

**KALP YETERSİZLİĞİ VE BESLENME İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER
HEART FAILURE AND NUTRITION-RELATED FACTORS**

Hilal TOKLU¹

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri

ÖZ

Kalp yetersizliği (KY) prevalansı yaşla birlikte artan ve çeşitli risk faktörlerinden etkilenen bir sendromdur. Diyabet, obezite, hipertansiyon gibi beslenme ile ilişkili metabolik hastalıklar KY patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Hastalığın tedavisinde beslenme önerileri değişkenlik göstermekle beraber genel olarak sodyumdan kısıtlı bir diyet önerilmektedir. Ancak bu hastalarda diüretik ilaç kullanımına bağlı olarak farklı besin öğelerinde yetersizlikler ve sonuç olarak malnütrisyon gözlemlenmektedir. Kalp yetersizliğinin önlenmesi ya da semptomların düzeltilmesi için farklı diyetel yaklaşımlar uygulanıp, omega-3 ve yetersizliği görülen mikro besin öğeleri takviye olarak verilebilir. Artan prevalansın bir sonucu olarak bu konuda yapılan çalışmaların sayısı artmış olmasına karşın, beslenme önerileri değişkenlik göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Kalp yetersizliği, beslenme, malnütrisyon

GİRİŞ

Kalp yetersizliği (KY) karmaşık nöro hormonal, biyokimyasal ve inflamatuvar sistemlerin etkisi ile oluşan ile sistemik bir hastalıktır (1). Yaşla ilişkili kardiyovasküler durumlardan, kardiyovasküler yapı ve fonksiyondaki yaşa bağlı değişikliklerden kaynaklanan, yaşlanmanın en önemli kardiyovasküler sendromudur (2). Nefes darlığı, ayak bileği şişmesi ve yorgunluk gibi tipik semptomlarla karakterizedir. Yüksek jugülvöz basınç, pulmoner sesler (hırıltı gibi) ve periferik ödem ile birlikte kardiyak anomalilere sebep olup, dinlenme durumunda veya stres sırasında azalmış kardiyak output ve/veya artmış intrakardiyak basınçlarla sonuçlanır (3).

Kalp Yetersizliği Epidemiyolojisi

Gelişmiş ülkelerde KY hastalar ve sağlık kuruluşları için önemli yük oluşturan bir halk sağlığı sorunudur. Örne-

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a syndrome who prevalence increases with age and is affected by various risk factors. Nutritional metabolic diseases such as diabetes, obesity, and hypertension play an important role in the pathogenesis of heart failure. Nutritional recommendations vary, but generally a sodium-restricted diet is recommended. However, diuretic drug use in these patients, deficiencies in different nutrients and consequent malnutrition are observed. Different dietary approaches should be applied in order to prevent HF or correct the symptoms, and omega-3 and deficient micronutrients can be given as supplements. Although the number of studies on this subject has increased as a result of increasing prevalence, nutritional recommendations vary.

Keywords: Heart failure, nutrition, malnutrition

ğin, İngiltere ve ABD'de KY, hastaneye yatışın önde gelen nedenlerinden biridir (4). Kalp yetersizliği prevalansı %2-3'ken yaşlı bireylerde bu oran %7'ye çıkmaktadır. Önümüzdeki 20 yılda kronik KY prevalansının %50 artacağı tahmin edilmektedir (3). Türkiye'deki KY prevalansının saptanması amacıyla yapılan HAPPY (Heart Failure Prevalence and Predictors in Turkey) çalışması sonucuna göre yetişkinlerde (35 yaş ve üstü 4650 birey) KY ve asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu prevalansı mutlak değeri sırasıyla %2.9 ve %4.8 olarak bulunmuştur. Genel toplamda KY ve asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu prevalansının cinsiyetler arasında benzer olduğu bulunmuştur (5). Genel popülasyonun yaşlanmasının bir sonucu olarak, önümüzdeki 20 yıl içinde kalp yetmezliği prevalansının %25 oranında artacağı tahmin edilmektedir (6).

