nitrogliserin ve urapidil tedavi gruplarında taşikardi gelişim durumlarının farklı zaman noktalarındaki karşılaştırması

n (%)	Nitrogliserin	Urapidil	p
Taşikardi-0 dk			0,093
Yok	92 (31,1%)	85 (28,7%)	
Var	50 (16,9%)	69 (23,3%)	
Taşikardi-30 dk			**<0,001**
Yok	108 (36,5%)	95 (32,1%)	
Var	34 (11,5%)	59 (19,9%)	
Taşikardi-60 dk			0,227
Yok	111 (37,5%)	111 (37,5%)	
Var	31 (10,5%)	43 (14,5%)	
Taşikardi-90 dk			**<0,001**
Yok	130 (43,9%)	118 (39,9%)	
Var	12 (4,1%)	36 (12,2%)	
Taşikardi-120 dk			0,127
Yok	140 (47,3%)	125 (41,1%)	
Var	16 (5,4%)	29 (9,6%)	
Taşikardi-150 dk			0,394
Yok	125 (42,2%)	120 (39,5%)	
Var	18 (6,1%)	28 (9,5%)	
Taşikardi-180 dk			**0,015**
Yok	135 (45,6%)	126 (42,6%)	
Var			

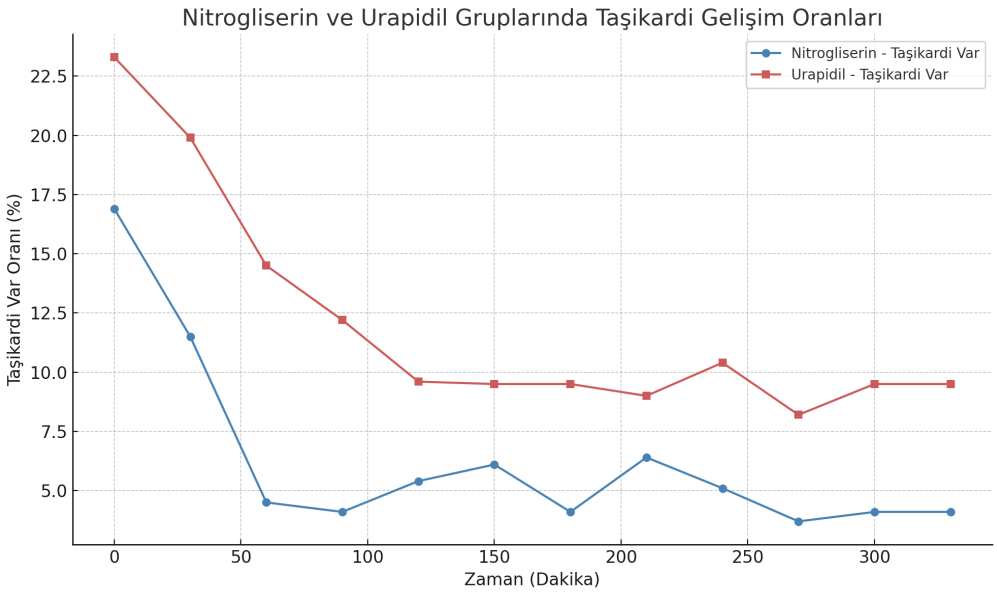
	12 (4,1%)	29 (9,5%)	
Taşikardi-210 dk			0,136
Yok	123 (41,6%)	128 (42,9%)	
Var	19 (6,4%)	27 (9,0%)	
Taşikardi-240 dk			0,482
Yok	126 (42,6%)	124 (41,2%)	
Var	15 (5,1%)	32 (10,4%)	
Taşikardi-270 dk			0,139
Yok	131 (44,3%)	130 (43,8%)	
Var	11 (3,7%)	25 (8,2%)	
Taşikardi-300 dk			**0,014**
Yok	130 (43,9%)	126 (42,6%)	
Var	12 (4,1%)	28 (9,5%)	
Taşikardi-330 dk			**<0,001**
Yok	130 (43,9%)	126 (42,6%)	
Var	12 (4,1%)	28 (9,5%)	

**Kategorik veriler ki-kare testi kullanılarak analiz edilmiştir. Taşikardi oranlarının zaman içinde karşılaştırılması ilaç gruplarının kardiyovasküler etkilerini değerlendirmektedir, p<0.05 istatistiksel anlamlılık seviyesidir.*

Taşikardi gelişimi Nitrogliserin ve Urapidil gruplarında zaman içinde karşılaştırıldığında, başlangıçta (0.dk) her iki grupta taşikardi oranlarının benzer olduğu görülmüştür; Nitrogliserin grubunda %16,9, Urapidil grubunda ise %23,3 oranında taşikardi gözlenmiştir (p=0,093). Bu fark başlangıçta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, tedavi süresince taşikardi oranları arasında belirgin farklılıklar ortaya çıkmıştır.

Tedavinin 30. ve 90. dakikalarında, Urapidil grubunda taşikardi oranlarının Nitrogliserin grubuna kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (30.dk: p=0,003, 90.dk: p=0,007) (Tablo 6).

Taşikardi gelişimi, başlangıçta iki grup arasında benzer oranlarda görülmüştür (p=0,093). Tedavi sürecinin ilerlemesiyle birlikte Urapidil grubunda taşikardi oranları Nitrogliserin grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Nitrogliserin grubunda ise rebound taşikardi gelişimi gözlenmemiştir.



Şekil 14 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Taşikardi Gelişim Durumlarının Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması

Tablo 8 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Nabız Değerlerindeki düşüşlerin Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması

Zaman Dilimi	Perlinganit [Median (IQR)]	Urapidil [Median (IQR)]	p Değeri
NB-30	3.00 [–2.00, 9.75]	8.50 [–1.00, 25.00]	**0.002**
NB-60	5.00 [–2.00, 15.75]	16.00 [4.00, 29.75]	**<0.001**
NB-90	5.00 [–1.00, 17.50]	15.00 [5.00, 28.00]	**<0.001**
NB-120	5.50 [–3.00, 16.75]	19.00 [2.00, 33.00]	**<0.001**

NB-150	6.00 [–4.00, 19.00]	17.00 [3.00, 34.75]	**<0.001**
NB-180	10.00 [–3.75, 21.00]	14.00 [–4.75, 39.50]	**0.043**
NB-210	5.00 [–4.00, 22.50]	16.00 [2.25, 40.00]	**<0.001**
NB-240	7.00 [–3.00, 25.75]	19.50 [1.00, 34.75]	**0.015**
NB-270	8.00 [–2.00, 33.75]	20.00 [1.00, 37.00]	**0.039**
NB-300	10.00 [–0.75, 32.00]	15.00 [2.00, 37.00]	0.120
NB-330	6.00 [–3.00, 27.00]	13.00 [0.00, 30.00]	**0.031**

