

The prognostic importance of H₂FPEF score in patients with pneumonia

H₂FPEF skorunun pnömoni'li hastalardaki prognostik önemi

İbrahim Saraç^{1*}, Alperen Aksakal², Muhammed Cüneyt Şeker³, Gizem Çil², Yavuzer Koza³

ABSTRACT

Aim: The H₂FPEF score is a simple and reliable tool used diagnostically in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and includes important comorbidities. In our study, we aimed to investigate the relationship between this score and the clinical prognosis of patients followed for pneumonia.

Material and Method: Our study is prospective and the clinical and laboratory data of the patients were documented during hospitalization and during the follow-up period. Patients were divided into groups using the H₂FPEF score according to the probability of having HFpEF. Patients in these groups were compared according to mortality and intensive care hospitalization rates, additional clinical and laboratory parameters.

Results: The age and comorbidities of the patients were observed to be significantly higher in the group with a high probability of having HFpEF compared to the other groups (p<0.001). The severity of pneumonia, mortality rates and intensive care hospitalization rates were statistically significant in this group compared to other groups (p<0.001). As the probability of HFpEF increased, the severity of pneumonia and clinical prognosis worsened in the groups.

Conclusions: HFpEF is a set of comorbidities and has a very negative impact on the prognosis of the diseases it accompanies. In the presence of unexplained signs of dyspnea and congestive heart failure (CHF), the presence of HFpEF should be kept in mind in cases of pneumonia that are resistant to treatment or accompanied by comorbidities.

Keywords: Heart failure, Preserved ejection fraction, Pneumonia, Prognosis

Öz

Amaç: H₂FPEF skoru, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEFKY) hastalarında tanısıl açıdan kullanılan basit ve güvenilir bir araç olup, önemli komorbiditeleri içermektedir. Çalışmamızda pnömoni nedeniyle takip edilen hastaların klinik prognozu ile bu skor arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız prospektif olup, hastaların yatış sırasında ve takip süresi boyunca klinik ve laboratuvar verileri dokümanite edildi. Hastalar KEFKY olma olasılığına göre H₂FPEF skoru kullanılarak gruplara ayrıldı. Bu gruplardaki hastalar mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarına, ek klinik ve laboratuvar parametrelerine göre karşılaştırıldı.

Bulgular: KEFKY olma olasılığı yüksek olan grupta diğer gruplara göre hastaların yaşı ve komorbiditeleri oldukça fazla izlendi (p<0,001). Bu grupta pnömoni ciddiyeti, mortalite oranları ve yoğun bakım yatış oranları diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı izlendi(p<0,001). KEFKY olasılığı arttıkça gruplarda pnömoni ciddiyetinin ve klinik prognozun kötüleştiği görüldü.

Sonuç: KEFKY bir komorbiditeler bütünü olup eşlik ettiği hastalıkların prognozunu oldukça olumsuz etkilemektedir. Açıklanamayan dispne ve konjestif kalp yetersizliği (KKY) bulguları varlığında, tedaviye dirençli veya komorbiditelerin eşlik ettiği pnömoni vakalarında KEFKY varlığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kalp yetersizliği, Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu, Pnömoni, Prognoz

- 1.Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Türkiye
- 2.Department of Pulmonary Diseases, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Türkiye
- 3.Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, Türkiye

Gönderilme Tarihi: 01/12/2024
Kabul Tarihi: 24/12/2024
Yayınlanma Tarihi: 01/02/2025

*Sorumlu Yazar

İbrahim SARAÇ

Faculty of Medicine, Atatürk University

Department of Cardiology, Department of Physiology

Yakutiye, Erzurum, Türkiye, 25010

e-mail: drsaracc@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1574-2053

Cite this article: Saraç İ, Aksakal A, Şeker MC, Çil G, Koza Y. The prognostic importance of H₂FPEF score in patients with pneumonia. Ağrı Med J. 2024; 3(1): 24-28.

