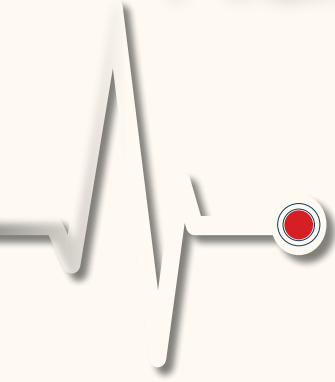


Kardiyovasküler Akademi Bülteni



DERLEME/REVIEW

ESC 2025 Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzu
Çakal ve Altabel.

ORİJİNAL ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Konjenital Kalp Hastalığında Pulmoner Basıncı Dinamikleri
Aydın ve Bayram.

Dapagliflozin or Empagliflozin in ACS
Özbek and Belen.

Guideline-based Evaluation of Large Language Models in Heart
Failure with Preserved Ejection Fraction
Taşkan et al.

Oscillometric Cardiac Index and Microalbuminuria
Eşki et al.

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Perikardiyal Kist Hidatik Ruptürü
Yurdusever Yağcı ve ark.

İntrakardiyak Kitle: Bir Olgu Sunumu
Çalışkan ve ark.

Tek Taraflı Renal Arter Stenozu
Uyan Ulaş ve Alp.

Kalp Cihazı İmplantasyonu Sırasında Akciğer Yaralanması
Aktaş ve ark.



2026

Nisan-April

Cilt-Volume: 4 • Sayı-Issue: 1

www.kvbulten.com

galenos
yayınevi





2026
Nisan-April
Cilt-Volume: 4 • Sayı-Issue: 1

Bulletin of Cardiovascular Academy

Kardiyovasküler
Akademi Bülteni

EDİTÖRLER KURULU/EDITORIAL BOARD

Kardiyovasküler Akademi Derneği Adına Sahibi/ Owner on Behalf of the Cardiovascular Academy Society

Prof. Dr. Ömer KOZAN

Başkent Üniversitesi, İstanbul Hastanesi, Kardiyoloji
Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-mail: omerkozan@baskent.edu.tr

Baş Editör/Editor-in-Chief

Prof. Dr. Berkay EKİCİ

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
E-mail: berkay.ekici@gmail.com

Yardımcı Editör/Associate Editor

Doç. Dr. Özgür KIRBAŞ

Serbest Hekim, Kardiyoloji, Ankara, Türkiye
E-mail: ozgurkirbas@yahoo.com

Danışma Kurulu/Advisory Board

Prof. Dr. A. Oktay Ergene

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim
Dalı, İzmir, Türkiye
oktayergene@yahoo.com.tr

Prof. Dr. Ertekin Utku Ünal

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-mail: ertekin.unal@ufuk.edu.tr

Prof. Dr. Evrim Eylem Akpınar

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
E-mail: drevrimeylem@gmail.com

Doç. Dr. Ceyla Konca Değertekin

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-mail: ceyla.konca@ufuk.edu.tr

Prof. Dr. Mehdi Zoghi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
E-mail: mehdi.zoghi@ege.edu.tr

Doç. Dr. Oktay Şenöz

Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
E-mail: oktayssss@hotmail.com

Prof. Dr. Pınar Türker Duyuler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
E-mail: turkerpinar1982@hotmail.com

Derginin "Yayın Etiği" ve "Yazarlara Bilgi" konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://kvbulten.com/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Kardiyovasküler Akademi Bülteni, EBSCO tarafından indekslenmektedir.

Dergi çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

Sahip: Kardiyovasküler Akademi Derneği Adına Ömer Kozan

Sorumlu Yönetici: Berkay Ekici

Please refer to the journal's webpage (<https://kvbulten.com/>) for "Aims and Scope", "Instructions to Authors" and "Ethical Policy".

The editorial and publication process of the Bulletin of Cardiovascular Academy are shaped in accordance with the guidelines of ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO. The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.

