

Klinik Araştırma

Konjestif Kalp Yetersizliği Nedeni ile Hastaneye Yatırılan Hastalarda Depresyon Kaygı ve Enflamasyon İlişkisi

Doç.Dr. Cansın Tulunay KAYA, Prof.Dr. Tamer SAYIN, Prof.Dr. Sibel TURHAN, Uzm.Dr. Menekşe GEREDİ, Doç.Dr. Başar CANDEMİR, Uzm.Dr. Özgür Ulaş ÖZCAN, Prof.Dr. Çetin EROL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Konjestif kalp yetersizliğinde depresyon sık görülen ve prognozu kötü yönde etkileyen bir durumdur. Bu çalışmanın amacı konjestif kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatan hastalarda depresyon ile enflamasyon göstergeleri arasında bir ilişki olup olmadığının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Kalp yetersizliği nedeni ile yatırılan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (EF) %40 ve altında olan toplam 45 hasta Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Kaygı Envanteri (BKE) ile değerlendirildi. Hastaların beyaz küre ve trombosit sayıları, eritrosit sedimentasyon hızı ve yüksek duyarlı CRP (hsCRP) düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Hastaların %80'ininde skorlar depresif düzeyde olmasına karşın yalnızca %11'i antidepresan ajan kullanmaktaydı. Hastaların %84'ü düşük kaygı düzeyine sahipken hiçbir hastada ciddi kaygı saptanmadı. Fonksiyonel sınıf ile BDE skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanırken ($p<0,01$) BKE skorları ile arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Depresif bulguları olan grupta trombosit sayıları daha yüksekti ($253,36\pm 77,12$ ve $180,33\pm 80,14 \times 10^3/\mu L$, $p=0,048$). Korelasyon analizlerinde BDE skorları ile hsCRP düzeyleri arasında zayıf bir korelasyon olduğu saptandı ($r=0,345$, $p=0,049$). Fonksiyonel sınıf artıp ($p=0,017$) EF düştükçe hsCRP düzeylerinin arttığı gözlemlendi.

Sonuç: Konjestif kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatan hastalarda depresyon sık olup, yeteri kadar tedavi edilmemektedir. Depresyon ile artan enflamatuvar aktivite hastalık seyrini olumsuz yönde etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Konjestif kalp yetmezliği, Depresyon, Kaygı, Enflamasyon

Depression and Anxiety Relationship to Inflammation in Patients Hospitalized for Congestive Heart Failure

Summary

Aim: There has been increasing evidence on high prevalence of depression and its relationship to poor prognosis in patients with congestive heart failure. This study aims to determine the relationship between depression and inflammatory markers in patients hospitalized for congestive heart failure.

Material and Method: 45 hospitalized patients with left ventricular ejection fractions \leq %40 were given Beck Depression (BDI) and Beck Anxiety Inventories (BAI). Depression was defined as a score on the Beck Depression Inventory ≥ 10 . White blood cell and platelet counts, erythrocyte sedimentation rate and high sensitive (hs) CRP levels were measured.

Results: Although 80% of the patients scored as depressed only 11% received antidepressant medication. 84% of the patients had low levels of anxiety and none had severe anxiety. A significant correlation was observed between functional class and BDI scores ($p<0.01$). Platelet counts were higher in the depressed group (253.36 ± 77.12 and $180.33\pm 80.14 \times 10^3/mL$, $p=0.048$). There was a weak correlation between BDI scores and hsCRP levels ($r=0.345$, $p=0.049$). hsCRP levels increased as the disease severity increased.

Conclusions: Depression is common and undertreated in patients with heart failure. Increased inflammatory activity may have a negative impact on the outcome of heart failure.

Key Words: Congestive heart failure, Depression, Anxiety, Inflammation

Giriş

Son yıllarda kalp yetersizliği olan hastalarda depresyona sık rastlandığı, depresyonun kalp yetersizliği gelişmesine katkıda bulunduğu ve ayrıca hastaneye

tekrarlayan başvurular ve mortaliteyi de içeren kötü sonuç için bağımsız belirleyici olduğunu gösteren yayınlara giderek daha fazla rastlanmaktadır.¹⁻⁸

Depresyon, kalıtsal, çevresel ya da hormonal bozuklukların ardından gelişebilen çökkünlük hali olup her yaş, cins, ırk ve ekonomik düzeyde gelişebilir. Toplumda depresyona %5-10 oranında rastlanırken kalp yetersizliğinde bu oranın %24-48'e ulaştığı,¹⁻³ ayakta gelen hastalarda %11-25, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatan hastalarda ise %14 ile %77,5 arasında değişen oranlarda görüldüğü bildirilmektedir.⁴⁻⁷ Depresyonu olan kalp yetersizlikli hastalarda kalp yetersizliği semptomlarında artışa ve fiziksel kapasitede bozulmaya daha sık rastlandığı bilinmektedir. Ayrıca daha fazla depresif semptomu olan hastalarda da ölüm ya da fonksiyonel bozulmanın daha sık olduğu saptanmıştır.^{4,7,9}