Giriş

Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen konjestif kalp yetersizliği (KKY) dünya çapında önemli bir hastalık ve ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEFKY) açısından farkındalık oluşmasına rağmen, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEFKY)'nin farkındalığı henüz yeterince oluşmamış olup, insidansı ve prevalansı dramatik olarak artmaktadır (1). KEFKY, KKY hastalarının yaklaşık %50'sini temsil etmektedir. KEFKY DEFKY ile karşılaştırıldığında hastalığın tanısı daha zor olup, prognoz ve sağ kalımı DEFKY'ye benzer şeklindedir. KEFKY'nin evrensel tanımına bakarsak; ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50 ve üzeri olan, yapısal veya fonksiyonel kalp patolojisinden (sol ventrikül hipertrofisi (LVH), diyastolik disfonksiyon (DD)) dolayı semptom ve/veya bulguları olan hastalarda eşlik eden kriterlerden (artmış plazma natriüretik peptit düzeyleri veya kardiyojenik ve pulmoner konjesyonun objektif kanıtlarının varlığı) en az birinin varlığı olarak tanımlanır (1,2). Kesin tanı sağ kalp kataterizasyonu (SKK) ile olup; istirahat pulmoner kapiller kama basıncı (PKUB)'nın ≥ 15 mmHg veya invaziv egzersiz testi ile ≥ 25 mmHg çıkması ile konur (3). Fakat bu yöntem klinik pratikte KEFKY tanısını koymak için tüm hastalarda makul ve uygulanabilir bir yöntem değildir. Her ne kadar KEFKY'nin evrensel tanımı klinisyenlere rehberlik etmede faydalı olsa da transtorasik ekokardiyografi (TTE)'nin belirgin yapısal veya fonksiyonel kalp anormalliklerini gösteremediği durumlarda ve brain natriüretik peptid (BNP) düzeylerinin normal olduğu durumlarda KEFKY tanısının konulması daha da zor olmaktadır. Bu durumu kolaylaştırmak için Amerikan ve Avrupa Kardiyoloji Dernekleri KEFKY'nin klinik tanısı aşamasında H₂FPEF ve HFA-PEFF skorlama sistemlerinin kullanımı önermektedir (4,5). H₂FPEF skoru KEFKY tanısında altın standart olarak kullanılan invaziv hemodinamik ölçümler referans alınarak oluşturulan ve validasyonu yapılan güncel bir diagnostik skor sistemi olup HFA-PEFF skorlama sistemine göre oldukça pratiktir (4). Bu skor 6 parametre içermekte olup; obezite, hipertansiyon (HT), atriyal fibrilasyon (AF), pulmoner hipertansiyon(PH), yaş>60 ve E/e'' den oluşmaktadır. Bu skorlamadan alınan puan; 0-1 arasında ise KEFKY düşük (%25) olasılıklı, 2-5 puan arasında ise orta olasılıklı (%40-80), 6 veya daha fazla ise çok yüksek olasılıklı (%90 ve üzeri) olarak düşünülmektedir (4,6). Birçok komorbiditeyi içeren bu klinik sendrom özellikle multisistemik patolojileri içeren tablolarda gözden kaçmakta ve hastaların prognozunu kötü yönde etkilemektedir. Bu tablolardan biri de pnömonidir. Pnömoni; hafif semptomlardan akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), septik şok, çoklu organ yetmezliği ve ölüm gibi komplikasyonlar ile kendini gösterebilen bir enfeksiyondur. Literatürde KEFKY ve pnömoni birlikteliği için yeterli veri olmasa da coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19)' un sebep olduğu pnömoniye eşlik eden KEFKY durumunda hastalığın prognozunu ve mortalitesinin oldukça yüksek görüldüğü izlenmiştir (7). Fakat KEFKY tanısı bulunan pnömoni hastalarında gerek tanının atlanması ve kesin tanının konulmasında yaşanan zorluklardan dolayı pnömoninin prognozu ve eşlik eden KEFKY gibi bir komorbidite ile birlikte yönetimi hakkında yeterince tecrübemiz yoktur. Bu çalışmamızda pnömoni tanısı konulan hastalarda H₂FPEF skorunun hastalığın klinik ciddiyeti ve prognozu üzerindeki önemini araştıracağız.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi

Çalışmamız 2024 yılının nisan-mayıs aylarında göğüs hastalıkları kliniğine başvuran, yoğun bakım ve serviste yatırılarak takip ve tedavi edilen hastaları kapsayan prospektif çalışmadır. Başvuru vizitlerinde hastaların rutin TTE'leri yapılmış olup, laboratuvar tetkikleri alınmıştır, ayrıca rutin postero-anterior (PA) akciğer grafileri çekilmiştir. Hastaların kliniğine göre gerekli ek

tetkikler yapılmıştır. Gebeler, 18 yaş altı hastalar, başvuruda EF' si %50'nin altında olan hastalar, konjesyon veya dispne sebebi olabilecek; orta ileri kalp kapak darlığı veya yetersizliği olan hastalar, restriktif, konstriktif ve hipertrofik kardiyomiyopati olan hastalar, konjenital kalp hastalığı olan hastalar, malignitesi olan hastalar, karaciğer sirozu olan hastalar, son evre böbrek yetersizliği olan hastalar, ileri evre kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)' ı olan hastalar ve etiyolojik olarak aydınlatılmış (idiyopatik PH, ilaçla ilişkili PH ve kalıtsal PH) PH' ı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar H₂FPEF skoruna göre 6-9 puan arasında ise grup-1, 2-5 puan arasında ise grup-2, 0-1 puan aralığında ise grup-3 olarak sınıflandırıldılar. Bu gruptaki pnömoni hastalarının klinik, laboratuvar ve prognostik özellikleri karşılaştırılmıştır.