Corresponding Author: Araş. Gör. Hilal TOKLU, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kayseri

Tel İş: 0 352 207 66 66 - 28658

Fax: 0352 437 92 81

E-mail: tokluhilal@hotmail.com/hilaltoklu@erciyes.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-0052-4838

Makale Geliş Tarihi : 23.07.2018
Makale Kabul Tarihi: 06.01.2020

Kalp Yetersizliği Etiyolojisi

Kalp yetersizliği olan hastaların çoğunda hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), kardiyomiyopatiler, kalp kapak hastalığı görülmektedir. Kalp yetersizliği olan hastalar, hastaneye yatış ve mortalite oranlarının yüksek olduğu, kötü prognoza sahiptir (6). Endotel disfonksiyonu KY ilerlemesinde patofizyolojik mekanizma olarak kabul edilmektedir (7). Gelişmiş ülkelerde iskemik kalp hastalığı ve hipertansiyon KY'nin önde gelen nedenleri olmaya devam etmektedir (8). Beslenme ile ilişkili faktörlerden tiamin eksikliği, L-karnitin, selenyum, demir, fosfataz, kalsiyum, yetersiz beslenme (örneğin malignite, AIDS, anoreksiya nervoza), obezitede KY etiyojisi ile ilişkilendirilmektedir.

Kalp Yetersizliği ve Beslenme ile İlişkili Faktörler

Klinisyenlerin genellikle KY olan hastalara (örn., düşük sodyum, düşük kolesterol) diyet önerileri vermelerine rağmen, KY'nin patogeneğinde veya tedavisinde diyetel faktörlerin etkisi hakkında yetersiz bilgi bulunmaktadır (9). Kalp yetersizliği olan hastalarda proinflamatuvar sitokinler kronik olarak yükselir. Bu inflamatuvar sitokinler, diğer inflamatuvar mediatörlerle birlikte, protein bazı dokularda katabolizma, besin alımı ve metabolizmanın değişmesi, sodyum ve suyun retansiyonu dahil olmak üzere doğrudan veya dolaylı olarak birçok KY bileşenini ortaya çıkarır. Bu açıdan bakıldığında, bu hastalar için beslenmeye ilgili önerilerin, diğer mikrobisineri ve proteini içerecek şekilde sodyumun ötesine uzanması gerektiği açıktır (10).

Tuz Tüketiminin Azaltılması

Kalp yetersizliğinde, kardiyak outputun azalması ve intravasküler hacmin azalması sol ventrikülde, aortik ark ve karotis sinüste yüksek basınçlı baro reseptörlerin salınımına yol açar. Bu durum, artmış sempatik boşalım ve arjinin vazopressinin (AVP, antidiüretik hormon) ozmotik olmayan sekresyonu ile sonuçlanır. Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve/veya azalmış renal kan akışı ve/veya sodyum veriminde azalma, renin salınımıyla sonuçlanır. Böylece renin anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktive olur. Hem RAAS hem de AVP, artan tuz ve su geri emilimine yol açan böbrek toplama kanallarının geçirgenliğini artıran güçlü bir vazokonstriktör görevi görür. Azalmış kardiyak output ve renal perfüzyon, tuz ve su tutulumuna neden olan RAAS aktivasyonuna neden olur; bu durum da KY'deki konjestif semptomlara neden olabilir ya da kötüleşmesine neden olabilir. Tuz tüketiminin artması susuzluk hissinde artışa ve daha fazla sıvı tutulmasına yol açacağından KY hastalarına düşük tuzlu diyetin önerilmesi etkili olabilir. Bu bağlamda, KY hastaları için düşük tuzlu diyetin önerilmesi, daha fazla tuz artmış susuzluk hissi ve daha fazla sıvı tutulmasına yol açtığından etkili görünmektedir. Bununla birlikte KY tedavisinde diüretik kullanıldığı için hiponatremi riski bulunmaktadır (11). Doukky ve ark. (12) yaptıkları çalışmada, bireylerin sodyum tüketimlerini karşılaştırmış ve sodyum kısıtlılığının ölüm veya KY'den hastaneye yatırılma riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Kardiyak ölüm hızında ve tüm nedenlere bağlı mortalitede anlamlı olmayan bir artış görülmüştür. Bir hafta boyunca uygulanan sodyum kısıtlı diyetin diğer besin öğeleri üzerine etkisini araştı-

ran bir çalışmada, bu uygulamanın, diyetle sodyum, enerji, karbonhidrat, kalsiyum, tiamin ve folat alımında anlamlı bir azalmaya neden olduğu gözlenmiştir (13).