Kalp yetersizliğinde depresyonun kötü prognoza eşlik etmesinin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla beraber, kalp yetersizliğinde rol oynayan nörohormonal aktivasyon, ritim bozuklukları, enflamasyon ve hiperkoagülabileiteyi içeren patolojik değişikliklere depresyonda da rastlanması, depresyona eşlik eden fizyolojik değişikliklerin, kalp yetersizliği gelişmesini hızlandırabileceğini ya da zaten kalp yetersizliği bulunanlarda prognozu olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.¹⁰ Kardiyovasküler hastalıkların da afektif durumu değiştirmesi olasıdır. Bu nedenle depresyon ve kalp yetersizliği arasında çift yönlü bir etkileşim olması mümkündür. Öte yandan durumu daha ciddi hastaların daha fazla depresif semptomları olabilir ve daha fazla depresif semptomu olan hastalar da daha fazla sonucu olumsuz yönde değiştirebilecek davranışlar (örn. sigara içme, ilaç ya da diyet uyumsuzluğu) sergileyebilir. Ayrıca, depresyonun yol açtığı fizyolojik değişiklikler ve depresyonu tedavi etmek için kullanılan antidepresan ajanların kalp yetersizliğinin yol açtığı fizyolojik değişiklikleri etkilemesi ve benzer şekilde depresyonun oluşturduğu fizyolojik değişikliklerin ya da antidepresan ajanların, kalp yetersizliğinin tedavisinde kullanılan ajanların etkilerinde değişikliğe yol açması olasıdır. Örneğin, depresif hastalarda trombosit aktivasyonunun arttığı ve aspirinle birlikte selektif serotonin geri alım inhibitörü tedavisinin trombosit fonksiyonlarını tek başına aspirine göre daha fazla inhibe ettiği saptanmıştır.¹¹

Konjestif kalp yetersizliği gelişen hastalarda enflamasyonun iyi bir göstergesi olan yüksek duyarlı (high sensitive) C-reaktif protein (hsCRP)'in düzeyinin yük-

seldiği ve bu biyobelirtecin düzeyinin enflamasyonun şiddeti ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir.^{12,13} Depresyonun da C-reaktif proteinde (CRP) ve proenflamatuvar sitokinlerde artışa yol açtığı saptanmıştır.¹⁴⁻¹⁷ Konjestif kalp yetersizliği ve depresyon ile ilişkili çalışmaların çoğu genel olarak depresyonun prevalansı ve depresyon ile yaş, cins, ırk gibi faktörler ve psikososyal durumun etkileşiminin araştırıldığı çalışmalardır. Ancak, bu hasta grubunda depresyon gelişimini etkileyen demografik ve psikososyal faktörlerin tümü henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Depresyonu olan hastalarda depresif bulgular ile enflamasyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar ise oldukça sınırlıdır ve sonuçları değişkendir.¹⁸⁻²⁰

Bu prospektif çalışma, konjestif kalp yetersizliği ve depresyonu olan hastalarda, depresyonu olmayanlara kıyasla enflamatuvar göstergeler ile depresyon arasında farklı bir ilişkiye rastlanabileceği savından yola çıkarak planlandı. Bu nedenle bu çalışma birincil olarak, konjestif kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastalarda depresyon ile konjestif kalp yetersizliğinde prognozu kötü yönde etkilediği bilinen enflamasyonun ilişkisini beyaz küre, trombosit sayısı, sedimantasyon ve hsCRP düzeylerinin tayini ile saptamak, ikincil olarak ise kalp yetersizliği ile yatırılan hastalarda depresyon ve kaygının prevalansı ve ilişkili olabilecek organik ve psikososyal faktörleri belirlemek amacı ile planlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, kliniğimizde kalp yetersizliği nedeni ile yatarak tedavi edilen toplam 45 erişkin hasta üzerinde gerçekleştirildi. Ocak 2004 - Haziran 2004 tarihleri arası yatırılarak tedavi edilen ardışık 82 hasta taranarak dahil edilme kriterine uyan 45 hasta çalışma grubu olarak belirlendi.

Onsekiz yaşından büyük, Modifiye Simpson yöntemi ile ekokardiyografik olarak ya da Teknesyum 99-m MUGA radyonüklid anjiyografi ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (EF) %40 veya daha düşük olup, New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association, NYHA) fonksiyonel sınıf II-IV konjestif kalp yetersizliği (iskemik veya non-iskemik) nedeni ile hastaneye yatan, 6 ay ve daha uzun süredir kalp yetersizliği olan hastalar araştırma hakkında bilgilendirildi ve yazılı olur veren tüm hastalar çalışmaya alındı.

Çalışmayı onamlamayan hastalar ile depresyon veya kaygı değerlendirmesinde iletişim güçlüğü çekilen hastalar, gebeler, 18 yaşından küçükler ve son 3 ay içinde geçirilmiş akut koroner sendromu veya inmesi olan hastalar, akut ya da kronik enfeksiyonu olanlar ile önceki haftalarda herhangi bir cerrahi girişim geçirenler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan tüm hastalarda beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, hsCRP düzeyi ve sedimantasyon hızını da içeren biyokimyasal analizler yapılarak sonuçları kaydedildi. Kan örnekleri sabah saat 8:00-10:00 arasında periferik bir venden alındı. Biyokimyasal analizlerden beyaz küre sayısı ve trombosit sayısı otomatik hücre sayıcısı ile ölçüldü. hsCRP düzeyleri ise immünonefelometrik olarak Behring otomatik nefelometri ve Beckman-Coulter cihazları ile saptandı.

Çalışmada kullanılan anketler hastaların yaşları, cinsiyetleri, medeni durumları (evli, bekar), evli iseler eşlerinin hayatta olup olmadığı, evde kimlerle birlikte yaşadıkları, komşuları ile ne sıklıkta görüştüğü, daha önce depresif atak geçirip geçirmediği, ailede depresyon öyküsünün mevcut olup olmadığı, antidepresan tedavi kullanımı ve eğitim düzeylerini de içeren demografik özellikleri, yaşam biçimleri ve sosyo-kültürel düzeylerini saptamaya yarayan sorular da içermekte idi.

Tüm hastaların demografik özelliklerine NYHA klasifikasyonuna göre sınıfları, konjestif kalp yetersizliğinin süresi ve etyolojisi (iskemik-noniskemik), son iki yıl içerisinde kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatış sayıları da dahil edildi.