Çalışmamızda, Perlinganit ve Urapidil gruplarının nabız (NB) değerleri tedavi sürecinde incelenmiştir. Medyan ve interquartil aralıklarına göre iki grup arasında anlamlı farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Özellikle 30., 60., 90., 120., 150., 180., ve 210. dakikalarda, nabız değerleri açısından Urapidil grubunun Perlinganit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bu bulgular, Urapidil grubunda nabız düşüş hızının daha belirgin olduğunu göstermektedir. Diğer zaman dilimlerinde, özellikle 300., ve 330. dakikalarda gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 9 : Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Nabız Değerlerinin % Düşüşünün Farklı Zaman Noktalarındaki Karşılaştırması

Zaman Dilimi	**Perlinganit [Median (IQR)]**	**Urapidil [Median (IQR)]**	**p Değeri**
NB-30%	2.39 [–3.12, 9.13]	8.73 [–1.10, 19.15]	**0.002**
NB-60%	5.68 [–2.38, 13.22]	14.87 [4.24, 24.00]	**<0.001**

NB-90%	5.98 [–1.17, 16.36]	15.43 [5.88, 23.60]	**<0.001**
NB-120%	5.76 [–3.85, 16.98]	18.13 [2.33, 27.27]	**<0.001**
NB-150%	6.98 [–4.64, 17.23]	17.99 [3.30, 26.32]	**<0.001**
NB-180%	10.99 [–4.38, 21.00]	15.73 [–5.08, 31.33]	0.067
NB-210%	5.59 [–4.65, 19.15]	15.73 [2.34, 31.18]	**<0.001**
NB-240%	7.37 [–3.54, 26.47]	17.59 [1.16, 28.32]	0.070
NB-270%	9.10 [–2.33, 29.26]	21.05 [1.10, 28.95]	0.174
NB-300%	10.71 [–0.89, 30.81]	15.63 [2.20, 29.10]	0.444
NB-330%	6.82 [–3.49, 24.55]	13.40 [0.00, 24.57]	0.114

Nabız % düşüşü açısından yapılan analizlerde, Perlinganit ve Urapidil gruplarının tedavi süreci boyunca farklı zaman dilimlerinde nabız % değişimi incelenmiştir. Medyan ve interquartil aralıklarına göre, 30., 60., 90., 120., 150., ve 210. dakikalarda Urapidil grubunun nabız % düşüşü, Perlinganit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Ancak, 180., 240., 270., 300., ve 330. dakikalarda gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir.

4.6. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Sistolik, Diyastolik Kan Basıncı, Ortalama Arter Basıncı ve Nabzın Zaman İçindeki Karşılaştırılması

Bu çalışmada, Nitrogliserin ve Urapidil tedavi gruplarının hemodinamik parametreler üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, **SKBD% (Sistolik Kan Basıncı Düşüş Yüzdesi)**, **DKBD% (Diyastolik Kan Basıncı Düşüş Yüzdesi)**, **MAPD% (Ortalama Arter Basıncı Düşüş Yüzdesi)** ve **Nabız (NB)** parametrelerinin zaman

içerisindeki değişimlerini karşılaştırmak amacıyla **Tekrarlı Ölçümler ANOVA**'nın non-parametrik versiyonu olan **Friedman testi** kullanılmıştır. Analizin bu şekilde yapılmasının nedeni, verilerin normal dağılım varsayımını karşılamamasıdır.

SKBD%, **DKBD%** ve **MAPD%** değerleri için yapılan **Friedman testi** sonuçları, her üç parametrede de tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir. **SKBD%** için $\chi 2 = 225$, df = 10, $p < 0.001$; **DKBD%** için $\chi 2 = 306$, df = 10, $p < 0.001$; ve **MAPD%** için $\chi 2 = 385$, df = 10, $p < 0.001$ bulunmuştur.

4.7. Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Hastaların Klinik Sonlanımları

Tablo 7, Nitrogliserin ve Urapidil tedavi gruplarında hastaların klinik sonuçlarını incelemektedir. Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) ihtiyacı, servis yatışı, tedavi durumu ve tedavi süresi gibi önemli klinik parametreler, her iki tedavi grubunda karşılaştırılmıştır. Bu analizler, iki farklı tedavi yaklaşımının hasta sonuçlarına olan etkisini değerlendirmektedir.

Tablo 10 : Hastaların Klinik Sonuçları: Yoğun Bakım İhtiyacı, Servis Yatışı, Tedavi Durumu ve Tedavi Süresinin Nitrogliserin ve Urapidil Gruplarına Göre Dağılımı

YBÜ ihtiyacı, n, %	Nitrogliserin	Urapidil	p
Yok	87 (29,4%)	69 (23,3%)	**0,005**
Var	55 (18,6%)	85 (28,7%)	
Servis yatışı, (n, %)			
Yok	98 (33,1%)	125 (42,2%)	**0,015**
Var	44 (14,9%)	29 (9,8%)	
Tedavi durumu, (n, %)			
Yok	3 (1,0%)	12 (4,1%)	**0,026**
Var			

	139 (47,0%)	142 (48,0%)	
Tedavi süresi (saat), median, IKA	12,0 [8,0-18,0]	10,0 [8,0-15,8]	0,243

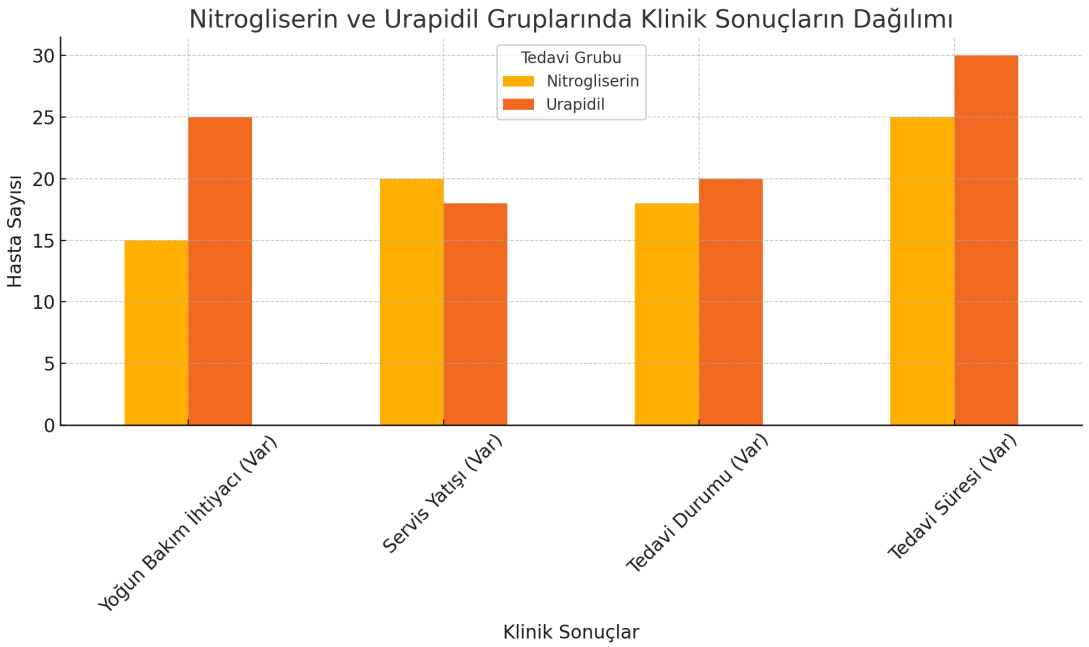
* *Veriler arasında karşılaştırmalar yapılırken Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanılmıştır. $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.*