Kalp Yetersizliğinde Beslenme ile İlgili Problemler

Malnütrisyon ve özellikle kaşeksi, hastanede yatmakta olan kronik KY hastalarında %25 ile %40 arasındaki bir oran ile çok sık görülür. Beslenme müdahalesi bu hastalarda komplikasyonları önleyebilir ve yaşam kalitesini artırabilir. Malnütrisyonun en şiddetli formu olan kardiyak kaşeksinin, inflamasyonla ve nörohormonal aktivasyonla ilişkili katabolik bir tükenme hali olup hastalığın kötü seyrine sebep olduğuna inanılmaktadır (14). Bermejo ve ark. (14) tarafından yapılan çalışmada, beyin natriüretik peptidi (ProBNP) beslenme durumu ile doğrudan ilişkili bulunmuştur. Hemogloblin, ProBNP, lenfosit, lökosit, albümin, total kolesterol, LDL (Low density lipoprotein), HDL (High density lipoprotein) kolesterol ve trigliserit düzeyinin malnütrisyonlu hastalarda daha düşük olduğu ve ağır malnütrisyonlu hastalarda hastanede kalma süresinin anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur. Bonilla-Palomas ve ark. (15) tarafından yapılan bir çalışmada ise, akut KY olan malnütrisyonlu hastalara yapılan beslenme müdahalesinin, tüm sebeplerden ölümü ve kardiyovasküler sebeplerle olan ölüm oranını azalttığı bulunmuştur.

Obezite ile birlikte görülen koroner kalp hastalığı (KKH), sol ventrikülsistolik fonksiyonlarının bozulmasında etken olabilir. Obezitede sol ventriküler volüm, strok hacmi ve kardiyak debi artar, diyastolik fonksiyon bozulur. Kardiyak debi artışına rağmen perfüzyon düşüktür. Total periferik direnç de düşüktür. Artan sempatik aktivite de KY gelişimine katkıda bulunur (16). İkinci derece obez olan ve morbidobez olan hastalarda, oksijen tüketimi, arteriovenöz O₂ farkı, kardiyak output, strok hacmi, sağ ventriküldiyastol sonu basıncı, ortalama pulmoner arter basıncı, pulmoner vasküler direnç ve ortalama arter basıncı normal ağırlıktaki hastalar için öngörülen değerlerden fazladır (17). Kenchaiah ve ark. (18) çalışmalarında, obezitenin sadece erkeklerin % 11'inde ve KY'li kadınların %14'ünde risk faktörü olduğu sonucuna varmıştır.

Fiziksel aktivite, KY prognozunun belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Ancak, fiziksel aktivitenin koruyucu rol oynadığı patojenik mekanizmalar ve fiziksel aktivite yoğunluğunun yaşlı popülasyonda KY prognozunu nasıl değiştirdiği hala tartışılmaktadır. Bununla birlikte egzersiz eğitimi ile birlikte KY hastalarında mortalitenin, hastaneye yatışın, kardiyak olayların azaldığı ve yaşam kalitesini arttığı da bilinmektedir (19). Doukky ve ark. (20) çalışmalarında, fiziksel inaktivitenin KY hastalarında, tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin artışı ve kardiyak ölüm riskinin artışı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Diyet Yağları

Diyet yağlarının KKH insidansı üzerindeki klinik etkilerine dikkat çekilirken, KY gelişimi ve ilerlemesi üzerindeki etkiler büyük oranda göz ardı edilmiştir (21). Bazı yağ türlerinin pro inflamatuvar sitokinler üzerindeki etkisi nedeniyle, KY riskinde yağ alımının önemli etkileri bulunabilir. Çeşitli çalışmalardan elde edilen veriler, diyet yağ kompozisyonunun, kronik inflamasyonu olmayan sağlıklı yetişkinlerde proinflamatuvar sitokinlerin