Tedavileri düzenlenen hastalarda depresyon ve kaygıyı saptamak üzere sırası ile her biri dört seçenekli ve 0-3 arasında dört derecede değerlendirilen 21 küme soru içeren Beck Depresyon Envanteri ve Beck Kaygı Envanteri kullanıldı. Her biri dört seçenekli ve 0-3 arasında dört derecede değerlendirilen 21 küme soru içeren Beck Depresyon Envanteri skoru ≥ 10 , depresyon olarak değerlendirildi. Skorumun 17-18 olması ise kritik düzeyi, yani hastanın mutlaka tedavi edilmesi gerektiğini göstermektedir. Beck Kaygı Envanteri şiddetine göre 0 ile 3 (0: hiç, 3: ciddi düzeyde) arasında skorlanan 21 kaygı bulgusunu içermektedir. 0-21 arası Beck Kaygı Envanteri skorları düşük düzeyde, 22-35 arası skorlar orta düzeyde, 36 ve üstü skorlar ise ciddi düzeyde kaygı olarak yorumlanmaktadır.

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler SPSS paket programı versiyon 12.0 ile yapıldı. Sürekli veriler ortalama±standart sapma olarak belirtildi. $P \leq 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Depresif olan ve olmayan hastalar arasında, kategorik değişkenler arasındaki farklar χ^2 testi, sürekli değişkenler arasındaki farklar ise Mann Whitney U Testi ve bağımsız örneklerde T-testi ile değerlendirildi. Beck Depresyon Envanteri ve Beck Kaygı Envanteri skorları ile hsCRP, beyaz küre, trombosit ve EF arasındaki korelasyonlar Spearman'ın rho testi ile değerlendirildi. Beck Depresyon Envanteri ve Beck Kaygı Envanteri skorlarının kendi aralarındaki ilişkileri, aynı evde yaşayan kişi sayısı ile bu skorların ilişkileri ve ayrıca hsCRP düzeyi ve EF'u arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson'un korelasyon analizi kullanıldı. Eğitim düzeyi, NYHA sınıfı ve komşular ile görüşme sıklığı ile ortalama Beck Depresyon Envanteri ve Beck Kaygı Envanteri skorları arası ilişki ise Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı saptanan parametreler için post-hoc analiz uygulandı. NYHA sınıfı ve hsCRP arasındaki ilişki de Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. $P \leq 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların demografik, yaşam biçimi ve klinik özellikleri tablo 1'de sunulmuştur.

Tüm hastaların Beck Depresyon Envanteri ortalama skorunun $18,16 \pm 8,70$ olduğu saptandı. Toplam 45 hasta Beck Depresyon Envanteri skorunun sırası ile ≥ 10 veya < 10 olmasına göre depresyonu olanlar ve olmayanlar olarak sınıflandırıldığında %80'inin (36/45) depresyonu olan hastalardan, geriye kalan %20'sinin (9/45) ise depresyonu olmayan hastalardan oluştuğu dikkati çekti. Kadınların %94, erkeklerin %71'inde depresif bulgulara rastlanırken depresif olan ve olmayan hastalarda cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı.

Depresyonu olan hastaların ortalama Beck Depresyon skorları $20,75 \pm 7,67$, depresyonu olmayanların ortalama skorları $7,78 \pm 1,20$ idi (Tablo 1). Tüm hastaların ortalama Beck Kaygı Envanteri skorlarının $13,60 \pm 8,01$ olduğu bulundu. Hastaların tümü (depresyonu olanlar ve olmayanlar) birarada değerlendirildiğinde %84,4'ünün Beck Kaygı Envanteri'nde toplam skorları 21 ve

altında (düşük kaygı düzeyi) olan hastalar, %15,6'sının ise kaygı skoru 22-35 arasında (orta düzeyde kaygı) olan hastalardan oluştuğu saptandı. Hastaların hiçbirinin kaygı skorları ciddi düzeyde kaygı olarak kabul edilen 36 ve üzerinde değildi. Depresyonu olanların ortalama kaygı skorları ($14,97 \pm 8,97$) depresyonu olmayanların skorlarından ($8,11 \pm 3,95$) daha yüksekti ($p < 0,001$) ve depresyonu olanların da ortalama kaygı skorlarının düşük düzeyde olduğu gözlemlendi.

Hastaların %80'inde depresyon olmasına karşın bütün hastaların sadece %13,3'ü ve depresif bulguları olan hastaların ise %11,1'i gibi azınlığı antidepressan ilaç kullanıyordu.

Depresif bulguları olan ve olmayan hastalarda yaş, kalp yetersizliği etyolojisi, ilk kalp yetersizliği tanısından değerlendirmeye kadar geçen süre, son iki yıl içinde kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatış sayısı, hastalık şiddeti (NYHA sınıfı), komşularla görüşme sıklığı ve aynı evde yaşayan kişi sayısı arasında anlamlı fark bulunamadı.

Hiç okula gitmemiş olan hastaların tamamı depresif bulundu. Depresif olmayan hastaların (9/45) tamamının ise eğitim düzeyi ilkökul ve üzerinde idi.

Depresif olan ve olmayan hastaların sedimantasyon, beyaz küre, hsCRP ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları arasında önemli bir farka rastlanmadı (Tablo 2). Depresif olan hastaların ortalama trombosit sayıları ($253,36 \pm 77,12 \times 10^3/\mu\text{L}$) depresyonu olmayan hastaların ortalama trombosit sayılarına göre ($180,33 \pm 80,14 \times 10^3/\mu\text{L}$) daha yüksek bulundu ($p=0,048$).

Hastaların hsCRP değerleri ve depresif bulguları üzerine etki edebileceğinden aspirin, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ya da anjiyotensin 2 reseptör antagonisti, beta bloker ve statin tedavileri incelendi. Depresif bulguları olan ve olmayanlar arasında aspirin ($p=0,972$), anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ya da anjiyotensin 2 reseptör antagonisti ($p=0,356$), beta bloker ($p=0,778$) veya statin ($p=0,803$) kullanımı açısından fark gözlenmedi.