Hastaların klinik sonuçları incelendiğinde, Nitrogliserin grubundaki hastaların %29,4'ü (n=87), Urapidil grubundaki hastaların ise %23,3'ü (n=69) yoğun bakım ihtiyacı göstermemiştir. Yoğun bakım ihtiyacı oranları Urapidil grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,005) (Tablo 2).

Servis yatışı açısından Nitrogliserin grubunda daha fazla hasta servise yatırılmıştır; Nitrogliserin grubunda hastaların %14.9'u (n=44), Urapidil grubunda ise %9.8'i (n=29) servise yatmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,015).

Tedavi durumu açısından Urapidil grubunda anlamlı farklılık gözlenmiştir. Nitrogliserin grubundaki hastaların %1,0'i (n=3), Urapidil grubundaki hastaların ise %4,1'i (n=12) acil serviste 6 saat içinde taburcu olmuş olup, tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,026).

Tedavi süresi açısından ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Nitrogliserin grubunda tedavi süresi medyanı 12,0 saat [8,0-18,0], Urapidil grubunda ise 10,0 saat [8,0-15,8] olarak saptanmıştır (p=0,243).



Şekil 15: Nitrogliserin ve Urapidil Tedavi Gruplarında Hastaların Klinik Sonlanımları

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, akut kardiyojenik akciğer ödemi kliniğinde hipertansiyon yönetiminde kullanılan Urapidil ve Nitrogliserin'in etkinliklerini ve güvenlik profillerini karşılaştırdık. Literatürde, Urapidil'in etkinliği ve güvenliği üzerine yapılan çeşitli çalışmalar, bulgularımızı desteklemekte ve bu ajanın hipertansiyon yönetimindeki önemini vurgulamaktadır. Elde edilen bulgular, urapidilin kan basıncı kontrolünde nitrogliserine göre daha hızlı ve etkili olduğunu göstermektedir. Ancak, urapidil grubunda taşikardi gelişiminin daha yüksek oranda olması, ilacın kardiyovasküler yanıt üzerindeki etkileri ve potansiyel yan etkileri konusunda dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymaktadır.

1996 yılında M.M. Hirschl ve arkadaşlarının Viyana'da yaptıkları çalışmada demografik verileri ve metodolojisine baktığımızda antihipertansif tedavi yaklaşımlarının ve popülasyonların heterojen yapısını anlamak açısından önemlidir. Mevcut çalışmamızda, akut kardiyojenik pulmoner ödem nedeniyle acil servise başvuran, bilinen kronik kalp yetmezliği olan hastalar hedeflenmiş, nitrogliserin ve urapidil gibi intravenöz antihipertansif ilaçların etkinliği değerlendirilmiştir. Diğer çalışmada ise hipertansif acil durum tanısı konulan ve organ hasarına sahip hastalar incelenmiş, bu bağlamda urapidil ve sodyum nitroprussidin klinik etkinliği ve yan etki profilleri karşılaştırılmıştır.(4,16,42)

Bizim çalışmamız ve M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın popülasyonlarının farklı hasta gruplarını içermesi, sonuçların klinik pratiğe aktarılması sırasında dikkat edilmesi gereken önemli bir noktadır. Bizim çalışmamızda 18 yaş üstü, bilinen kronik kalp yetmezliği tanısı olan ve hipertansif acil durum nedeniyle acil servise başvuran hastalar dahil edilmiştir. Diğer çalışmada ise hipertansif acil durum için daha spesifik tanımlamalar kullanılmış; bu nedenle, çalışmanın popülasyonu daha homojen bir grup oluşturmaktadır. Özellikle, organ hasarı bulunan hastaların dahil edilmesi ve yaş aralığının 26-60 olarak belirlenmesi, bu çalışmanın daha dar bir popülasyonu incelediğini göstermektedir.(16)

Metodolojik açıdan değerlendirildiğinde, her iki çalışmanın da prospektif bir dizaynla yürütülmesi dikkat çekicidir. Ancak, bizim çalışmamız tek merkezli ve gözlemsel bir yaklaşımla tasarlanmışken, diğer çalışma randomize bir müdahale çalışması olarak yürütülmüştür. Randomizasyon, çalışmada ilaç etkinliği ve güvenliğinin karşılaştırılması açısından metodolojik olarak güçlü bir tasarım sunmaktadır. Buna karşılık, bizim çalışmamızın gözlemsel yapısı, klinik uygulamadaki gerçek hasta popülasyonunun daha geniş bir yelpazesini kapsamasına olanak sağlamıştır. Bu durum, çalışmamızın klinik pratik açısından genellenebilirliğini artırmaktadır.

M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nitroprussid grubunda primer tedaviye yanıt oranı %97, urapidil grubunda ise %89 olarak bildirilmiştir (p = 0,18). Bu, iki tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise urapidil grubunda kan basıncı kontrolü açısından hızlı ve etkin bir yanıt gözlenmiştir. Diğer çalışmada tedaviye yanıtın 15 dakika içinde nitroprussid grubunda %49, urapidil grubunda %20 olduğu belirtilmiştir (p = 0,001). Bu sonuçlar, nitroprussidin daha hızlı bir başlangıç etkisi olduğunu, ancak urapidilin de kısa süre içerisinde etkili bir yanıt sağlayabileceğini göstermektedir.

M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sodyum nitroprussid grubunda sistolik kan basıncının ortalama 65 mmHg, urapidil grubunda ise 48 mmHg düştüğü belirtilmiştir (p < 0,01). Diyastolik kan basıncı da benzer şekilde nitroprussid grubunda ortalama 30 mmHg, urapidil grubunda ise 24 mmHg düşüş göstermiştir (p < 0,01). Mevcut çalışmamızda ise urapidilin özellikle tedavinin ilk saatlerinde sistolik kan basıncını daha hızlı ve etkili bir şekilde düşürdüğü tespit edilmiştir. Özellikle 30., 60., 90., ve 120. dakikalarda urapidil grubunda sistolik kan basıncı anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p < 0,001). Bu sonuçlar, urapidilin akut kardiyojenik pulmoner ödemli hastalarda etkili bir kan basıncı kontrolü sağladığını göstermektedir.