Tanımlamalar

Obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m² (2 puan) olarak tanımlandı. AF tanısı, klinik öykü veya dökümanente edilmiş elektrokardiyografi (EKG)'den elde edildi (3 puan). Hipertansif hasta, daha önce HT tanısı almış veya iki veya daha fazla antihipertansif ilaç kullanan bir hasta olarak tanımlandı(1 puan). E/e' istirahat ve egzersiz sırasında invaziv yöntemlerle ölçülen PKUB ile oldukça korelasyon göstermektedir. E/e' oranı, SV dolum basınçlarının invaziv olmayan değerlendirilmesinde teşhis algoritmalarının merkezinde yer alır. SV dolum basınçlarının ve SV diyastolik basınç (SVDB) ölçümünün invaziv değerlendirmesi SKK sırasında pulmoner PKUB ölçümü ile yapılır. TTE, SVDB'yi invaziv olmayan bir şekilde tahmin etmek için kullanılabilir. Zirve erken diyastolik mitral inflow velositesinin (hızının) (E), erken diyastolik mitral anuler velositesine (hızına) (e') oranı, rutin klinik uygulamada geniş kabul kazanmıştır. E/e 'oranı, KEFKY'nin tanısı çalışmasında SVDB'nin bir parametresi olarak kılavuzlar tarafından kabul görmüştür. Zirve E-dalga hızı (cm/sn) ölçümü; apikal dört odacıklı görüntülemeye mitral kapak uçları arasında noktasal Doppler ile diyastolik akım hızlarının kayıtları alınır. Noktasal-dalga doku Doppler görüntülemeye e' hız ölçümü (cm/sn): Apikal dört odacıklı görüntüde e' velosite ölçümü, mitral halkanın bazal septal bölgesinde veya bazal lateral bölgesinden ölçülür. Teorik olarak, SV ön yükündeki (SVDB ana belirleyicisi) bir azalma, basınç-akış farklarından nispeten bağımsız olduğu düşünülen e'' yi önemli ölçüde etkilemeden daha düşük bir atriyal-SVDB farkı ve daha düşük E-dalga hızı ile sonuçlanacaktır. Mitral E velositesi: E-dalga hızı, erken diyastol sırasındaki sol atrium (SA-SV) basınç farkını yansıtır ve SV gevşeme ve sol atrial basınç (SAB) oranındaki değişikliklerden etkilenir. TTE, KEFKY hastalarının diyastolik disfonksiyona sahip olma olasılığının daha yüksek olduğunu ve invazif olmayan dolum basıncı tahminlerinin (daha yüksek E/e 'oranı) daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. E/e'²>9 (1 puan). Ortalama E/e' oranı<8 değerler genellikle normal dolum basınçlarını gösterirken, > 14 değerler ise artmış SV dolum basınçları için oldukça spesifik (3). Yaş, 60 yaş ve üzeri olarak tanımlanmıştır (1 puan). Sürekli dalga Doppler ile maksimal triküspit yetersizlik(TY) hızı (velositesi) (TRV), basitleştirilmiş Bernoulli denklemi ile sağ ventrikül (SV) -sağ atriyal (SA) basınç gradyanını türetmek için kullanılır (P = 4 [TRmax]²). ($\leq 2,8$ m / sn' lik bir tepe TY hız değeri normal kabul edilir). Bulunan bu değere tahmini SA basıncı eklenerek sistolik pulmoner arter basıncı (sPAP) elde edilmiştir. Tahmini SA basıncı ise, inferior vena kava (IVK)'nin ekspiratuar ve inspiratuar fazların sonundaki çap ve kollabe olma oranına göre değerlendirilir. Bu çalışmada validasyon çalışmasında olduğu gibi PH şüphesi için kullanılan, TTE' da ölçülen sPAP değeri 35 mmHg olarak sınır değer alınmıştır (1 puan). Ekokardiyografik ölçümler American Society of Echocardiography ve The European Association of Cardiovascular Imaging kılavuz önerilerine göre yapılmıştır (8).