New York Heart Association fonksiyonel sınıfı ile Beck Depresyon Envanteri skorları arasında anlamlı ilişki saptandı ($p < 0,01$). NYHA fonksiyonel sınıf II olan hastaların ortanca depresyon skoru 10 iken bu değer

sınıf III hastalarda 15 ve sınıf IV hastalarda 26,5 idi. Yapılan post-hoc analizinde fonksiyonel sınıf II ile III ($p < 0,05$) II ile IV ($p < 0,001$) ve III ile IV ($p < 0,01$) arasındaki farkların hepsi anlamlı bulundu. Buna karşın NYHA fonksiyonel sınıfı ile Beck Kaygı Envanteri skorları arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı.

Komşularla görüşme sıklığı ile depresyon skorları arasında anlamlı ilişki mevcuttu ($p=0,034$). Ancak post-hoc analizde bu farkın komşuları ile sık görüşen (haftada bir kere ve daha sık olarak) hastalar ile haftada bir - ayda bir kere görüşenler ve ayda bir kereden daha seyrek görüşen hastalar arasında olduğu (her ikisi için de $p < 0,05$), buna karşın haftada bir - ayda bir kere komşularını gören hastalar ile ayda bir kereden seyrek gören hastalar arasında ise önemli fark olmadığı saptandı. Beck Kaygı Envanteri skorları ile komşular ile görüşme sıklığı arasında ise herhangi bir ilişkiye rastlanmadı.

New York Heart Association sınıfı ile hsCRP değerleri arasında da anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,017$). Post-hoc analizde esas farkın NYHA fonksiyonel sınıf III ile sınıf IV hastalar arasında olduğu saptandı ($p < 0,01$).

Korelasyon analizleri, hsCRP düzeyleri ve Beck Depresyon Envanteri skorları arasında zayıf bir pozitif korelasyon ($r=0,345$, $p=0,049$) olduğunu göstermesine karşın Beck Kaygı Envanteri skorları ile hsCRP düzeyleri arasında önemli bir korelasyona rastlanmadı. Beck Depresyon Envanteri ve Beck Kaygı Envanteri skorları ile sedimantasyon, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı ve ejeksiyon fraksiyonları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Beck Depresyon Envanteri skorları ile Beck Kaygı Envanteri skorları kendi aralarında değerlendirildiğinde pozitif yönde güçlü bir korelasyon olduğu saptandı ($r=0,557$, $p < 0,001$).

Sol ventrikül EF ile hsCRP değerleri arasında ise zayıf kuvvette ancak istatistiksel olarak anlamlı olan negatif bir korelasyona rastlandı ($r=-0,407$, $p=0,019$).

Aynı evde yaşayan kişi sayısı arttıkça hastaların hem Beck Depresyon Envanteri hem de Beck Kaygı Envanteri skorlarının arttığı dikkati çekti (sırasıyla $r=0,527$, $p < 0,001$ ve $r=0,457$, $p < 0,01$).

Tablo 1: Depresyon durumlarına göre hastaların demografik klinik ve psikososyal özellikleri

Demografik, klinik ve psikososyal özellikler	Tüm hastalar (n=45)	Depresif bulguları olanlar (n=36)	Depresif bulguları olmayanlar (n=9)	p değeri	
Cinsiyet	- Kadın	17 (%37,8)	16 (%44,4)	1 (%11,1)	0,122
	- Erkek	28 (%62,2)	20 (%55,6)	8 (%88,9)	
Yaş (yıl)		66,58±10,33	67,31±10,76	63,67±8,30	0,351
NYHA sınıfı	- II	7 (%15,6)	4 (%11,1)	3 (%33,3)	0,09
	- III	26 (%57,8)	21 (%58,3)	5 (%55,6)	
	- IV	12 (%26,6)	11 (%30,6)	1 (%11,1)	
Etyoloji	-İskemik	29 (%64,4)	23 (%63,9)	6 (%66,7)	1,000
	-Non-iskemik	16 (%35,6)	13 (%36,1)	3 (%33,3)	
KKY tanı süresi (yıl)		2,74±2,02	2,90±2,07	2,11±1,74	0,389
Son 2 yıl içinde KKY nedenli yatış sayısı		2,69±1,49	2,78±1,51	2,33±1,41	0,416
Depresyon Öyküsü	- Olan	11 (%24,4)	8 (%22,2)	3 (%33,3)	0,493
	- Olmayan	34 (%75,6)	28 (%77,8)	6 (%66,7)	
Antidepresan	- Kullanan	6 (%13,3)	4 (%11,1)	2 (%22,2)	0,386
	- Kullanmayan	39 (%86,3)	32 (%88,9)	7 (%77,8)	
Beck Depresyon Skoru		18,16±8,70	20,75±7,67	7,78±1,20	<0,001*
Beck Kaygı Skoru		13,60±8,01	14,97±8,97	8,11±3,95	0,001*
Tedavi Uyumu	- Uyumlu	36 (%80)	27 (%75)	9 (%100)	0,097
	- Uyumsuz	9 (%20)	9 (%25)	0	
Eğitim					
	-Okur-yazar olmayan	13 (%28,9)	13 (%36)	0 (%)	
	-Okur-yazar ancak okula gitmemiş	6 (%13,3)	6 (%16,8)	0 (%)	
	-İlkokul mezunu	15 (%33,3)	10 (%27,8)	5 (%55,6)	
	-Ortaokul mezunu	9 (%20)	7 (%19,4)	2 (%22,2)	
	-Lise mezunu	0 (%)	0 (%)	0 (%)	
	-Üniversite mezunu	2 (%4,4)	0 (%)	2 (%22,2)	
Evde yaşayan kişi sayısı		3,13±1,84	3,36±0,44	2,22±1,71	0,111
Komşularla görüşme sıklığı					
	-Haftada bir ve daha sık görüşen	18 (%40)	14 (%38,9)	4 (%44,5)	0,719
	-Haftada bir - ayda bir görüşen	15 (%33,3)	13 (%36,1)	2 (%22,2)	
	-Ayda birden daha seyrek görüşen	12 (%26,7)	9 (%20)	3 (%33,3)	

NYHA=New York Kalp Cemiyeti, KKY= konjestif kalp yetersizliği, Parantez içerisindeki değerler % hasta oranını, önündeki değerler hasta sayısını göstermektedir, Bunların dışındaki değerler ise ort ± SS cinsinden verilmiştir.