M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, urapidil hastalarının %2'sinde, nitroprussid hastalarının ise %24'ünde kan basıncı yeniden yükselme (rebound) gözlenmiştir (p = 0,02). Bu bulgular, urapidilin kan basıncı kontrolünde daha stabil olduğunu ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da

urapidil ile tedavi edilen hastalarda daha hızlı ve etkili kan basıncı kontrolü sağlandığı, bu nedenle urapidilin kan basıncı kontrolünde daha istikrarlı bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir.

M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, urapidil grubunda 2 (%4) majör yan etki (1 hipotansiyon, 1 bradikardi) ve 3 (%7) minör yan etki (2 ortostatik disfonksiyon, 1 vertigo) görülmüştür. Nitroprussid grubunda ise 7 (%20) majör yan etki (hepsi hipotansiyon) ve 1 (%3) minör yan etki gözlenmiştir. Majör yan etkilerin nitroprussid grubunda urapidile göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirtilmiştir ($p = 0,04$). Bizim çalışmamızda da urapidil, kan basıncı kontrolünde etkili ve güvenli bir seçenek olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, taşikardi kontrolünde daha dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır. Bu durum, urapidilin genel yan etki profilinin kabul edilebilir düzeyde olduğunu, ancak klinik kullanımı sırasında hasta durumuna göre dikkatle izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Bizim çalışmamız ve M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da urapidilin antihipertansif etkinliği ve güvenilirliği vurgulanmaktadır. Ancak, M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, daha geniş bir hipertansif acil durum popülasyonunda ilaç etkinliği ve yan etkilerini değerlendirirken, bizim çalışmamız akut kardiyojenik pulmoner ödemli ve bilinen kalp yetmezliği olan hastalara odaklanmıştır. Sonuçlar, urapidilin bu spesifik hasta grubunda kan basıncı kontrolü için etkili bir ajan olduğunu ve güvenli kullanım sağlayabileceğini desteklemektedir. Diğer yandan, sodyum nitroprussidin daha hızlı etki gösterdiği ancak daha yüksek rebound ve yan etki oranına sahip olduğu görülmektedir. Bu nedenle, hasta popülasyonu ve klinik durum göz önünde bulundurularak ilaç seçiminin yapılması önemlidir.

Sonuç olarak, her iki çalışma da urapidilin çeşitli klinik durumlarda etkin ve güvenilir bir antihipertansif ajan olabileceğini göstermektedir. Ancak, farklı popülasyonlar ve metodolojiler nedeniyle, bu sonuçların klinik uygulamada dikkatle yorumlanması gerekmektedir. Özellikle, bizim çalışmamızın sonuçları, akut kardiyojenik pulmoner ödemle başvuran hastalarda urapidilin etkili olduğunu göstermiş, fakat taşikardi gelişme riski açısından dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Bu nedenle, urapidilin klinik kullanımı sırasında hasta popülasyonunun özellikleri ve ilaç seçiminin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi

önemlidir.(43)

Wei Yang ve arkadaşlarının Çin'deki 11 farklı araştırma merkezinde yürütülen çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü olarak yaptıkları çalışmalarında; 60 yaş üstü, hipertansiyon ve akut kalp yetmezliği (AKY) tanısı almış hastaları kapsamaktadır. Hastalar, urapidil (n=89) veya nitrogliserin (n=91) tedavisi için randomize edilmiştir. Tedavi 7 gün boyunca devam ettirilmiş ve klinik sonuçlar değerlendirilmiştir.Bu çalışmanın yaş kriteri (60 yaş üstü) ve çok merkezli yapısı, sonuçların geniş hasta grupları için genellenebilirliğini artırmaktadır. Bizim çalışmamız ise daha spesifik bir hasta popülasyonuna (kronik kalp yetmezliği ve akut pulmoner ödem) odaklanıp nicel olarak daha geniş bir popülasyonu inceleyerek ilacın etkinliğini daha erken dönemde değerlendirmektedir.(42)

Wei Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 60 yaş üstü, hipertansiyon tanısı almış (SBP >140 mmHg veya DBP >90 mmHg) ve akut kalp yetmezliği tanısı olan (HFrEF ve HFpEF) hastalar dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri arasında kardiyojenik şok, SBP ≤100 mmHg, akut koroner sendrom, ciddi valvüler stenoz, obstrüktif kardiyomiyopati gibi kalp hastalıkları ve ciddi sistemik hastalıklar (böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu) yer almıştır. Bu çalışmanın, yaş sınırı koyarak ve geniş kapsamlı dışlama kriterleri ile hasta popülasyonunu daha spesifik hale getirdiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda ise hasta popülasyonu daha geniş ve heterojen olup, klinik pratikte karşılaşılan hasta grubunu yansıtmaktadır.

İlaç ve pozolojiyi kıyaslayacak olursak Wei Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Urapidil ve nitrogliserin intravenöz olarak uygulanmıştır. Urapidil tedavisi, hastanın kan basıncına göre 50-100 µg/dakika hedef doza kadar artırılmıştır. Nitrogliserin tedavisi ise 5-10 µg/dakika hedef dozla başlanmış ve 40 µg/dakika maksimum doza ulaşılmıştır.Her iki çalışmada da urapidil ve nitrogliserin intravenöz yolla uygulanmış ve dozaj, hastanın klinik durumu dikkate alınarak ayarlanmıştır. Bu, klinik pratikte kişiye özgü tedavi yaklaşımının önemini vurgulamaktadır. Bu açıdan fark yaratan bir durum saptanmamıştır.

Bulguları değerlendirecek olursak Wei Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 7 gün süren tedavi sonunda, urapidil ile tedavi edilen hastalarda ortalama sistolik kan basıncı (SBP) nitrogliserin grubuna kıyasla daha düşük bulundu (3. günde urapidil: 126,3±5,2 mmHg, nitrogliserin: 138,3±4,1 mmHg, p=0,045; 7. günde

urapidil: 110,1±6,5 mmHg, nitrogliserin: 126,4±8,1 mmHg, p=0,022). Diyastolik kan basıncı (DBP) düşüşleri açısından ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.Her iki çalışma da urapidilin kan basıncı kontrolünde etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, urapidil tedavisinin 7 gün içinde kan basıncını daha iyi kontrol ettiği vurgulanırken, bizim çalışmamız akut dönemdeki (dakikalar ve saatler) etkinliği göstermektedir. Özellikle kısa dönemde urapidilin SKB kontrolündeki üstünlüğü, bu ilacın acil durumlarda hızlı etkili bir antihipertansif ajan olarak kullanımını desteklemektedir.