üretimini etkilediğini göstermektedir (22,23). Doymuş yağları ve özellikle trans yağları fazla içeren diyetin, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökin-1 betave interlökin-6 (IL-6)'nın monosit üretimini artırdığı bildirilmiştir. Proinflamatuvar sitokinlerden, özellikle de TNF- α ve IL-6'nın, KY olan hastalarda kronik olarak yükseldiği ve KY patolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (24). Lennie ve ark. (24) çalışmalarında besin tüketim kaydı ile elde ettikleri verilerden, doymuş yağ ve trans yağ için en fazla tüketenlerle (sırasıyla <18 g/gün, >3.3g/gün) en az tüketenler (sırasıyla \leq 18 g/gün, \leq 3.3 g/gün) karşılaştırıldığında, TNF- α 'nın doymuş yağları en fazla tüketenlerde daha yüksek olduğunu bulmuştur. Çoklu doymamış yağ asitlerinin (ÇDYA) genellikle KAH ve KY dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar (KVH) üzerinde olumlu yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak omega-3 (n-3) ve omega-6 (n-6) ÇDYA, antagonistik etki göstermektedir. Omega-3 ÇDYA anti inflamatuvar ve kardiyoprotektif etkileri gösterirken, n-6 ÇDYA proinflamatuvar özellik göstermektedir. Bununla birlikte, n-6 ÇDYA ve KVH arasındaki ilişki ve ÇDYA'nın KY hastalarındaki rolü henüz tam olarak belirlenmemiştir (25). Omega-3 ÇDYA aritmiler, aterotromboz, kardiyovasküler hemodinamik, enerji metabolizması ve kardiyak hipertrofisi gibi KY'ye neden olan yapısal ve fonksiyonel kompleks durumlar üzerine iyileştirici etkilere sahiptir. Kalp yetersizliği olan hastalarda n-3 ÇDYA, miyokardiyal hipertrofinin önlenmesi/azaltılması, β -adrenerjik yolların ve kardiyak enerji metabolizmasının modülasyonu ile ilişkili olabilir. GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infartomiocardico-Heart Failure) çalışmasında KY hastalarında uzun süreli (ortanca takip süresi, 3.9 yıl) 1 g/gün n-3 ÇDYA uygulamasının hem kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatış, hem de tüm nedenlere bağlı ölümler üzerine azaltıcı yönde etkili olduğu bulunmuştur (26). Kompanse KY olan hastalara 1000 mg'lık n-3 ÇDYA takviyesinin, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, plazma ProBNP seviyesini azalttığı; diyastol sonu ve sistol sonu sol ventrikül boyutlarını küçülttüğü gözlenmiştir (27). Başka bir çalışmada, düşük miktarda omega-6 çoklu doymamış yağ asitleri ve doymuş yağ asitleri ile birlikte artan n-3 ÇDYA alımının daha küçük miyokardiyal infarkt boyutu ile sonuçlanacağı gösterilmiştir. Bu durumda akut miyokard infarktüsünden sonra (örneğin, KY ve ölümcül aritmi) majör komplikasyon riskinin azalmasına yardımcı olabilmektedir (28).

Mikro Besin Ögeleri

Mikro besin ögeleri normal vücut fonksiyonu için gereksinim duyulan maddeler olarak tanımlanmaktadır. Antioksidan özellikleri ve nörohormonal sinyalizasyonda rol oynadıkları için KY patofizyolojisinde önemli rolleri bulunmaktadır (29).

Demir eksikliği, ejeksiyon fraksiyonunda azalma olan hastaların %37'i kadarını etkileyebilir. Anemi, dokulara giden oksijen miktarını azaltır, böbrek perfüzyonunda azalmaya ve nörohormonal stimülasyona neden olur ve iştahsızlık, yorgunluk, ödem ve iskemi kaybı gibi KY belirtilerini ve semptomlarını şiddetlendirir. Kalp yetersizliği olan anemik hastalarda, demir eksikliği prevalansı %57 daha yüksektir. Anemi bulunmasa bile, demir eksikliğini egzersiz performansını azalttığı ve KY olan kişilerde yorgunluğu artırdığı bulunmuştur

(30).