* İstatistiksel olarak önemli (p<0,05), p değerleri depresyonu olan ve olmayan hastalar için verilmiştir.

Tablo 2: Depresyon durumuna göre hastaların laboratuvar verileri

Laboratuvar verileri	Tüm hastalar (n=45)	Depresyonu olanlar (n=36)	Depresyonu olmayanlar (n=9)	p değeri
EF (%)	30,33 ± 7,40	29,81 ± 7,40	32,44 ± 5,91	0,344
hsCRP (mg/L)	23,14 ± 36,39	27,15 ± 40,02	8,26 ± 7,88	0,234
Sedimentasyon (mm/saat)	27,91 ± 22,45	28,11 ± 21,09	27,11 ± 28,72	0,451
Beyaz küre (x10 ³ /µL)	7,44 ± 2,18	7,65 ± 1,96	6,69 ± 2,90	0,284
Trombosit sayısı (x10 ³ /µL)	239,23 ± 81,78	253,36 ± 77,12	180,33 ± 80,14	0,048*

Tüm veriler ort ± SS cinsinden verilmiştir,

* İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), p değerleri depresyonu olanlar ve olmayanlar arasındaki fark için verilmiştir.

Tartışma

Bu prospektif çalışma, konjestif kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların

önemli bir kısmında (%80'inde) depresyona rastlandığını buna karşın depresyonun kaygıya eşlik etmediğini, yaş, cinsiyet, kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye

yatış sayısı, kalp yetersizliğinin süresi ve kalp yetersizliğinin etyolojisi ile depresyon skorları arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Konjestif kalp yetersizliğinde depresyona sık rastlandığını gösteren çalışma sayısı sınırlıdır.^{1-7,21,22} Bu çalışmalarda konjestif kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatan hastalarda depresyonun %14 ile %77,5 arasında değiştiği bildirilmektedir.⁴⁻⁷ Vaccarino ve ark.⁷ 50 yaşın üstünde, dekompanse konjestif kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatan hastaların geriatrik depresyon skolası ile %77,5'inde depresif bulgular olduğunu ve eğitim düzeyi düşük olanlarda depresyon skorlarının daha yüksek olduğunu saptamıştır. Bizim hastalarımızda depresyonun %80 gibi yüksek bir oranda gözlenmesi ırksal bir farklılıktan ya da hastaların yaklaşık %42'sinin eğitim almamış olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca Beck Depresyon Envanteri bir tanı testi değil bir tarama testidir ve yapılan çalışmalarda eşik değeri 10 ve üzeri olarak kabul edilmiştir.³⁻⁵ Beck Depresyon Envanteri skoru 10 ve üzerinde olduğu halde depresyonun diğer tanı kriterlerine uymayan hastalar olabilir. Nitekim Jiang ve ark.⁴ Beck Depresyon Envanteri skorları 10 ve üzerinde olan hastaları Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı IV. Baskı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV th ed.: DSM IV) kriterlerine göre değerlendirmiş ve bu hastaların ancak %46'sının majör depresif atak tanı kriterlerine uyduğunu göstermiştir. Yakın zamanda Dekker ve ark.²³ tarafından yayınlanan bir çalışmada kalp yetersizliği olan hastaların 1/3 kadarında depresyon ve kaygı bulgularının birarada olduğu ve daha depresif hastalarda daha fazla kaygıya rastlandığı belirtilmiştir. Her ne kadar çalışmamızda benzer şekilde depresyon ve kaygı skorları korele ise de çalışmamızdaki hastalarda kaygı düzeylerinin düşük olması hastaların hastalıklarını sorgulamalarına, hastalıkları ve seyri hakkında endişe edecek kadar bilgi sahibi olmamalarına ya da hastalıklarını inkar etmelerine bağlı olabilir.

Kadınların erkeklere oranla daha yüksek depresyon skorlarına sahip olduğunu gösteren birkaç çalışmaya rastlanmasına karşın,^{3-5,23} bu çalışmada bu bakımdan herhangi bir farka rastlanmamıştır.

Yaş ve depresyon arasındaki ilişki tartışmalıdır. Gottlieb ve ark.³ Beck Depresyon Envanteri kullandıkları çalışmalarında daha genç hastalarda depresyona daha sık rastlandığını göstermiştir. Bu çalışmadan elde

edilen bulgular ise yaş ile depresyon arasında herhangi bir ilişki olmadığını göstermektedir ve bu bulgular diğer bazı araştırmacıların bulguları ile tutarlıdır.^{4,7}

Bu çalışmada da daha önceki bazı çalışmalarda olduğu gibi kalp yetersizliğinin etyolojisi (iskemik ya da iskemik olmayan) ile depresyon arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır.^{3-5,9} Freedland ve ark.⁵ tek değişkenli analizde daha önce kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatmış olmanın majör depresyon riskini artırdığını bulmuşsa da çok değişkenli analizde benzer bulgu saptanmamıştır. Hastalarımızda da son iki yıl içinde hastaneye yatış sayıları ile depresyon arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır.