Wei Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Urapidil, nitrogliserine kıyasla daha az yan etki ile ilişkilendirildi. Özellikle, urapidil grubunda baş ağrısı (p=0,025) ve taşikardi (p=0,004) oranları nitrogliserin grubuna göre daha düşüktü. Her iki grup arasında hipotansiyon ve flushing gibi yan etkiler açısından ise anlamlı fark saptanmadı. Bir aylık takipte, iki grup arasında kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yeniden yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite açısından anlamlı fark görülmedi.Bu çalışmanın sonuçları, urapidilin daha uzun süreli kullanımında (7 gün) nitrogliserine kıyasla daha iyi bir güvenlik profiline sahip olabileceğini göstermektedir. Özellikle baş ağrısı ve taşikardi riskinin daha düşük olması, urapidilin daha tolere edilebilir bir tedavi seçeneği olabileceğini ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamız ise akut dönemde ilacın güvenliği üzerine odaklandığı için, bu çalışmanın bulguları urapidilin uzun vadeli güvenlik profilinin değerlendirilmesi açısından tamamlayıcı niteliktedir.

Wei Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir aylık takip sonunda, urapidil ve nitrogliserin grupları arasında kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yeniden yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite açısından anlamlı fark görülmemiştir. Çalışmamızda akut kardiyojenik pulmoner ödemli hastalarda tedavi etkinliği ve akut dönemde hemodinamik stabilizasyon üzerine odaklanılmıştır. Uzun vadeli klinik sonuçlar (örneğin, yeniden hastaneye yatış ve mortalite) değerlendirilmemiştir.

Bu çalışmanın uzun vadeli klinik sonuçlara odaklanması, urapidilin kalp yetmezliği olan yaşlı hipertansif hastalardaki etkisi hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda bu tür sonuçların değerlendirilmemiş olması, çalışmamızın bulgularının sadece akut döneme yönelik olduğunu gösterir. Bununla birlikte, akut dönemde urapidilin etkili bir kan basıncı kontrolü sağlaması, hastaların klinik stabilizasyonuna ve potansiyel olarak uzun vadeli olumlu sonuçlara katkıda

bulunabilir.

Sonuç olarak her iki çalışma da urapidilin hipertansiyon ve kalp yetmezliği yönetiminde etkili bir intravenöz antihipertansif ajan olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın bulguları, urapidilin 7 gün boyunca kan basıncı kontrolü, kardiyak fonksiyonların iyileştirilmesi ve yan etkilerin azaltılması açısından nitrogliserine üstün olduğunu ortaya koymaktadır.(42) Bizim çalışmamız ise, akut dönemde (dakikalar/saatler) urapidilin hızlı ve etkili bir kan basıncı düşüşü sağladığını göstermiştir.

Bu nedenle, urapidilin akut hipertansif krizlerde ve uzun vadeli kalp yetmezliği yönetiminde kullanılabilirliği hakkında pozitif sonuçlar elde edilmiştir. Klinik uygulamada, ilacın etkisi ve güvenlik profili hastanın mevcut klinik durumu, komorbiditeleri ve tedavi süresi dikkate alınarak değerlendirilmelidir.

Bir diğer çalışma ise yine 1992 yılında M.M. Hirschl ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada; 1991-1992 yılları arasında acil servise hipertansif kriz ile başvuran 99 hasta değerlendirilmiştir. Ancak, akut organ hasarı bulguları olan 46 hasta çalışma dışı bırakılarak, kalan 53 hasta urapidil ve nifedipin ile tedavi edilmiştir. Hipertansif aciliyet tanısı için kriterler sistolik kan basıncı >200 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg olarak belirlenmiştir. Çalışmada tedaviye yanıt, ilk dozdan 15 dakika, ikinci dozdan ise 30 dakika sonra sistolik kan basıncının 180 mmHg'nin, diyastolik kan basıncının 100 mmHg'nin altına düşmesi olarak tanımlanmıştır.(4)

Referans çalışmada, akut organ hasarı olan hastaların dışlanması, tedavinin etkinliği ve güvenliği değerlendirmesinde daha stabil bir hasta popülasyonu sunmaktadır. Bizim çalışmamız ise daha karmaşık ve ciddi klinik tablolarla başvuran hastalarda urapidilin etkinliği ve güvenlik profilini değerlendirmektedir. Bu fark, urapidilin daha ciddi vakalardaki kullanımı hakkında bilgi sağlaması açısından önemlidir.

Metodolojide dikkat çeken bir unsur, ilaçların farklı uygulama yollarının (intravenöz ve sublingual) etkisinin kıyaslanmasıdır. Ayrıca, çalışmada tedavinin hemen etkinliğinin 15 dakika gibi kısa bir sürede değerlendirilmesi, hızlı müdahale gerektiren hipertansif aciliyet durumları için anlamlı bir klinik bilgi sunmaktadır.

İki çalışma, farklı hasta popülasyonları ve klinik durumları ele almaktadır. Referans çalışma, ayakta tedavi edilen hipertansif aciliyet hastalarında, urapidilin etkinliğini nifedipin ile karşılaştırırken; bizim çalışmamız akut kardiyojenik akciğer ödemi ile başvuran kronik kalp yetmezliği hastalarında nitrogliserin ile urapidili karşılaştırmıştır. Çalışmamız, daha kompleks ve yüksek riskli bir hasta grubunda urapidilin etkinliğini ve güvenlik profilini değerlendirerek klinik uygulamalar açısından önemli bilgiler sunmaktadır. Ayrıca, çalışmamız intravenöz ilaç uygulamasının acil tedavideki yerini vurgulayarak, hipertansif krizlerin yönetimi için pratik önerilerde bulunabilir.

İlk dozda urapidil alan hastaların %92'sinde, nifedipin alanların ise %70'inde kan basıncında hedeflenen düşüş elde edilmiştir. İkinci dozdan sonra urapidil grubunda %100 yanıt oranı görülürken, nifedipin grubunda bu oran %50'dir. Nifedipin grubundaki dört hasta başka bir antihipertansif ilaç (intravenöz urapidil) ile tedavi edilmiştir. Acil tedavi süresi urapidil grubunda anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur (ortalama 83 dakika vs. 113 dakika). Referans çalışma, urapidilin sublingual nifedipine göre daha etkili olduğunu ve tedavi süresini kısalttığını göstermiştir. Bu sonuçlar, bizim çalışmamızla paraleldir; urapidilin, akut kardiyojenik akciğer ödemi ile ilişkili hipertansiyonun kontrolünde etkili olduğunu destekler.

Çalışmamız, urapidilin daha karmaşık hasta gruplarında da etkili olabileceğini göstererek, bu ilacın acil serviste farklı hipertansif acillerde kullanılabilirliği hakkında ek bilgi sağlar.