Toplum Kökenli Pnömoni (TKP): TKP, toplumda veya hastaneye yatıştan sonraki ilk 48 saat içinde başlayan akciğer parankiminin, alveoler birimlerinin akut bir enfeksiyonudur (9). Toplum kökenli ciddi pnömoninin tanımı konusunda evrensel bir fikir birliği olmamasına rağmen, şu anda kabul edilen kriterler uluslararası klinik uygulama kılavuzlarına dayanmaktadır. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği / Amerikan Toraks Derneği (IDSA / ATS), tarafından 2007' de tanımlanmış olup, aynı dernekler tarafından 2019' da güncellenmiştir (10). TKP tanınal radyografik bulguları olan ve alternatif bir açıklaması olmayan, 2 veya daha fazla belirtisi (örneğin, sıcaklık > 38°C veya ≤36°C; lökosit sayısı <4000 / µL veya > 10 000 / µL) veya semptomları (örneğin, yeni başlayan veya artmış öksürük veya nefes darlığı) olan hastalarda tanı almaktadır. Hastaların %10'una yakını hastaneye yatırılır; Bunlardan 5'de 1'i yoğun bakım yatışı gerektirir. Yaşlılar (≥65 yaş), altta yatan akciğer hastalığı olanlar, sigara içenler veya bağışıklık sistemi baskılanması olanlar; sepsis, ARDS ve ölüm dahil olmak üzere TKP komplikasyonları açısından en yüksek risk altındadır. TKP ile hastaneye yatırılan hastaların sadece %38'inde bir patojen tanımlanmıştır. Bu hastaların %40'ında TKP'nin olası nedeni olarak tanımlanan virüsler bulunurken, pnömoninin etiyojisi tanımlanmış hastaların önemli bir kısmında Streptococcus pneumoniae tanımlanmıştır. TKP tedavisi, hastanın klinik durumu, yaş, eşlik eden hastalıklar ve pnömoninin şiddetine göre değişiklik göstermektedir. Takip ve tedavide literatür önerileri dikkate alınmıştır (11,12).

Pnömoni Ciddiyeti

Çalışmamızda pnömoni ciddiyetinin belirlenmesinde ise pnömoni severity index (PSI) skoru kullanılmıştır (13). PSI; Fine ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş olup, bu skorda hastalar demografik faktörlerine, eşlik eden hastalıklarına, fiziksel muayene bulgularına, laboratuvar ve radyografik bulgularına göre puanlandırılıp 5 grupta sınıflandırılmıştır. PSI skorunda hastaların skorları arttıkça yoğun bakım yatışı ve mortalite oranlarında artış izlenmiştir. Sırasıyla alınan puan ve mortalite oranlarına bakarsak; (0–50)/(0.1), (51–70)/(0.6), (71–90)/(0.9), (91–130)/(9.3), (131–395)/(27)'dir (14). Ayrıca ciddi toplum kökenli pnömoni, bir veya daha fazla ana kriterin (invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı veya vazopresör gerektiren septik şok ihtiyacı) veya dokuz küçük kriterden en az üçünün varlığını gerektirir(15).

İstatistiksel Yöntem

Bu çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum) verilmiştir. Normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılıma sahip olmayan bağımsız üç ve daha fazla grubun karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Farkı yaratan grup ya da grupların ortaya çıkartılması için Post Hoc Düzeltilmiş Bonferroni testleri yapılmıştır. Kategorik değişkenleri arasındaki ilişkinin test edilmesinde örneklem boyutu varsayımı (beklenen değer >5) karşılandığı durumlarda Pearson Ki-Kare testi, örneklem boyutu varsayımı karşılanmadığı durumlarda ise Fisher's Exact testi uygulanmıştır. Analizler IBM SPSS 25 programında gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Yapılan analizler sonucunda her üç grupta da cinsiyet açısından farklılık gözlenmezken, hastaların yaş ortalamaları Grup1, Grup2 ve Grup3'te sırasıyla (75,17±8,01),(69,19±12,16) ve (49,26±13,93) olup istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir (p<0,05). Her üç grupta da HT, diyabetes mellitus (DM), AF, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur (p<0,05). H₂FPEF skoru yüksekliği ve DM, HT, AF, KOAH, sıklığı Grup 1' de oldukça fazla olup diğer gruplarda gittikçe azalma izlenmiştir. Koroner

arter hastalığı (KAH), serebrovasküler olay (SVO), kronik renal yetersizlik (KRY) sıklığı ile çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlılık izlenmemiştir (p>0,05). Tablo-1'de her üç gruba ait klinik laboratuvar ve demografik verilerin karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 1. H₂FPEF skoruna göre 3 gruba ayrılan hastaların demografik verileri.

	Grup-1 (n:24) Ort.±S.S.	Grup-2 (n:98) Ort.±S.S.	Grup-3 (n:39) Ort.±S.S.	p
H ₂ FPEF skoru	7,54±1,18	3,09±0,94	0,36±0,49	<0,001*
Yaş	75,17±8,01	69,19±12,16	49,26±13,93	<0,001*
Kadın, n(%)	11(45,8)	45(45,9)	18(46,2)	1,000
Erkek, n(%)	13(54,2)	53(54,1)	21(53,8)	
HT, n(%)	11(45,8)	31(31,6)	5(12,8)	0,014*
DM, n(%)	9(37,5)	23(23,5)	3(7,7)	0,017*
KAH, n(%)	6(25,0)	15(15,3)	3(7,7)	0,170
SVO, n(%)	4(16,7)	8(8,2)	1(2,6)	0,129
AF, n(%)	16(66,7)	11(11,2)	1(2,6)	<0,001*
KOAH, n(%)	9(37,5)	18(18,4)	2(5,1)	0,005*
KRY, n(%)	2(8,3)	3(3,1)	1(2,6)	0,483

*p<0,05, ** Fisher's Exact testi, HT, hipertansiyon; DM, diyabetes mellitus; KAH, koroner arter hastalığı; SVO, serebrovasküler olay; AF, atrial fibrilasyon; kronik obstruktif akciğer hastalığı; KRY, kronik renal yetersizlik; Ort, ortalama; S S, standart sapma.