Kalp yetersizliği olan hastalarda selenyum eksikliği görülmesi karaciğerde antioksidan kapasitenin yetersiz kalmasına neden olmaktadır (30). Kalp yetersizliği olan 21 ambulatuvar hastada yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrollere kıyasla yaklaşık %20 oranında daha az kan selenyum düzeyi görülmüştür. Ayrıca, bu hastalarda selenyum eksikliği ile ilişkili azalmış egzersiz kapasitesi görülmüştür. Kronik KY'de selenyum düzeyinin azalması, oksidatif stres ve inflamasyon nedeniyle periferdeki tükenme sonucunda görülebilmektedir (31).

Magnezyum, hücrel sodyum-potasyum pompalarının aktive edilmesinde önemli rol oynayan ve endojen kalsiyum kanal blokleri olarak görev alan önemli bir besin ögesidir. Magnezyum eksiklikleri hipokalemiye ve kardiyakdisaritmilere neden olmaktadır. Kalp yetersizliği hastalarında RAAS aktivasyonu ve diüretiklerin kullanımı serum potasyum ve magnezyumun yetersiz olması ile ilişkilidir (32).

Diüretiklerin kullanımına ek olarak, ileri yaş, bazı diyet faktörleri ve bazı komorbid durumların varlığı KY'li hastalarda tiamin eksikliğine neden olur (33). Bir meta-analizde plasebo ile karşılaştırıldığında, tiamin takviyesinin sol ventrikülejeksiyon fraksiyonunda belirgin bir iyileşme sağladığı bulunmuştur (34). Başka bir çalışmada, akut dekompanse KY vakalarında tiaminin potansiyel kullanımının etkisi araştırılmış, plasebo grubu ile müdahale grubu arasında, ilk 4 saatte dispne değişiminde ve hastanede kalış süresinde fark bulunmamıştır (35).

Bu besin ögeleri haricinde potasyum, kalsiyum, magnezyum, çinko ve D vitamini de dahil olmak üzere diğer vitamin ve minerallerin diyetle alınması, loopdiüretik tedavinin neden olduğu böbrek fonksiyonu kayıpları ve kardiyovasküler olumsuz etkiler nedeniyle kalp yetmezliği ile ilgilidir (10).

Hughes ve ark. (36) çalışmalarında KY olan hastalarda D vitamini, E vitamini, riboflavin, B₆ vitamini, demir ve folat alımının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Kalp yetersizliği olan hastaların %50'den fazlası, D vitamini, çinko ve selenyumu İngiltere Sağlık Referans Değerleri'nden daha az tüketmiştir. Lourenco ve ark. (37) çalışmalarında, 125 KY hastasının diyetel geçmişlerinden mikro besin ögesi alımlarını değerlendirmiş, yaklaşık %80'inin magnezyumu, üçte birinden fazlasının çinkoyu ve yaklaşık üçte birinin tiamini yetersiz tükettiğini bulmuşlardır.

Akdeniz Diyeti ve DASH Diyeti

Akdeniz diyeti, farklı bileşenleri içeren kompleks bir diyet modelidir. Genel olarak, meyve ve sebzeler, karbonhidrat, balık, kuru baklagillerin düzenli olarak tüketimi ve et, peynir gibi ürünlerin düşük miktarlarda tüketimi, bol zeytinyağı tüketimiyle karakterizedir (38).

Akdeniz diyetinin KY üzerine etki mekanizmasına ilişkin olarak; antioksidan ve antiinflamatuvar etki göstermesi, polifenol ve tekli doymamış yağ içeriğinin yüksek olması sebebi ile plazma nitrik oksit artması söylenebilir (39).

DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) diyeti, yüksek miktarda sebze ve meyve, protein ve posa, az yağlı süt ürünleri, tam tahıllar, kümes hayvanları, balık ve sert kabuklu meyve içeriği ile karakterize edilmesine ek olarak kan basıncını düşürmede olumlu etkilere sa-

hip olduğu bilinen potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi diğer besin öğelerini içermektedir. Toplam ve doymuş yağ, kolesterol, kırmızı et, basit şeker ve basit şeker içeren içecekleri düşük miktarda içermektedir. DASH diyetinin sodyum içeriğinin düşük olmasından bağımsız olarak ta kan basıncını düşürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca KKH ve KY gelişme riskinin azaltılmasıyla ilişkilendirilmiştir (7).