Bu iki çalışmanın kıyaslanması, urapidilin farklı klinik senaryolarda etkin ve güvenli bir antihipertansif ilaç olduğunu göstermektedir. Referans çalışma, ayakta tedavi edilen ve akut organ hasarı olmayan hipertansif acillerde urapidilin, nifedipine göre daha etkili olduğunu vurgulamaktadır. Kendi çalışmamız ise, akut kardiyojenik akciğer ödemi ile başvuran ve daha karmaşık klinik tablolara sahip olan hastalarda urapidilin etkinliğini değerlendirmiştir. Her iki çalışma da urapidilin klinik uygulamalar açısından önemli bilgiler sunmakta ve acil serviste hipertansif krizlerin yönetiminde güvenilir bir seçenek olabileceğini göstermektedir.(4)

Bulgularımız, her iki ilacın da kan basıncını düşürmede etkili olduğunu, ancak belirli zaman dilimlerinde urapidil'in kan basıncı kontrolünde daha hızlı bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, tedavi sürecinde her iki ilacın klinik sonuçlar üzerindeki etkileri değerlendirilmiş ve kardiyovasküler yan etkiler arasındaki farklar incelenmiştir.

Çalışmamızda, özellikle tedavinin erken dönemlerinde (30., 60., 90. dakikalarda), urapidil grubunda sistolik kan basıncında (SKB), diyastolik kan basıncında (DKB) ve ortalama arter basıncında (OAB) nitrogliserin grubuna göre daha belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmiştir ($p<0,001$). Bu bulgular, urapidil'in akut hipertansiyon kontrolünde hızlı ve güçlü bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Literatürdeki bazı çalışmalar, urapidil'in hızlı etkisi ve hipertansiyon kontrolündeki başarısının, α1-adrenerjik reseptör antagonist etkisi ile periferik vasküler direnci azaltması ve merkezi sempatik etkisiyle kan basıncını düzenlemesinden kaynaklandığını belirtmektedir. Bu mekanizma, çalışmamızda gözlenen hızlı kan basıncı düşüşünü açıklamaktadır.

Buna karşın, tedavinin ilerleyen saatlerinde (240., 270., 300., ve 330. dakikalarda) her iki ilaç grubu arasında SKB, DKB ve OAB değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum, uzun dönemde nitrogliserin ve urapidil'in kan basıncı üzerindeki etkilerinin benzer olduğunu düşündürmektedir. Nitrogliserin'in damar genişletici etkisiyle preload ve afterload'ı azaltarak kan basıncını düşürme mekanizması göz önüne alındığında, tedavinin devam eden süreçlerinde her iki ilacın da etkilerinin dengelendiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın bir diğer önemli bulgusu, urapidil grubunda nabız değerlerinin nitrogliserin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olmasıdır. Özellikle tedavinin başında (0. dakika), 90. ve 300. dakikalarda urapidil grubunda taşikardi oranının daha yüksek olması, urapidil'in taşikardi gelişimi açısından daha dikkatli izlenmesi gerektiğini göstermektedir ($p<0,05$). Bu bulgu, literatürde urapidil'in α1-adrenerjik blokajının sempatik aktiviteyi artırarak nabızda artışa neden olabileceğini belirten çalışmalarla uyumludur. (17-20) Nitrogliserin grubunda ise taşikardi gelişimi gözlenmemiştir; bu da nitrogliserin'in nabız kontrolünde daha istikrarlı bir etki gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Klinik sonuçlar açısından incelendiğinde, urapidil grubundaki hastaların

yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı daha yüksek bulunmuştur (p=0,005). Ayrıca, urapidil tedavisi alan hastalarda servis yatış oranlarının da anlamlı derecede yüksek olması (p=0,015), bu ilaçla yapılan tedavinin daha yakından bir klinik takip gerektirebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, nitrogliserin'in klinik stabilizasyonun sağlanmasında ve hastaların acil servis sürecinin yönetiminde daha etkin bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Tedavi süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmaması (p=0,243), Nitrogliserin ve Urapidil'in uzun vadede benzer hasta sonuçları sağladığını göstermektedir. Ancak, Urapidil grubundaki hastaların tedavi başlangıcındaki erken dönemde daha hızlı bir kan basıncı düşüşü yaşaması, bu ilacın akut hipertansiyon kontrolü gereken durumlarda daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle acil müdahale gerektiren klinik senaryolarda, Urapidil'in hızlı etkisi tercih nedeni olabilir.

Çalışmamızın bulguları, acil serviste akut kardiyojenik pulmoner ödem hastalarında intravenöz urapidil ve nitrogliserin tedavilerinin etkinliğini ve güvenilirliğini ortaya koymaktadır. Her iki ilacın da avantajları ve dezavantajları vardır. Urapidil, akut hipertansiyon kontrolünde hızlı etki gösterse de taşikardi riskinin daha yüksek olması nedeniyle dikkatli izlenmelidir. Nitrogliserin ise daha dengeli bir kan basıncı düşüşü ve nabız kontrolü sağlamaktadır. Bu nedenle, klinik kararlarda hastanın mevcut klinik durumu, yan etki profili ve tedaviye vereceği yanıt dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları, urapidil ve nitrogliserin'in akut kardiyojenik pulmoner ödem tedavisindeki etkilerini karşılaştırarak, acil tıp pratiğine önemli katkılar sağlamaktadır. Her iki ilaç da etkin bir şekilde kan basıncını kontrol edebilse de klinik sonuçların optimize edilmesi için ilacın seçimi, hasta profiline göre bireyselleştirilmelidir.(4)

6. KISITLILIKLAR

6.1. Çalışmadaki Kısıtlılıklar

6.1.1. Tek Merkezli Çalışma

Bu çalışmanın en önemli kısıtlamalarından biri, tek merkezde yürütülmüş olmasıdır. Tek merkezli çalışmalar, popülasyonun sosyoekonomik ve demografik özelliklerine bağlı olarak, diğer merkezlerdeki hastalar için genellenebilirliği sınırlayabilir. Ayrıca, tek merkezli olmanın getirdiği bir diğer sınırlama, hasta yönetimindeki yerel protokoller ve klinik uygulamalardaki farklılıkların sonuçlar üzerinde etkili olabilmesidir. Farklı merkezlerden elde edilen verilerin kullanılması, tedavi yaklaşımlarının çeşitliliğini değerlendirme ve daha geniş popülasyonlar için daha güçlü sonuçlar çıkarma imkanı sağlayacaktır.

6.1.2. Kısa Süreli Takip

Çalışmamız, akut kardiyojenik akciğer ödeminin tedavisinde Urapidil ve Nitrogliserin'in kısa dönem etkinliğine odaklanmıştır. Bu nedenle, hastaların uzun vadeli prognozu, tekrarlayan hipertansif ataklar, mortalite oranları ve uzun dönem yaşam kalitesi üzerindeki etkiler değerlendirilememiştir. Hipertansiyon ve kalp yetmezliği kronik ve tekrarlayıcı nitelikte olduğundan, bu ilaçların uzun süreli etkinliği ve güvenlik profilleri hakkında bilgi edinmek için daha uzun süreli takip çalışmaları gereklidir.