Çalışma gruplarına göre klinik, laboratuvar ve prognostik değerlendirmeler sonucunda her üç grupta da; VKİ, E/e', sPAB, PSI skoru, serum reaktif proteini (CRP), white blood count (WBC), Procalcitonin, BNP, D-DİMER ve kardiyak troponin I (cTnI) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur (p<0,05). Ayrıca E/e', sPAB, PSI skoru, CRP, WBC, Procalcitonin, BNP, D-DİMER ve cTnI için yapılan Bonferroni testlerine göre grup -1' de yer alan hastaların ortalama değerleri diğer gruplardan ve grup-2 de yer alan hastaların ortalama değerleri ise grup-3 ' ten fazla olup istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir. Ayrıca klinik prognoz ve komplikasyonlara bakarsak; her üç grupta da pulmoner emboli (P. emboli), pleval efüzyon, yoğun bakım yatış durumları ve mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler bulunmuştur (p<0,05). Grup 1'e kıyasla Grup 2 ve Grup 3'te ki hastalarda P. Emboli, pleval efüzyon, ölüm ve yoğun bakımda yatış sıklığı daha az tespit edilmiştir. Hastaların EF' si tüm gruplarda benzer olarak görülmüştür. Perikardiyal efüzyon (Peff)sıklığı Grup 1 hastalarında diğer gruplara göre daha fazla oranda görülse de istatistiksel olarak anlamlılık görülmemiştir (p=0,062). Her üç gruba ait klinik, laboratuvar ve prognostik verilerin karşılaştırılması Tablo 2' de verilmiştir.

Tartışma

Çalışmamızda KEFKY' ye sahip olma olasılığının %90' dan fazla olduğu gösterilen grup 1 hastalarda (H₂FPEF skoru 6 ve üzeri olan), mortalite ve yoğun bakım ünitesi gerektiren ciddi pnömoni enfeksiyonu oldukça fazla izlenmiştir.

KEFKY, KKY hastalarının yaklaşık %50' sini temsil etmektedir. KEFKY, DEFKY ile karşılaştırıldığında hastalığın tanısı daha zor olup, prognoz ve sağ kalımı DEFKY' ye benzer şekildedir. Nitekim son zamanlardaki klinik çalışma sonuçları hastalığın doğru teşhisine yönelik artan bir ivme kazandırmış olup, kılavuz temelli tedavi yaklaşımı ön planda tutulmuştur. KEFKY hastalarının genel kırılabilirlikleri ve başlangıçtaki hemodinamik kapasitelerinin azalması nedeniyle ciddi hastalık ve komplikasyon riskinin arttığı düşünülmektedir (16). KEFKY' li hastalar, özellikle artan metabo-

Tablo 2. Her üç gruba ait klinik laboratuvar ve prognostik verilerin karşılaştırılması.

	Grup-1(n:24) Ort.±S.S.	Grup-2 (n:98) Ort.±S.S.	Grup-3 (n:39) Ort.±S.S.	p
VKI	30,29±4,5	26,05±4,94	22,84±3,14	<0,001*
EF	54,83±2,81	54,95±2,74	54,77±4,78	0,679
E/e'(mean)	13,55±3,71	7,99±2,65	6,15±1,78	<0,001*
sPAB	49,75±13,97	36,91±9,14	25,21±9,26	<0,001*
SA çapı/cm	4,43 ±0,75	4,21±63	4,02±17	<0,05
IVS kalınlığı/cm	11,9±1,8	10,7 ±1,7	9,8±1,3	<0,001*
PSI	135,96 ±28,85	113,53 ±23,05	94,97 ±31,63	<0,001*
CRP	165,46 ±88,18	96,91 ±56,61	72,1 ±62,22	<0,001*
WBC	14712,92 ±5412,76	11301,69 ±4476,07	7999,56 ±4342,3	<0,001*
Procalcitonin	1,82±1,94	1,03±1,06	0,58±0,66	<0,001*
Bnp	1649,67 ±2022,51	260,09 ±417,64	92,82 ±103,13	<0,001*
D-dimer	2631,17 ±5426,24	914,28 ±1204,56	326,22 ±463,25	<0,001*
Trop	1365,71 ±4500,22	241,84 ±1434,49	36,46 ±58,37	<0,001*
Peff, n (%)	6(25,0)	10(10,6)	2(5,1)	0,062
P. emboli, n (%)	7(29,2)	14(14,6)	2(5,1)	0,031*
Plevral efüzyon, n (%)	14(58,3)	17(18,1)	3(7,7)	<0,001*
Ölüm, n (%)	10(41,7)	5(5,1)	0(0,0)	<0,001*
Yoğun Bakım Yatış, n (%)	18(75,0)	18(18,4)	6(15,4)	<0,001*