The Bulletin of Cardiovascular Academy is indexed in EBSCO, İdealOnline and TR Citation Index.

The journal is published electronically.

Owner: Ömer Kozan on behalf of Cardiovascular Academy Society

Responsible Manager: Berkay Ekici

İletişim: Kardiyovasküler Akademi Derneği

Adres/Address: Mansuroğlu Mah. Ankara Cad. No.147 Özkanlar Murat Apt.

K:3 D:11 Bayraklı, İzmir, Türkiye

Telefon/Phone: +90 535 463 85 75

E-posta/E-mail: info@kvkademi.org



Galenos Yayınevi

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (530) 177 30 97

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr

Yayıncı Sertifika Numarası: 14521

Yayın Tarihi/Publishing Date: Nisan/April 2026

E-ISSN: 2980-261X

Yılda üç kez yayınlanır. • International scientific journal published triannually.



2026
Nisan-April
Cilt-Volume: 4 • Sayı-Issue: 1

Bulletin of Cardiovascular Academy

Kardiyovasküler
Akademi Bülteni

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

DERLEME / REVIEW

- 1 **ESC 2025 Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzunda Yeni Gelen ve Değişen Öneriler**
New and Updated Recommendations in the ESC 2025 Valvular Heart Disease Guideline
Sinem Çakal, Muhammed İyad Altabel; İstanbul, Türkiye

ORJİNAL ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCHS

- 5 **Early Left Ventricular Function Following ACS Events in a Diverse Group of Patients Receiving Dapagliflozin or Empagliflozin for Type 2 Diabetes Mellitus**
Akut Koroner Sendrom Sonrası Erken Sol Ventrikül Fonksiyonu: Tip 2 Diyabetes Mellituslu Dapagliflozin veya Empagliflozin Kullanan Çeşitli Hasta Gruplarında Karşılaştırmalı Analiz
Özlem Özbek, Erdal Belen; İstanbul, Türkiye
- 14 **Konjenital Kalp Hastalıklı Çocuklarda Pulmoner Arter Basıncı ve Şant Yükünün Lezyon Tipi, Cinsiyet ve Yaş İle İlişkisi: İki Merkezli Retrospektif Çalışma**
Relationship of Pulmonary Artery Pressure and Shunt Burden With Lesion Type, Sex, and Age in Children with Congenital Heart Disease: A Two-center Retrospective Study
Saadet Aydın, Özlem Bayram; İzmir, Ankara, Türkiye
- 20 **Guideline-based Evaluation of Large Language Models in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction**
Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Büyük Dil Modellerinin Kılavuz Temelli Değerlendirilmesi
Hatice Taşkan, Selen Eşki, Özkan Eravcı, Doğan İliş, Sinem Çakal; İstanbul, Ağrı, Ankara, Kars, Türkiye
- 29 **Association of Oscillometrically Estimated Cardiac Index With Microalbuminuria in Non-diabetic Adults With Preserved Kidney Function**
Böbrek Fonksiyonu Korunmuş Non-diyabetik Erişkinlerde Osilometrik Olarak Tahmin Edilen Kardiyak İndeksin Mikroalbuminüri ile İlişkisi
Selen Eşki, Özkan Eravcı, Hatice Taşkan, Sinem Çakal; Ağrı, Ankara, İstanbul, Türkiye