DASH diyetinin potansiyel etkisi ise antioksidan içeriği ile oksidatif stres ve antiinflamatuvar etkilerin azaltılması yoluyla endotel fonksiyonunun korunmasına atfedilebilir (40).

Akdeniz diyetine uyumun, erkeklerde KY riskinin azalmasıyla ilişkisini araştıran bir çalışmada ortalama Akdeniz Diyet Skoru'nun KY riski ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur (7). Ancak, Akdeniz diyetine uyumun akut KY'demortalite üzerine etkisini araştıran bir çalışmada, hastalar 14 puanlık Akdeniz Diyeti uyum puanına göre değerlendirildiklerinde mortalitede istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (39). Levitan ve ark. (41) çalışmalarında, yüksek DASH diyet skorunun KY'li kadınlarda ılımlı olarak daha düşük mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Başka bir çalışmada, DASH diyeti uygulandıktan sonra hem kan basıncında hem de 24 saatlik idrar sodyum düzeyinde azalma ve KY hastalarında 6 dakikalık yürüme mesafesinde ve yaşam kalitesinde artış gözlenmiştir. DASH diyetinin KY'li hastalar üzerinde arteriyel elastikiyet ve ventriküler diyastolik fonksiyon üzerindeki olumlu etkisi, hastalığın ilerlemesinin önlenmesine yardımcı olmaktadır.

SONUÇ

Kalp yetersizliği hastaları için genel olarak sodyum kısıtlı diyetler uygulansa da diüretik kullanımından kaynaklı sodyum yetersizliği görülebilir. Bu hastalarda sodyum haricinde eksikliği görülebilecek tiamin, çinko, magnezyum, E vitamini, folat vb. KY ile ilişkilendirilen besin öğelerinin düzeyi takip edilmelidir. Akdeniz diyeti, DASH diyeti gibi antioksidanlardan zengin diyetlerin uygulanması hastalar için yararlı olabilmektedir. Ancak bu hastalar için konuyla ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Franco J, Formiga F, Trullas JC, et al. Impact of prealbumin on mortality and hospital readmission in patients with a cute heart failure. *Eur J Intern Med* 2017; 43:36-41.
2. Dharmarajan K, Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in older adults. *Heart Failure Clin* 2017; 13:417-426.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of a cute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of a cute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:891-975.
4. Callender T, Woodward M, Roth G, et al. Heart failure care in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11(8):1-41.
5. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, ve ark. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Türk Kardiol Dern Arş* 2012; 40:298-308.
6. Metra M, Teerlink JR. Heart failure. *Lancet* 2017; 390:1981-1995.
7. Rifaia L, Silver MA. A review of the dash diet as an optimal dietary plan for symptomatic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2016; 58:548-554.
8. Brahmabhatt DH, Cowie MR. Heart failure: Classification and pathophysiology medicine 2018; 46(10):587-593.
9. Rich MW, Hauptman PJ. Nutrition in heart failure: More than just food and devices. *J Card Fail* 2015; 21:943-944.
10. Arcand J, Floras V, Ahmed M, et al. Nutritional deficiencies in patients with stable heart failure. *J Am Diet Assoc* 2009; 109:1909-1913.
11. Di Nicolantonio JJ, Chatterjee S, O'Keefe JH. Dietary salt restriction in heart failure: Where is the evidence? *Prog Cardiovasc Dis* 2016; 58:401-406.
12. Doukky R, Avery E, Mangla A, et al. Impact of dietary sodium restriction on heart failure outcomes. *JACC: Heart Fail* 2016; 41:24-35.
13. Jefferson K, Ahmed M, Choleva M, et al. Effect of a sodium-restricted diet on intake of other nutrients in heart failure: Implications for research and clinical practice. *J Card Fail* 2015; 21(12):959-962.
14. Arga Bermejo RM, Ferreira RC, Román AV, et al. Nutritional status is related to heart failure severity and hospital readmissions in a cute heart failure. *Int J Cardiol* 2017; 230:108-114.
15. Bonilla-Palomas JL, Gamez-Lopez AL, Castillo-Domingue JC, et al. Nutritional intervention in malnourished hospitalized patients with heart failure. *Arch Med Res* 2016; 47:535-540.
16. Helvacı A, Tipi FF, Belen E. Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2014; 30:5-14.
17. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *J Am Coll Cardiol HF* 2013; 1:93-102.
18. Kenchaiah S, Evans J, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *New England J Med*. 2002; 347:305-313.
19. Francesco Cacciatore F, Amarelli C, Ferrara N. et al. Protective effect of physical activity on mortality in older adults with advanced chronic heart failure: A prospective observational study. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26(5):481-488.
20. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z. Impact of physical inactivity on mortality in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2016; 117:1135-1143.
21. Stanley WC, Dabkowski ER, Ribeiro RF, O'Connell KA. Dietary fat and heart failure: Moving from lipotoxicity to lipoprotection. *Circ Res* 2012; 110:764-776.
22. Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, et al. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 2002; 43:445-