*p<0,05, VKI, vücut kitle indeksi; EF, ejeksiyon fraksiyonu; E/e', erken diyastolik mitral inflow velositesi/erken diyastolik mitral anuler velositesi; sPAB, sistolik pulmoner arter basıncı; PSI, pnömoni severity index; CRP, serum reaktif proteini; WBC, white blood count; Bnp, brain natriuretic peptide; T (cTnl), kardiyak troponin I; Peff, perikardiyal efüzyon; P.emboli, pulmoner emboli; Ort, ortalama; S S, standart sapma; SA, sol atrium; IVS, interventriküler septum.

lik strese karşı artırılmayan nispeten sabit bir atım hacmine, artmış SV doluş basınçlarına ve DD' ye sahip olmaktadır. Haliyle yüksek H₂FPEF skorlarına sahip hastaların, daha düşük H₂FPEF skorlarına sahip hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek kardiyovasküler ve serebrovasküler olay insidansına sahip olduğunu gösteren veriler mevcuttur (17). KEFKY birçok komorbiditeyi içermektedir, bu klinik sendrom özellikle multisistemik patolojileri içeren tablolarda gözden kaçmakta ve hastaların prognozunu kötü yönde etkilemektedir. Bu komorbiditelerin; sistemik mikrovasküler endotel iltihabına, kalp kasının iltihabına, global kardiyomyosit hipertrofini ve koroner mikrovasküler iltihabı destekleyen oksidatif strese yol açan proinflatuar bir duruma neden olduğu bilinmektedir (18). Bu tablolardan biri de pnömonidir. Pnömoni enfeksiyonu ile ilişkili yaygın sistemik inflamatuvar yanıt göz önüne alındığında, KEFKY hastalarının alta yatan proinflatuar ortamı, onları pnömoni'nin abartılı zararlı etkilerine yatkın hale getirebilir. KKY'li hastaların pnömoni'ye diğer insanlardan daha duyarlı olmasının nedenleri çeşitlidir ve doğası gereği hem nonspesifik hem de spesifik etkenleri vardır. KKY' de nonspesifik faktörler, KOAH, KRY, başışıklığın azalması gibi komorbiditeler olup, KKY' li hastalarda alveolar konjesyon hem bakteriyel klirensi bozan hem de enfeksiyona karşı lokal savunmayı bozan spesifik bir mekanizma olarak belirtilmiştir (19). TKP tanısı ile hastanede yatan hastaların takip edildiği geniş bir popülasyon temelli çalışmada hastaların

%21'inin yoğun bakım ünitesine yatırıldığı ve %26'sının invaziv ventilatör desteğine ihtiyaç duyduğu görülmüştür (20). Toplum kökenli ciddi pnömonide ise hastane içi ölüm oranı oldukça yüksek olup %25 ile %50 arasında değişmektedir (21). TKP için mortalite ve yoğun bakım gerektiren hastaların görülme sıklığı, özellikle yaşlı popülasyonda (65 yaşından büyük), kronik hastalıkları olan hastalarda (DM, KOAH, bronşektazi, astım, KKY, SVO, demans, iskemik kardiyomyopati) immünoşüpresif hastalarda, sepsis, septik şok, yetersiz antibiyotik tedavisi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve hipotalbüminemi gibi patolojilerin bulunduğu hastalarda artmaktadır (15, 22).