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 37 **Akut Koroner Sendrom Şüphesiyle Başvuran Bir Hastada Perikardiyal Kist Hidatik Rüptürü**
Pericardial Hydatid Cyst Rupture Mimicking Acute Coronary Syndrome
Elif Pelin Yurdusever Yağcı, Ahmet Faruk Yağcı, Şenay Okur, Barış Buğan, Serdar Fırtına, Uygur Çağdaş Yüksel; Ankara, Türkiye
- 41 **Sol Ventriküle Prolabe Olan Hareketli İntrakardiyak Kitle: Bir Olgu Sunumu**
A Mobile Intracardiac Mass Prolapsing into the Left Ventricle: A Case Report
Mehmet Uğur Çalışkan, Gökhan Keskin, Yılmaz Özbay; Amasya, Türkiye
- 44 **Göz Dibinden Vasküler Patolojiye: Hipertansif Retinopati Sonrası Saptanan Tek Taraflı Renal Arter Stenozu - Olgu Sunumu**
From Fundus to Vascular Pathology: Unilateral Renal Artery Stenosis Detected After Hypertensive Retinopathy - A Case Report
Zehra Uyan Ulaş, Çağlar Alp; Ankara, Kırıkkale, Türkiye
- 48 **Kardiyak İmlante Edilebilir Elektronik Cihaz İmlantasyonu Sırasında Nadir Bir Komplikasyon: Akciğer Parankim Hasarı ve Alveolar Hemoraji**
A Rare Complication During Cardiac Implantable Electronic Device Implantation: Pulmonary Parenchymal Injury and Alveolar Hemorrhage
Yasin Aktaş, Berat Uğuz, İsmet Zengin; Bursa, Türkiye



ESC 2025 Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzunda Yeni Gelen ve Değişen Öneriler

New and Updated Recommendations in the ESC 2025 Valvular Heart Disease Guideline

© Sinem Çakal, © Muhammed İyad Altabel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Son yıllarda kalp kapak hastalıklarına ilişkin pek çok yeni randomize klinik çalışma yapılmış olması nedeniyle klinik pratiğin güncellemesi amaçlanarak, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kalp kapak hastalıkları kılavuzu 2025 yılında yenilendi. Minimal invaziv yöntemler alanında teknolojik gelişmeler ve bunların uzun dönem sonuçları, gelişen tanısal görüntüleme tekniklerinin daha etkin kullanımı ile çoklu kapak hastalığı veya eşlik eden koroner lezyonların yönetiminin daha net tanımlanması, hastaya özel karar verme, multidisipliner “kalp takımı” yaklaşımı ve merkez tercihi konularına daha güçlü vurgular yapıldı. Bu kılavuzda, bilimsel gelişmelerle klinik uygulama arasındaki boşluğu kapatmak, tedavinin zamanlamasını ve seçimlerini daha kesin ve uygulaması tutarlı hale getirmek amaçlanmıştır. Biz de bu derlemede ESC 2025 kalp kapak hastalıkları kılavuzunda yeni ve değişen önerilerini yorumlayarak, güncel bilgileri aktarmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Kalp kapak hastalıkları, aort kapak, mitral kapak, triküspit kapak, mekanik kalp kapağı, biyoprotez kalp kapağı, TAVI, TEER, oral antikoagülan

Abstract

In recent years, a substantial number of new randomized clinical trials have been conducted in the field of valvular heart disease. In light of these developments, and with the aim of updating clinical practice, the 2025 European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of valvular heart disease have been revised. The updated guideline places a stronger emphasis on technological advancements in minimally invasive interventions and their long-term outcomes; the expanded application of advanced diagnostic imaging modalities; a more precise definition of the management of multivalvular disease and concomitant coronary lesions; as well as the importance of individualized patient-centered decision-making, the multidisciplinary “heart team” approach, and center expertise. The overarching objective of this revision is to bridge the gap between scientific evidence and clinical implementation, thereby promoting greater precision and consistency in the timing and selection of therapeutic interventions. In this review, we aim to analyze and interpret the novel and updated recommendations presented in the 2025 ESC guidelines for valvular heart disease, and to provide a concise summary of the most current evidence to inform clinical practice.