Daha önce depresyon tanısı almış konjestif kalp yetersizlikli hastalarda depresyon bulgularına daha fazla rastlandığını gösteren çalışmalar mevcuttur.^{5,9} Bu çalışmada ise böyle bir bulguya rastlanmamıştır. Bu durum, hastalarımızın depresif bulguları olsa bile hekime başvurmamalarından, kalp yetersizliğini tedavi eden hekimlerin depresyonun tipik ve atipik bulguları hakkında yeterli bilgiye sahip olmamasından, bu bulguları sorgulamaya istekli olmamalarından veya bu konuyla ilgilenmemelerinden ve sonuçta hastaların tanı alamamalarından kaynaklanabilir. Bu çalışmadaki hastaların %80'inde depresyon saptandığı halde depresif bulguları olan hastaların sadece %11'inin antidepresan ajan kullanması da dikkat çekicidir. Gottlieb ve ark.³ da kalp yetersizliği ve depresyonu olan hastaların sadece %7'sinin antidepresan aldığını gözlenmiştir. Oysa konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda depresyonun farkedilmesi, bu hastaların yaşam kalitelerinin gerçekten artırılması açısından klinisyene iyi bir fırsat sağlayabilir. Aslında kalp yetersizliği gibi depresyonda görülenlere benzer bulgulara yol açan bir hastalık varlığında, özellikle de yaşlılarda depresyon tanısı koymak kolay değildir. Üstelik, majör depresyon hastalığa normal bir tepki değildir ve iş gücü kaybına yol açan, bu kronik durumun tanınması ve tedavisi için gerekli titizlik gösterilmelidir.

Bu çalışmada depresyon ve kaygı skorları ile tedavi uyumu ve ayrıca eğitim düzeyi ile ilaç uyumu arasında herhangi bir ilişkiye rastlanmamıştır. Ayrıca eğitimsiz olan hastaların tamamının depresif olduğu, depresif olmayanların tamamının ise eğitim düzeyleri ilköğretim ve üzerinde olan hastalardan oluştuğu dikkati çekmiştir.

Kalp yetersizliğinde rastlanan depresyonun eğitim düzeyi ile olan ilişkisinin incelendiği birkaç çalışmada, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.^{3,5} Aksine, Vaccarino ve ark.⁷ eğitim düzeyi yüksek hastalarda depresyon skorlarının daha düşük olduğunu saptamıştır. Buna karşılık Brouwers ve ark.²⁰ daha eğitimlilerde daha fazla depresif semptom bildirmiştir. Ancak sözü edilen bu çalışmalarda hastaların eğitim düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmektedir. Bizim hastalarımızın yarısına yakını eğitimsizdir, üçte biri ancak ilköğretim mezunu olup sadece %4,4'ü yüksek öğrenim görmüştür.

Bu çalışmada sosyal destek ile depresyon ve kaygının ilişkisi araştırıldığında komşularla görüşme sıklığı ile depresyon skorları arasında anlamlı ilişki olduğu, buna karşın komşular ile görüşme sıklığı ve kaygı skorları arasında herhangi bir ilişki olmadığı saptandı. Post-hoc analiz bu farkın özellikle haftada bir kere ve daha sık komşuları ile görüşen hastalarda depresyon skorlarının anlamlı olarak daha düşük olmasına bağlı olduğunu ortaya koydu. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda genellikle yalnız yaşayan ve yalnız yaşamayan hastalar kıyaslanmıştır ve depresyon bulunması bakımından aralarında fark olmadığı saptanmıştır.^{3,5} Bizim çalışmamızda 45 hastanın sadece 3'ü evde yalnız yaşadığından böyle bir kıyaslama yapmak mümkün olamamıştır. Bu çalışmada aynı evde yaşayan kişi sayısı arttıkça hastaların depresyon ve kaygı skorlarının yükseldiğini de saptadık. Bu durumun, daha kalabalık ailelerde kişi başına düşen gelir düzeyinin daha düşük olması ve bunun da daha fazla azla kaygı ve depresyona yol açabilmesinden kaynaklanması olasıdır.

Bu çalışmada Beck Depresyon Envanteri skorları ile Beck Kaygı Envanteri skorları kendi aralarında değerlendirildiğinde, aralarında pozitif yönde güçlü bir korelasyon olduğunu saptanmıştır. Depresif hastaların yaklaşık %57'sinde sekonder kaygının mevcut olduğu bildiren çalışmalara rastlanmaktadır.²⁴

Bu çalışmadan elde edilen veriler, depresyon skorlarının hastalık şiddetinin klinik bir belirleyicisi olan NYHA sınıfı ile korelasyon gösterdiğini buna karşın, sol ventrikül EF ile korelasyon göstermediğini göstermektedir. Bu veriler mevcut literatür ile tutarlıdır. Araştırmaların çoğunda sol ventrikül EF ile depresyon arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanamamıştır.^{2-4,7,9,18-20,23} Freedland ve ark.⁵ depresif bulgular ile sol ventrikül EF arasında hafif bir ilişki saptamışsa da, DSM IV kriter-

lerine göre depresyon tanısı alan hastalarda böyle bir ilişki gözlenmemiştir. Aynı çalışmada çok değişkenli analiz sol ventrikül EF'nin depresyon için bağımsız bir belirleyici olmadığını da göstermiştir. NYHA fonksiyonel sınıfının depresif bulgular ile ilişkili olduğu gösteren pek çok çalışma mevcuttur.^{3-5,9,18-20,23} Çalışmamızdaki hastaların %58'i NYHA sınıf III fonksiyonel kapasiteye sahipti. Bu oranın yüksekliği, sınıf II hastaların sıklıkla ayaktan tedavi edilip, hastaneye yatırılmamasına ve sınıf IV hastaların konjestif kalp yetersizliği hastalarının küçük bir bölümünü oluşturmasına bağlıdır. Ancak bazı depresif bulguların, hastanın fonksiyonel kapasitesinin doğru olarak değerlendirmesini engelleyebileceği de bildirilmektedir.² Eşit şiddette sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalardan depresif olanlarının, gündelik işlerinde daha fazla fonksiyonel bozulma tarifleyebilir.