6.1.3. Yan Etkilerin Kapsamlı Değerlendirilememesi

Çalışmamız, Urapidil ve Nitrogliserin'in akut dönemdeki yan etkilerini incelemiştir; ancak, her iki ilacın uzun süreli yan etki profili hakkında veri sağlanamamıştır. Özellikle, Nitrogliserin'in yüksek dozlarda uzun süreli kullanımının yan etkileri ve Urapidil'in kronik kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek potansiyel advers etkiler hakkında bilgi edinmek, tedavi stratejilerinin planlanmasında önem taşımaktadır.

6.1.4. Randomizasyon ve Tedavi Protokollerinin Homojenliği

Hastaların randomize edilememiş olması, tedavi protokollerinin homojenliğini etkileyebilecek bir faktör olarak çalışmamızda göz önünde bulundurulması gereken önemli bir kısıtlılıktır.

Çalışmamızda, Urapidil ve Nitrogliserin'in uygulama dozları ve süreleri klinik duruma göre belirlenmiştir. Bu, tedavinin bireyselleştirilmesi açısından avantajlı olsa da, sonuçların standartlaştırılması ve genellenebilirliği üzerinde kısıtlayıcı bir etkiye sahip olabilir.

6.2. Gelecekteki Araştırmalara Öneriler

6.2.1. Çok Merkezli ve Büyük Örneklem Boyutuna Sahip Çalışmalar

Gelecekteki araştırmaların, daha büyük ve çeşitli hasta popülasyonlarını içeren çok merkezli çalışmalar şeklinde tasarlanması, sonuçların genellenebilirliğini artıracaktır. Özellikle, farklı yaş grupları, komorbiditeler ve klinik durumlardaki hastaların dahil edilmesi, Urapidil ve Nitrogliserin'in çeşitli hasta gruplarındaki etkinliği ve güvenliği hakkında daha kapsamlı bilgi sağlayabilir.

6.2.2. Uzun Dönem Takip ve Prognoz Değerlendirmesi

Bu ilaçların uzun vadeli etkilerini değerlendirmek, gelecekteki araştırmalar için önemli bir adım olacaktır. Özellikle, bu ilaçlarla tedavi edilen hastaların yaşam kalitesini, tekrarlayan hipertansif atak sıklığını, hastaneye yeniden yatış oranlarını ve uzun dönem mortaliteyi incelemek, hipertansiyonun uzun vadeli yönetiminde hangi ilaçların daha etkili olduğunu belirlemeye yardımcı olabilir.

6.2.3. Yan Etkilerin Detaylı Analizi

Urapidil ve Nitrogliserin'in hem kısa hem de uzun vadeli yan etki profillerinin detaylı olarak incelenmesi gereklidir. Özellikle, Nitrogliserin'in uzun süreli kullanımda ortaya çıkabilecek potansiyel yan etkilerinin ve Urapidil'in kronik hipertansiyon yönetimindeki güvenlik profilinin araştırılması, klinik uygulamada bu ilaçların daha güvenli bir şekilde kullanılmasına olanak sağlayacaktır.

6.2.4. Farklı Tedavi Protokollerinin İncelenmesi

Gelecekteki çalışmalar, Urapidil ve Nitrogliserin'in farklı doz ve uygulama protokollerinin etkinliğini değerlendirmelidir. Özellikle, akut kardiyojenik ödem tedavisinde, bu ilaçların infüzyon veya bolus dozlarda uygulanmasının klinik sonuçlar üzerindeki etkisini incelemek, tedavi stratejilerini optimize etmek açısından faydalı olacaktır.

6.2.5. Kombine Tedavi Stratejilerinin Araştırılması

Urapidil ve Nitrogliserin'in tek başına kullanılmasının yanı sıra, diğer antihipertansif ilaçlarla kombinasyon tedavilerinin etkinliğini incelemek, kardiyojenik akciğer ödemi olan hastaların tedavi yönetimi için ek bilgi sağlayabilir. Özellikle, non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV) gibi destekleyici tedavilerle birlikte bu ilaçların kullanımının klinik sonuçlar üzerindeki etkisi araştırılmalıdır.

6.2.6. Hasta Alt Gruplarının Analizi

Özellikle, yaş, cinsiyet, komorbiditeler ve kardiyovasküler risk faktörlerine göre alt grupların incelenmesi, bu ilaçların farklı hasta popülasyonlarındaki etkinliği hakkında daha derinlemesine bilgi sağlayabilir. Bu alt grup analizleri, hangi hasta gruplarında hangi ilacın daha uygun olduğunu belirlemeye yardımcı olabilir.

7. SONUÇ

Çalışmamız, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde, kronik kalp yetmezliği tanısı alan ve akut kardiyojenik akciğer ödemi ile hipertansiyon bulguları gösteren hastalarda intravenöz Urapidil ve

Nitrogliserin tedavilerinin etkinliğini gözlemsel olarak karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın bulguları, her iki tedavi seçeneğinin de kan basıncını etkin bir şekilde düşürdüğünü ortaya koymuştur.

Urapidil, özellikle tedavinin erken dönemlerinde (30., 60., 90. dakikalar) Nitrogliserin'e kıyasla daha hızlı ve belirgin kan basıncı düşüşleri sağlamıştır. Bu sonuçlar, Urapidil'in hipertansif acillerde güvenilir ve etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Ayrıca, kalp yetmezliği olan hastalarda intravenöz Urapidil kullanımı, hızlı ve etkili kan basıncı kontrolü sağlaması açısından önemli olabilir.

Çalışmamız, hipertansif acil durumlarda intravenöz Urapidil'in, özellikle akut kardiyojenik akciğer ödemi olan hastalarda güvenle kullanılabileceğini desteklemektedir. Ancak, sonuçların genellenebilirliğini artırmak için ileriye dönük, daha geniş örneklemli ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. Nat Rev Cardiol. Haziran 2016;13(6):368-78.
2. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. Curr Heart Fail Rep. Ekim 2017;14(5):385-92.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, vd. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 21 Eylül 2021;42(36):3599-726.
4. Hirschl MM, Seidler D, Zeiner A, Wagner A, Heinz G, Sterz F, vd. Intravenous urapidil versus sublingual nifedipine in the treatment of hypertensive urgencies. Am J Emerg Med. Kasım 1993;11(6):653-6.
5. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. Ekim 2017;14(10):591-602.
6. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, Bayes‐Genis A, Filippatos G, Abdelhamid M, vd. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. Haziran 2023;25(6):776-91.
7. Belenguer-Muncharaz A, Mateu-Campos L, González-Luís R, Vidal-Tegedor B, Ferrándiz-Sellés A, Árguedas-Cervera J, vd. Non-Invasive Mechanical Ventilation Versus Continuous Positive Airway Pressure Relating to Cardiogenic