Keywords: Valvular heart disease, aortic valve, mitral valve, tricuspid valve, mechanical heart valve, bioprosthetic heart valve, TAVI, TEER, oral anticoagulant



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Doç. Dr. Sinem Çakal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: sinemdnzcakal@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2714-4584

Received/Geliş Tarihi: 06.12.2025 **Accepted/Kabul Tarihi:** 22.03.2026 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 30.04.2026

Cite this article as/Atıf: Çakal S, Altabel Mİ. New and updated recommendations in the ESC 2025 valvular heart disease guideline. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):1-4



Copyright © 2026 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

GİRİŞ

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kalp kapak hastalıkları kılavuzu (1), yeni yapılan pek çok randomize kontrollü çalışma ve metaanaliz nedeniyle 2025 yılında yenilendi. Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI), uç uca mitral ve triküspit kapak tamirleri, minimal invaziv mitral cerrahi yöntemleri alanındaki teknolojik gelişmeler ve bunların uzun dönem sonuçları, 3D ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) daha etkin kullanımı ile kapak hastalığı ve bunlara eşlik eden koroner lezyonların yönetiminin daha net tanımlanması bu kılavuzun yenilenmesinde ana gerekçeler oldu. Hastaya özel karar verme yaklaşımı kılavuzda ön plana çıkarken, multidisipliner hasta yönetimi ve “kalp takımı” yaklaşımına bu kılavuzda daha güçlü vurgulamalar yapıldı. ESC 2025 kapak hastalıkları kılavuzunda (1), bilimsel gelişmelerle klinik uygulama arasındaki boşluğu kapatmak hedeflenmiş olup, tedavinin zamanlamasını ve seçimlerini daha kesin ve uygulaması tutarlı hale getirmek amaçlanmıştır.

Erken Müdahale Yaklaşımı: Daha önceki kılavuzlarda asemptomatik hastalarda ön planda izlem önerilirken, bu kılavuz (1) girişimsel tedavileri biraz daha ön plana çıkarmış. Özellikle asemptomatik ileri aort darlığında erken girişim düşünülmesi vurgulanmış (Şekil 1). Ek prognostik özelliklerin (çok yüksek V_{max} , kalsifikasyon derecesi, natriüretik peptidler, hızlı progresyon) göz önünde bulundurulması önerilmiştir. TAVI kullanım alanının genişletilmesi hedeflenerek, yaş kriterinde değişiklik yapılmış olup, aort kapak darlığı olan, triküspit anatomili hastalarda TAVI'ye yönelik yaş sınırının 75'ten 70'e çekilmesi (uygun anatomik hastalarda) önerilmiştir (1). Cerrahi (aort kapak replasmanı) yaklaşımın hala genç ve düşük riskli

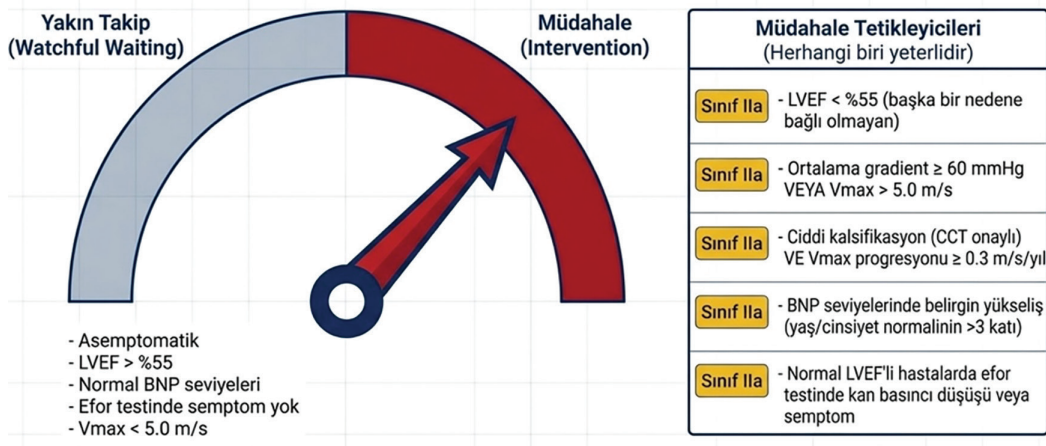
hastalar için geçerli olması, özellikle biküspid anatomide cerrahi tercihin devamı vurgulanmıştır (1).