Depresyon skorlarının NYHA sınıfı ile korele olduğu halde sol ventrikül EF ile korele olmaması, sol ventrikül EF değerinin klinik kalp yetersizliği şiddetini göstermede iyi bir belirteç olmamasından kaynaklanabilir. Nitekim hemodinamik bozukluğun derecesini daha iyi gösterdiği bilinen beyin natriüretik peptid düzeyi ile depresif bulgular arasında korelasyon olduğunu, ancak sol ventrikül EF ile korelasyon olmadığını gösteren çalışmalara rastlanmaktadır.¹⁹

Bu çalışmada kaygı skorları ile hastalık şiddeti (NYHA sınıfı, sol ventrikül EF) arasında herhangi bir ilişki olmadığı saptandı. Bu durum hastaların hastalıklarının seyri hakkında yeteri derecede bilgi sahibi olmamalarına bağlı olarak ortaya çıkabileceği gibi hastaların hastalıklarını reddetmelerinden de kaynaklanabilir.

Çalışmamızda depresif olan ve olmayan gruplarda sedimantasyon ve beyaz küre düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamamasına karşın hsCRP yüksekliği ile depresyon skorları arasında ve NYHA sınıfı ile hsCRP değerleri arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmıştır. hsCRP düzeyleri ile sol ventrikül EF arasında ise negatif korelasyon olduğu bulunmuştur. Kaygı skorları ile bu enflamatuvar göstergeler arasında ise herhangi bir ilişki bulunamamıştır.

Kardiyovasküler hastalığı olan ve olmayan depresif hastalarda ve kardiyovasküler hastalığı olmayan depresif yaşlı hastalarda enflamatuvar göstergelerin plazma düzeyleri artmaktadır.^{15-17,25,26} Framingham çalış-

ması verilerinden, önceden kalp yetersizliği veya miyokard enfarktüsü olmayan hastalarda CRP'nin yüksek olmasının kalp yetersizliği gelişme riskini 2.8 kat artırdığı saptanmıştır.²⁶ ATTICA çalışmasında kardiyovasküler hastalığı olmayan depresif hastalarda depresyon skorunun CRP, beyaz küre sayısı ve fibrinojen düzeyi yüksekliği ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.¹⁷ Kalp yetersizliği dekompanseasyonu sırasında CRP düzeylerinde artışa rastlandığını bildiren çalışmaların²⁷ yanında, kalp yetersizliği olanlarda CRP düzeyleri ile NYHA sınıfı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalara da rastlanmaktadır.¹³ Depresyon ve konjestif kalp yetersizliği ile enflamasyon ilişkisi göz önüne alındığında, depresyon tarafından yaratılan proenflamatuvar durumun kalp yetersizliğinin patogenezinde ve ilerlemede rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bununla beraber kalp yetersizliği, depresyon ve enflamasyon ilişkisini araştıran araştırmaların sayıları hala yetersiz olup, sonuçları da çelişkilidir.¹⁸⁻²⁰

Bu çalışmada depresif olan ve olmayan gruplar arasında sedimantasyon düzeyleri arasında bir farka rastlanmamıştır. Depresif hastalarda lökositoz olduğuna dair bazı yayınlar mevcuttur.^{15,17,28} Ancak, depresif olan ve olmayan kalp yetersizlikli hastalarda beyaz küre düzeylerine dair bir veriye rastlayamadık. Bu çalışmada depresif olan ve olmayan hastalar arasında beyaz küre düzeyleri arasında bir farka rastlanmamasına karşın depresif olanlarda olmayanlara göre ortalama trombosit sayılarının, daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Benzer sonuçlar önceki bazı çalışmalarda da bildirilmiştir.^{15,17,28} Majör depresyonun enflamasyon ve immün aktivasyonla ilişkisi bilinmektedir.^{15-17,25,26} Trombosit sayılarındaki yükselme enflamasyona karşı akut faz yanıtı olarak gelişiyor olabilir. Ayrıca konjestif kalp

yetersizlikli hastalarda da trombosit düzeylerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir.²⁹ Yüksek trombosit sayıları artmış trombosit reaktivitesi ile ilişkilidir ve fatal koroner arter hastalığı için bağımsız bir belirleyicidir.^{30,31} Hem depresyonda hem de kalp yetersizliğinde platelet fonksiyonları bozulmaktadır. Artmış sempatik aktivasyon, artmış kortizol, serotonin disfonksiyonu ya da hemokonsantrasyon trombosit fonksiyon bozukluğundan sorumlu olabilir.¹⁰ Kalp yetersizliği olan hastalarda depresyon ve platelet reaktivitesinin doğrudan değerlendirildiği bir çalışma henüz yapılmamıştır.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlaması vaka sayısının düşük olması yanında kesitsel bir araştırma olmasıdır. Depresyon skorları, hsCRP düzeyleri ile zayıf olarak korele olsa da bu bulgunun bir neden-sonuç ilişkisi olarak yorumlanması doğru değildir. Bir diğer sınırlama ise depresyon tanısının doğrulanmasında ayrıntılı psikiyatrik görüşme yapılmamasıdır.