Pulmonary Edema in an Intensive Care Unit. Arch Bronconeumol. Ekim 2017;53(10):561-7.
8. Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M, Vital FM, vd. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Heart Group, editör. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 05 Nisan 2019 [a.yer 08 Ekim 2024];2019(4). Erişim adresi: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005351.pub4
9. Pagano A, Numis FG, Rosato V, Russo T, Porta G, Bosso G, vd. Pressure support ventilation vs Continuous positive airway pressure for treating of acute cardiogenic pulmonary edema: A pilot study. Respir Physiol Neurobiol. Eylül 2018;255:7-10.
10. Levy PD, Laribi S, Mebazaa A. Vasodilators in Acute Heart Failure: Review of the Latest Studies. Curr Emerg Hosp Med Rep. Haziran 2014;2(2):126-32.
11. Alexander P, Alkhawam L, Curry J, Levy P, Pang PS, Storrow AB, vd. Lack of evidence for intravenous vasodilators in ED patients with acute heart failure: a systematic review. Am J Emerg Med. Şubat 2015;33(2):133-41.
12. Piper S, McDonagh T. The Role of Intravenous Vasodilators in Acute Heart Failure Management. Eur J Heart Fail. Ağustos 2014;16(8):827-34.
13. Carlson MD, Eckman PM. Review of Vasodilators in Acute Decompensated Heart Failure: The Old and the New. J Card Fail. Temmuz 2013;19(7):478-93.
14. den Uil CA, Brugts JJ. Impact of Intravenous Nitroglycerin in the Management of Acute Decompensated Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. Şubat 2015;12(1):87-93.
15. Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. Intravenous Nitroglycerin in the Treatment of Decompensated Heart Failure: Potential Benefits and Limitations. J Cardiovasc Pharmacol Ther. Ekim 2004;9(4):227-41.
16. Hirschl MM, Binder M, Bur A, Herkner H, Müllner M, Woisetschläger C, vd. Safety and efficacy of urapidil and sodium nitroprusside in the treatment of hypertensive emergencies. Intensive Care Med. 29 Ağustos 1997;23(8):885-8.
17. Wang RYC, Chow JSF, Chan KH, Pan HYM, Wong RPY. Acute haemodynamic and myocardial metabolic effects of intravenous urapidil in severe heart failure. Eur Heart J. Eylül 1984;5(9):745-51.
18. Alijotas-Reig J, Bove-Farre I, de Cabo-Frances F, Angles-Coll R. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies. Am J Emerg Med. Mart 2001;19(2):130-3.
19. Bielen E, Fagard R, Staessen J, Lijnen P, Van Hoof R, Amery A. Urapidil-induced hemodynamic changes in humans. Am J Cardiol. Ağustos 1989;64(7):D16-21.
20. Langtry HD, Mammen GJ, Sorkin EM. Urapidil: A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Potential in the Treatment of Hypertension. Drugs. Aralık 1989;38(6):900-40.
21. Van Zwieten PA. Pharmacologic profile of urapidil. Am J Cardiol. Ağustos 1989;64(7):D1-6.
22. Rosendorff C. Urapidil in the Treatment of Hypertension: Drugs. 1988;35(Supplement 6):188-92.
23. Messerli FH. Haemodynamic Effects of Urapidil in Arterial Hypertension and Congestive Heart Failure: Drugs. 1988;35(Supplement 6):70-3.
24. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: Current usage

considerations. Adv Ther. Temmuz 2010;27(7):426-43.
25. Dooley M, Goa KL. Urapidil: A Reappraisal of its Use in the Management of Hypertension. Drugs. 1998;56(5):929-55.
26. Haerlin R, Christ B, Wurst W. Efficacy of Urapidil in the Management of Essential Hypertension.
27. Buch AN, Xue Z, Gevorkian N, Torguson R, Fournadjieva J, Deible R, vd. Comparison of Outcomes Between Bare Metal Stents and Drug-Eluting Stents for Percutaneous Revascularization of Internal Mammary Grafts. Am J Cardiol. Eylül 2006;98(6):722-4.
28. De Lemos JA, Wiviott SD, Murphy SA, Blazing MA, Lewis EF, Califf RM, vd. Evaluation of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Algorithm for Selecting Candidates for Statin Therapy: Insights from the A to Z Trial. Am J Cardiol. Eylül 2006;98(6):739-42.
29. Bartolucci AA, Howard G. Meta-Analysis of Data from the Six Primary Prevention Trials of Cardiovascular Events Using Aspirin. Am J Cardiol. Eylül 2006;98(6):746-50.
30. Bauersachs J, Butler J, Sandner P, editörler. Heart Failure [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [a.yer 08 Ekim 2024]. (Handbook of Experimental Pharmacology; c. 243). Erişim adresi: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-59659-4
31. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, vd. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 21 Eylül 2021;42(36):3599-726.
32. The Effect of Digoxin on Mortality and Morbidity in Patients with Heart Failure. N Engl J Med. 20 Şubat 1997;336(8):525-33.
33. Goldsmith SR, Gheorghiade M. Vasopressin Antagonism in Heart Failure. J Am Coll Cardiol. Kasım 2005;46(10):1785-91.
34. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, vd. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation [Internet]. 08 Ağustos 2017 [a.yer 08 Ekim 2024];136(6). Erişim adresi: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000509
35. Domínguez‐Rodríguez A, Suero‐Mendez C, Burillo‐Putze G, Gil V, Calvo‐Rodriguez R, Piñera‐Salmeron P, vd. Midazolam versus morphine in acute cardiogenic pulmonary oedema: results of a multicentre, open‐label, randomized controlled trial. Eur J Heart Fail. Ekim 2022;24(10):1953-62.
36. Dobbe L, Rahman R, Elmassry M, Paz P, Nugent K. Cardiogenic Pulmonary Edema. Am J Med Sci. Aralık 2019;358(6):389-97.
37. Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, vd. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 02 Temmuz 2012;33(14):1787-847.
38. Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, vd. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.

39. Psotka MA, Teerlink JR. Ivabradine: Role in the Chronic Heart Failure Armamentarium. Circulation. 24 Mayıs 2016;133(21):2066-75.
40. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Piña IL, Konstam MA, vd. Acute Heart Failure Syndromes: Current State and Framework for Future Research. Circulation. 20 Aralık 2005;112(25):3958-68.
41. Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, vd. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. Epidemiology. Kasım 2007;18(6):805-35.
42. Xie YZ, Ni JM, Zhang SJ, Ding GR, Feng JF. Efficacy of urapidil for the treatment of patients with senile hypertension and acute heart failure. Medicine (Baltimore). Ekim 2019;98(41):e17352.
43. Hirschl MM, Binder M, Bur A, Herkner H, Müllner M, Woisetschläger C, vd. Safety and efficacy of urapidil and sodium nitroprusside in the treatment of hypertensive emergencies. Intensive Care Med. 29 Ağustos 1997;23(8):885-8.