Mitral Kapak Hastalıklarında Değişen Öneriler: Primer mitral yetersizlikte (MY), cerrahi onarımının erken dönemde, asemptomatik hastalarda belirli kriterlerle düşünülmesi önerilmiştir (1). Ventriküler sekonder MY için transkateter uç uca tamir (TEER) yaklaşımı, daha güçlü öneriyle vurgulanmış olup, hemodinamik olarak stabil, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $<50\%$ olan, ileri ventriküler sekonder MY'de optimal medikal tedavi ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi dahil tüm tedaviler sonrası halen asemptomatik olan hastalarda, hastane yatışlarını azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak için, TEER tedavisi sınıf I öneriye yükseltilmiştir (1).

Triküspit Kapak Tedavisi Güçlendirilmesi: Orta veya ileri triküspit yetmezliği (TY) eşlik eden, sol taraf kapak cerrahisi yapılacak hastalarda, triküspit tamir önerisi kuvvetlendirilmiştir (1). Yüksek riskli hastalarda yaşam kalitesini iyileştirmek için, triküspit kapağa transkateter tedavilerin (tamir ya da değişim) değerlendirilmesi önerilmiştir (1). Şiddetli sağ ventrikül (SV) disfonksiyonu veya prekapiller pulmoner hipertansiyon bulunmayan, optimal medikal tedaviye rağmen asemptomatik ileri TY hastalarında, yaşam kalitesini artırmak ve SV remodelling önlemek amacıyla transkateter triküspit kapak tedavisi öneri sınıfı II'a yükseltilmiştir (1).

Gelişmiş Görüntüleme ve Net Tanımlamalar: Kılavuz (1), ekokardiyografi yanında BT ve MRG'nin daha sistematik kullanımını vurgulamış (özellikle anatomik detay değerlendirme açısından). TAVI adaylarında, prosedürel planlama için yapılan BT anjiyografi, anlamlı koroner arter hastalığını dışlamak için yeterli ise, invaziv koroner anjiyografinin atlanması önerilmiştir (1).

Aort Darlığı (AS): Asemptomatik Hastalarda Erken Müdahale



Şekil 1. Asemptomatik ileri aort setnozunda erken müdahale endikasyonları
LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, BNP: B-tipi natriüretik peptid, CCT: Kardiyak bilgisayarlı tomografi (Şekil, NotebookLM kullanılarak oluşturulmuştur.)

Birden çok kapak hastalığı/kombine lezyon yönetimi için daha açık algoritmalar ve öneriler eklenmiştir. Hastaya özel karar verme, merkez tercihi, kalp takımı yaklaşımı oldukça fazla vurgulanmış olup, özellikle karmaşık olgular için yüksek hacimli, deneyimli kalp kapak merkezlerine yönlendirme önerisi güçlendirilmiştir (1).

Mekanik Kapak Trombüsüne Yaklaşım: Mekanik kapakta >10 mm trombüs varsa ve tromboemboli yaptıysa tedavisinin cerrahi olması gerektiği vurgulanmıştır (1). Obstrüktif trombüse bağlı New York Kalp Derneği 3-4 semptomatik kalp yetmezliği geliştirse cerrahi (pannus, rekürren tromboembolik olay, büyük trombüs, kardiyojenik şok varsa) veya fibronolitik (cerrahi yüksek riskli ise, sağ taraf protezlerde ise) tedavi uygulanması önerilmiştir (1). Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) efektifse INR'nin 0,5 ünite artırılması veya düşük doz asetil salisilik asit (ASA) eklenmesi vurgulanırken, INR inefektifse efektif olana kadar köprüleme yapılması üzerinde durulmuştur. Hala trombüs varsa ve obstrüksiyon veya tromboemboli yapıyorsa cerrahi veya fibrinolitik tedavi verilmesi önerilmiştir (1).