Çalışmamızda pnömoni nedeniyle hastaneye yatan hastalar H₂FPEF skorları hesaplanarak 3 gruba ayrılmıştır. Hastaların yaş ortalamaları ve komorbiditeleri H₂FPEF skoru 6 ve üzeri olan grupta diğer gruplara göre oldukça fazla izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir. KEFKY patofizyolojisine bakarsak komorbiditelerin birleşimiyle oluşan bir sendrom olduğunu söyleyebiliriz (1). Haliyle literatürde COVID-19 pnömonisi ile ilgili yapılan bir çalışmada benzer şekilde veriler izlenmiş olup; yüksek H₂FPEF skoru, mortalite, yoğun bakım ünitesine yatış, entübasyon ve non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyonu içeren ciddi COVID-19 enfeksiyonu için bağımsız bir risk faktörü olarak izlenmiştir (7). Ayrıca yüksek bir H₂FPEF skoru, akut KKY'nin yeniden alevlenmesinin ortaya çıkması için de önemli bir belirleyici olarak görülmüştür (7). Nitekim bizim çalışmamızda da yoğun bakım yatış ve mortalite oranları diğer gruplarla karşılaştırıldığında H₂FPEF skorunun 6 ve üzeri olduğu grupta istatistiksel olarak oldukça anlamlı izlenmiştir (p<0,001). Çalışmamızda her üç gruptaki hastalarda pnömoni ciddiyeti PSI skoruyla karşılaştırılmış olup, her üç grupta da istatistiksel olarak PSI skoru anlamlılık göstermiştir. H₂FPEF skoru arttıkça PSI skorunun arttığı izlenmiştir (p<0,001). Haliyle PSI skorunun 4 ve üzeri olduğu vakalarda mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarının belirgin şekilde arttığı iyi bilinmektedir (14). Sakubitril neprilizin inhibitörü ve Valsartan' dan oluşan ARNI' nin, Enapril' e göre mortalite ve hastaneye yatış açısından karşılaştırıldığı DEFKY'li hastalarda yapılan çalışma (PARADIGM-HF) ve KEFKY hastalarında dizayn edilen Sakubitril/Valsartan'ın, Valsartan'a göre hastaneye yatış ve ölüm oranı açısından karşılaştırıldığı (PARAGON-HF) çalışmalarının post hoc analizine baktığımızda KKY'li hastalarda pnömoni sıklığı fazla olup, özellikle KEFKY'li hastalarda pnömoni insidansı, beklenen oranın yaklaşık 3 katı kadar yüksek izlenmiştir (23).

Bu çalışmada KEFKY'li hastaların, popülasyondaki yaş ve cinsiyete uygun bireylerde genellikle bildirilenden çok daha yüksek pnömoni insidansına sahip olduğu görülmüştür. Pnömoni gelişen hastalar, olmayanlara göre daha yaşlı ve daha komorbid olup, pnömoni önemli ölçüde daha yüksek ölümcül ve ölümcül olmayan olumsuz sonuçlar ile ilişkili görülmüştür (23). Genel popülasyondaki yetişkinlerde, toplum kökenli pnömoni insidansında belirgin bir yaş bağımlılığı görülmektedir. PARADIGM-HF' de (ortalama yaş 64) pnömoni insidansı binde 29 olup, hastaların ortalama on yıl daha yaşlı olduğu PARAGON-HF'de ise (ortalama yaş 73), insidans oranı binde 39 olarak izlenmiştir. Çalışmamızda da grup 1 de yer alan hastalarımızın yaş ortalaması diğer gruplara göre da fazla olup istatistiksel olarak daha anlamlı izlenmiştir (p<0,001). Yine bu çalışmada pnömoni gelişen hastaların pnömoni gelişmeyenlere göre genellikle daha fazla KKY semptom ve bulgusu sergiledikleri ve BNP düzeylerinin daha yüksek olduğu izlenmiştir (23). Ayrıca akut enfeksiyon durumunda ve sonraki süreçte organ hasarı (miyokard hasarı) pnömoni şiddetiyle de ilişkilendirilmiştir (24). Bizim çalışmamızda da gerek enfeksiyon ve enflamatuvar yanıt parametrelerine ek olarak cTnl ve BNP düzeyleri gruplarda H₂FPEF skoru arttıkça

daha yüksek düzeyde izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir ($p<0,001$). Haliyle EF'si normal olarak izlenen KKY semptom ve bulguları olan pnömoni hastalarında literatürde TTE parametreleri ile ilgili veriler nadirdir. KEFKY hastalarının DD' ye sahip olma olasılığının ve invazif olmayan dolun basıncı tahmini (daha yüksek E/e oranı gibi) değerlerinin daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur (3, 8). Çalışmamızda da görüldüğü gibi grup-1 hastalarda diğer gruplara göre daha fazla artmış E/e'oranı izlenmiş olup istatistiksel anlamlılık görülmüştür($p<0,001$). KKY kılavuzlarında açıklanamayan dispne ve KKY bulguları olan hastalarda rutin olarak TTE ile kardiyak muayene yapılması önerilmektedir (1).

Bir diğer önemli konu ise KEFKY hastalarının pnömoniyeye yakınlığının görüldüğünün bilinmesidir ve koruyuculuk açısından önlemlerin alınabileceği de vurgulanmaktadır. KKY'de influenza ve pnömokok aşularının uygulanması önerilir (2). Gelişmiş ülkelerde KKY hastalarında aşılama oranları son yıllarda %60 civarında görülmüştür. Haliyle ülkemizde kardiyovasküler hastalığı olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, risk faktörü ve eğitim düzeyine göre yapılan değerlendirmede pnömoni açısından aşılama oranlarının ve farkındalığın oldukça düşük düzeyde olduğu izlenmiştir (25). KEFKY hastalarının yaş ortalamalarının yüksek olması, daha yüksek pnömoni duyarlılığına sahip olmaları ve tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması göz önüne alındığında, KEFKY'li hastalarda farkındalık ve komorbiditeler açısından koruyuculuğun oldukça önemli olduğu görülmektedir. Açıklanamayan dispne ve KKY bulguları varlığında, tedaviye dirençli veya komorbiditelerin eşlik ettiği pnömoni vakalarında KEFKY varlığı akılda tutulmalıdır.