Sonuç

Bu çalışmadan elde edilen veriler konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda depresif semptomların ortaya konulması ve gözden kaçırılmaması için rutin değerlendirme protokolleri içine depresyonu ortaya çıkarmak soruların eklenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Kalp yetersizliği, depresyon ve enflamasyon ilişkisi gelecekte daha iyi anlaşılınca kadar en azından, konjestif yetersizliği ve yüksek hsCRP düzeyi olan hastalarda, depresyon varlığının da hsCRP yüksekliğine katkısı olabileceği ve depresyon tanısı konulanlarda hsCRP yüksekliğinin depresyonun şiddeti hakkında yol gösterici olabileceğinin akılda tutulması, risk altında olan hastaların tanınması ve vaktinde tedavi edilmesini kolaylaştırabilir.

Kaynaklar

1. Havranek EP, Ware MG, Lowes BD. Prevalence of depression in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:348-50.
2. Skotzko CE, Krichten C, Zietowski G et al. Depression is common and precludes accurate assessment of functional status in elderly patients with congestive heart failure. *J Card Fail* 2000;6:300-5.
3. Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1542-9.
4. Jiang W, Alexander J, Christopher E et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2002;161:1849-56.
5. Freeland KE, Rich MW, Skala JE et al. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosom Med* 2003;65:119-28.
6. Friedman MM, Griffin JA. Relationship of physical symptoms and physical functioning to depression in patients with heart failure. *Heart Lung* 2001;30:98-104.
7. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J et al. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients

- with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:199-205.
8. Shalaby AA, Brumberg GE, Pointer L et al. Depression and Outcome among Veterans with Implantable Cardioverter Defibrillators with or without Cardiac Resynchronization Therapy Capability. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014. doi: 10.1111/pace.12361.
 9. Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA et al. Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1811-17.
 10. York K, Hassan M, Sheps DS. Psychobiology of depression/distress in congestive heart failure. *Heart Fail Rev* 2009;14:35-50.
 11. Serebruany VL, Glassnab AH, Malinin AI et al. Selective serotonin reuptake inhibitors yield additional antiplatelet protection in patients with congestive heart failure treated with antecedent aspirin. *Psychosom Med* 2003;65:181-93.
 12. Yin WH, Chen JW, Jen HL et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure. *Am Heart J* 2004;147:931-8.
 13. Alonso-Martinez JL, Llorente-Diez B, Echegaray-Agara M et al. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:331-6.
 14. Danner M, Kasl SV, Abramson JL et al. Association between depression and elevated C-reactive protein. *Psychosom Medicine* 2003;65:347-56.
 15. Kop W, Gottdiener JS, Tangen CM et al. Inflammation and coagulation factors in persons >65 years of age with symptoms of depression but without evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2002;89:419-24.
 16. Suarez EG, Krishnan RR, Lewis JG. The relation of severity of depressive symptoms to monocyte-associated proinflammatory cytokines and chemokines in apparently healthy men. *Psychosom Med* 2003;65:362-8.
 17. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C et al. Inflammation, coagulation, and depressive symptomatology in cardiovascular disease-free people; the ATTICA study. *Eur Heart J* 2004;25:492-9.
 18. Dekker RL, Moser DK, Tovar EG et al. Depressive symptoms and inflammatory markers in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2013;DOI:10.1177/1474 515113507508.
 19. Johansson P, Lesman-Leetge I, Svenson E et al. Depressive symptoms and inflammation in patients hospitalized for heart failure. *Am Heart J* 2011;161:1053-9.
 20. Brouwers C, Kupper N, Pelle AJ et al. Depressive symptoms in outpatients with heart failure: Importance of inflammatory biomarkers, disease severity and personality. *Psychology&Health* 2014;DOI:10.1080/08870446
 21. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. *J Card Fail* 2004;10:258-71.
 22. Watkins LL, Schneiderman N, Blumenthal JA et al. Cognitive and somatic symptoms of depression are associated with medical comorbidity in patients after acute myocardial infarction. *Am H J* 2003;146:48-54.
 23. Dekker RL, Lennie TA, Doering LV et al. Coexisting anxiety and depressive symptoms in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2014; DOI:10.1177/14745151 13519520
 24. Mineka S, Watson D, Clark LA. Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. *Annu Rev Psychol* 1998; 49:377-12.
 25. Trzonkowski P, Mysliwska J, Godlewska B et al. Immune consequences of the spontaneous pro-inflammatory status in depressed elderly patients. *Brain Behav Immun* 2004;18:138-48.
 26. Vasan RS, Sullivan LM, Roubenoff R et al. Framingham Heart Study. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;1: 1486-91.
 27. Sato Y, Takatsu Y, Kataoka K et al. Serial circulating concentrations of C-reactive protein, interleukin (IL)-4, and IL-6 in patients with acute left heart decompensation. *Clin Cardiol* 1999;22:811-3.
 28. Seidel A, Arolt V, Hunstiger M, et al. Major depressive disorder is associated with elevated monocyte counts. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:198-204.
 29. Gibbs CR, Blann AD, Watson RD et al. Abnormalities of hemorheological, endothelial, and platelet function in patients with chronic heart failure in sinus rhythm. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and β -blocker therapy. *Circulation* 2001;103:1746-51.
 30. Lederbogen F, Hörer E, Hellweg R, et al. Platelet counts in depressed patients treated with amitriptyline or paroxetine. *Eur Psychiatry* 2003;18:89-91.
 31. Musselmann DL, Tomer A, Manatunga AK et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiatry* 1996;153:1313-7.

Yazı Kayıt

Geliş Tarihi: 24.01.2014

Kabul Tarihi: 19.03.2014

Yazışma Adresi: Cansın Tulunay Kaya, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
e-posta: cansintulunay@gmail.com

✉: Bu araştırma XXI. Ulusal Kardiyoloji Kongresi (2005, Antalya) ve 3. Dünya Kalp Yetersizliği Kongresi'nde (2012, İstanbul) bildiri olarak sunulmuştur.