Özel Alt Gruplar ve Ek Konular: Kadınlara özgü değerlendirme konularına özel bölüm eklenmiş, cinsiyete bağlı anatomik/fizyolojik farkların göz önünde bulundurulması önerilmiştir (1). Kapak protez rejenerasyonu/protez disfonksiyon yönetim stratejileri güncellenmiştir (1). Mitral veya triküspit pozisyonundaki biyoprotezlerde transkateter transvenöz "valve-in-valve" implantasyonu; orta veya yüksek cerrahi riski olan ve uygun

anatomiyeye sahip hastalarda önerilmiştir (1). Antiagregan ve antikoagülan yönetimi daha detaylı ve net ifadelerle anlatılmıştır.

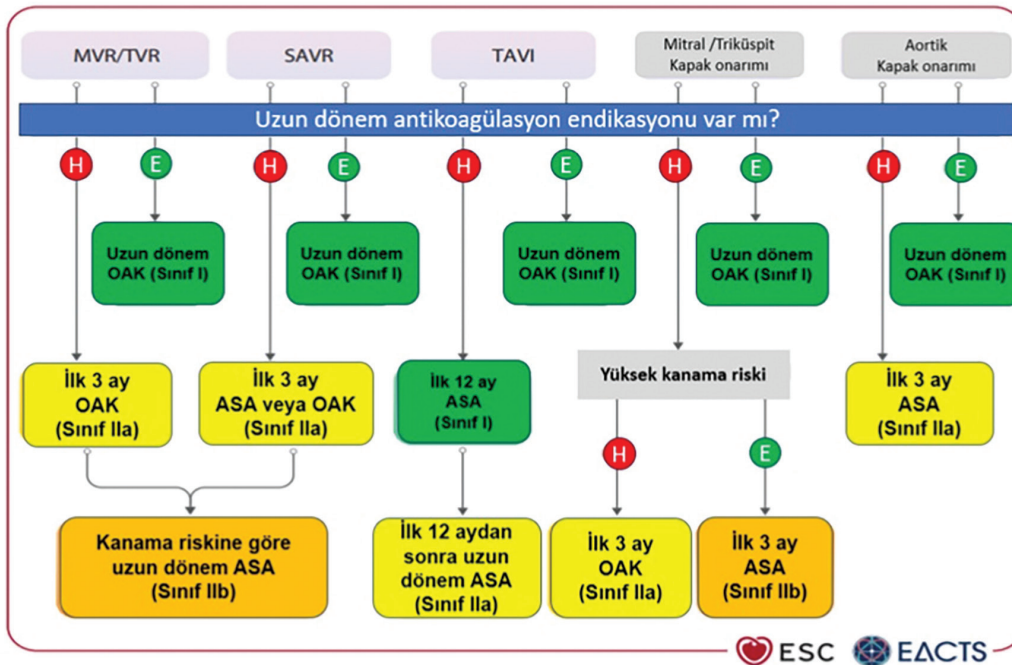
ESC 2025 Kapak Hastalıkları Kılavuzuna Göre Hastaya Ne Zaman Oral Antikoagülan, Ne Zaman Antiagregan Verilmelidir (Şekil 2)?

Mitral ve triküspit biyoprotez ameliyatı olan hastalarda, atriyal fibrillasyon (AF) olsun olmasın ilk 3 ay vitamin k antagonisti (VKA) verilmesi, AF varsa 3 aydan sonra NOAK'nın, VKA'ya tercih edilmesi, AF yoksa 3 aydan sonra ömür boyu düşük doz (75-100 mg/gün) ASA düşünülmesi önerilmiştir (1).

Mitral veya triküspit kapak onarımı yapılan hastalarda, AF olsun olmasın, ilk 3 ay NOAK veya VKA verilmesi, AF nedenli oral antikoagülan (OAK) endikasyonu varsa 3 aydan sonra NOAK ile devam edilmemesi, AF yoksa ve kanama riski yüksekse belki düşük doz ASA düşünülmesi önerilmiştir (1).