Sonuç

KEFKY bir komorbiditeler bütünü olup eşlik ettiği hastalıkların prognozunu oldukça olumsuz etkilemektedir. Pnömoni nedeniyle takip edilen hastaların mortalite ve yoğun bakım yatış oranları yüksek H₂FPEF skoru ile orantılı izlenmiştir. KEFKY'nin tanısız açıdan farkındalık düzeyini artıracak çalışmalara oldukça ihtiyaç vardır. Açıklanamayan dispne ve KKY bulguları varlığında, tedaviye dirençli veya komorbiditelerin eşlik ettiği pnömoni vakalarında KEFKY varlığı akılda tutulmalıdır. KEFKY hastalarında pnömoni gelişme sıklığı oldukça fazla olup bu hastalarda koruyucu önlemlerin alınması vurgulanmalıdır.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın süresi içerisinde hastaların taburculuk sonrası takipleri yapılmamış olup, sadece hastane içi takipler yapılmıştır. Bu nedenle taburcu olan hastalara ait uzun dönem klinik veriler elde edilmemiştir. Hasta sayısı benzer çalışmalara göre yeterli görünse de daha kapsamlı ve geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Kararı: Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik araştırmalar Etik Kurulu'nun 21/02/2024 tarihli toplantısı, B.30.2.ATA.0.01.00/63 sayısı ve 103 karar numarası ile etik onay almıştır.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından herhangi bir finansman desteği kullanılmamıştır.

Yazar Katkıları: İ.Ç.: Veri toplama, işleme, uygulama, analiz, literatür taraması, yazma. A.A.: Veri toplama, işleme, uygulama, analiz, literatür taraması, yazma. M.C.Ş.: Veri toplama, işleme, uygulama, analiz, literatür taraması. G.Ç.: Veri toplama, işleme, uygulama, analiz, literatür taraması. Y.K.: Tasarım, analiz,

yazım, eleştirel inceleme.

KAYNAKLAR

- Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1835-78.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36):3599-3726.
- Obokata M, Kane GC, Reddy YN, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A simultaneous invasive-echocardiographic study. *Circulation*. 2017;135(9):825-38.
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861-70.
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019 ;40(40):3297-3317.
- Paulus WJ. H₂FPEF Score: At Last, a Properly validated diagnostic algorithm for heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(9):871-3.
- Patel P, Ruge M, Gomez JMD, et al. Prognostic value of H₂FPEF score in COVID-19. *Am Heart J Plus*. 2022;13:100111.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314.
- Musher DM, Thorne AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2014;371(17):1619-28.
- GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1133-61.
- Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Reyburn SW. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Am Fam Physician*. 2006;73(3):442-50.
- File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2003;362(9400):1991-2001.
- Ramirez JA, File TM. How to assess survival prognosis in patients hospitalized for community-acquired pneumonia in 2024? *Curr Opin Crit Care*. 2024;30(5):399-405.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997 ;336(4):243-50.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007 ;44 Suppl 2(Suppl 2):S27-72.
- Bader F, Manla Y, Atallah B, Starling RC. Heart failure and COVID-19. *Heart Fail Rev*. 2021;26(1):1-10.
- Sueta D, Yamamoto E, Nishihara T, et al. H₂FPEF Score as a prognostic value in HFpEF patients. *Am J Hypertens*. 2019 ;32(11):1082-90.
- Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2016 ;375(19):1868-77.
- LaForce FM, Mullane JF, Boehme RF, Kelly WJ, Huber GL. The effect of pulmonary edema on antibacterial defenses of the lung. *J Lab Clin Med*. 1973;82(4):634-48.
- Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-Acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*. 2015;373(5):415-27.
- Montull B, Menéndez R, Torres A, et al. Predictors of severe sepsis among patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2016;11(1):e0145929.
- Sinapidis D, Kosmas V, Vittoros V, et al. Progression into sepsis: an individualized process varying by the interaction of comorbidities with the underlying infection. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):242.
- Shen L, Jhund PS, Anand IS, et al. Incidence and outcomes of pneumonia in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(16):1961-73.
- Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA*. 2015 Jan 20;313(3):264-74.
- Ekin T, Kış M, Güngören F, et al. Awareness and knowledge of pneumococcal vaccination in cardiology outpatient clinics and the impact of physicians' recommendations on vaccination rates. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(4):772.