- 452.
23. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, et al. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:606-612.
24. Lennie TA, Chung ML, Habash DL, Moser DK. Dietary fat intake and pro inflammatory cytokin elevels in patients with heart failure *J Card Fail* 2005; 11:613-618.
25. Nagai T, Honda Y, Sugano Y, et al. Circulating omega-6, but not omega-3 polyunsaturated fatty acids, are associated with clinical out comes in patients with a cute decompensated heart failure. *PLoS ONE* 2016; 11(11):1-16.
26. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372:1223-1230.
27. Chrysohoou C, Metallinos G, Georgiopoulou G. Shortterm omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation induces favorable changes in rightventricle function and diastolic filling pressure in patients with chronic heart failure; A randomized clinical trial. *Vasc Pharmacol* 2016; 79:43-50.
28. Zeghichi-Hamri S, de Lorgeril M, Salen P, et al. Protective effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on myocardial resistance to ischemia-reperfusion in jury in rat. *Nutr Res* 2010; 30:849-857.
29. Mc Keag NA, Mc Kinley MC, Woodside JV, Harbinson MT, Mc Keown PP. The role of micronutrients in heart failure, *J Acad Nutr Diet* 2012; 112:870-886.
30. Valentova M, von Haehling S, Doehner W. Liverdys function and its nutritional implications in heart failure. *Nutr* 2013; 29:370-378.
31. De Lorgeril M, Salen P, Accominotti M. et al. Dietary and blood antioxidants in patients with chronic heart failure. In sights in to the potential importance of selenium in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3:661-669.
32. Adamopoulos C, Pitt B, Sui X. Low serum magnesium and cardiovascular mortality in chronic heart failure: A propensity-matched study. *Int J Cardiol* 2009; 136:270-277.
33. Di Nicolantonio JJ, Niazi AK, Lavie CJ, O'Keefe JH, Ventura HO. Thiamine supplementation for the treatment of heart failure: A review of the literature. *Congest Heart Fail* 2013; 19:214-222.
34. Di Nicolantonio JJ, Lavie CJ, Niazi AK, O'Keefe JH, Hu T. Effects of thiamine on cardiac function in patients with systolic heart failure: Systematic review and meta analysis of randomized, double-blind, placebo- controlled trials. *Ochsner J* 2013; 13:495-499.
35. Smithline HA. Thiamine for the treatment of a cute decompensated heart failure. *Am J Emerg Med* 2007; 25:124-131.
36. Hughes CM, Woodside JV, Mc Gartland C, et al. Nutritional in take and oxidative stress in chronic heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22:376-382.
37. Lourenco BH, Vieira LP, Macedo A, et al. Nutritional status and adequacy of energy and nutrient in take samong heart failure patients. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93:541-548.
38. Bosetti C, Pelucchi C, La Vecchia C. Diet and cancer in Mediterranean countries: Carbohydrates and fats. *Public Health Nutr* 2009; 12 (9a):1595-1600.
39. Miró Ò, Estruch R, Martín-Sánchez FJ, et al. Adherenceto mediterranean diet and all cause mortality after an episode of a cute heart failure. *J Am Coll Cardiol HF* 2018; 1:52-62.
40. Tektonidis TG, Åkesson A, Gigante B, Wolk A, Larsson SC. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced risk of heart failure in men. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:253-259.
41. Levitan EB, Lewis CE, Tinker LF, et al. Mediterranean and DASH diets cores and mortality in women with heart failure. *Circ Heart Fail* 2013; 6:1116-1123.