Aort biyoprotez ameliyatı yapılan hastalarda, AF yoksa ilk 3 ay düşük doz ASA veya VKA düşünülmesi, AF varsa, ilk 3 ay VKA düşünülmesi, 3 aydan sonra NOAK'nın, VKA'ya tercih edilmesi, AF yoksa 3 aydan sonra ömür boyu düşük doz ASA düşünülmesi önerilmiştir (1).

Transkateter aort kapak implantasyonu yapılan hastalarda, AF nedenli OAK endikasyonu yoksa ilk 12 ay düşük doz ASA eklenmesi, 12 aydan sonra ASA devam edilmesi önerilirken, dual antiplatelet tedavi kesinlikle önerilmez (1).



Şekil 2. Biyolojik kalp kapağı implantasyonu veya cerrahi kapak onarımı sonrası antitrombotik tedavi (1)

ASA: Asetilsalisilik asit, MVR: Mitral kapak replasmanı, OAK: Oral antikoagülan, SAVR: Cerrahi aort kapak replasmanı, TAVI: Transkateter aort kapak implantasyonu, ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

Aort kapak onarımı yapılan hastalarda, AF yoksa ilk 3 ay düşük doz ASA düşünülmesi, AF nedenli OAK endikasyonu varsa, ilk 3 ay NOAK veya VKA verilmesi, 3 aydan sonra NOAK'nın, VKA'ya tercih edilmesi önerilmiştir (1).

NOAK'nın mutlak kontrendike olduğu durumlar, AF olup MVA <2 cm 2 romatizmal mitral stenozu olan hastalar ve mekanik protez kapaklardır (1).

VKA yanında düşük doz ASA eklenmesi gereken durumlar bu kılavuzda AF kılavuzundan biraz daha farklı olup, TTR >%60 olan INR'ye rağmen majör tromboembolik komplikasyon gelişen mekanik kapak hastalarında, INR hedefi ve aralığı 0,5 ünite artırılması veya düşük doz ASA eklenmesi ve semptomatik ateroskleroza olan mekanik kapak hastalarında, bireysel kanama riskleri değerlendirilerek, VKA yanına düşük doz ASA eklenmesi, şeklinde güncellenmiştir (1).

SONUÇ

Hastaya özel karar verme (patient-centred care), multidisipliner "kalp takımı" yaklaşımı ve merkez tercihi konularına daha güçlü vurgular yapılan bu kılavuzda (1), bilimsel gelişmelerle klinik uygulama arasındaki boşluğu kapatmak, tedavinin zamanlamasını ve seçimlerini daha

kesin ve uygulaması tutarlı hale getirmek hedeflenmiş olup, asemptomatik kapak hastalıklarında artık daha erken cerrahi ve perkütan girişimin önü açılmıştır.

*Etik

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.Ç., Konsept: S.Ç., Dizayn: S.Ç., Veri Toplama veya İşleme: M.İ.A., Analiz veya Yorumlama: S.Ç., Literatür Arama: S.Ç., Yazan: M.İ.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al.; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2025;46(44):4635-4736.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2025.78941
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):5-13

Early Left Ventricular Function Following ACS Events in a Diverse Group of Patients Receiving Dapagliflozin or Empagliflozin for Type 2 Diabetes Mellitus

Akut Koroner Sendrom Sonrası Erken Sol Ventrikül Fonksiyonu: Tip 2 Diyabetes Mellituslu Dapagliflozin veya Empagliflozin Kullanan Çeşitli Hasta Gruplarında Karşılaştırmalı Analiz

Özlem Özbek, Erdal Belen

University of Health Sciences Türkiye, İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Türkiye

Abstract

Objective: Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors such as dapagliflozin and empagliflozin have demonstrated cardioprotective effects, but their impact on early left ventricular function after acute coronary syndrome (ACS) remains unclear. This study aimed to compare the effects of dapagliflozin and empagliflozin on early post-ACS left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to identify predictors of reduced LVEF.

Material and Methods: This retrospective study included 354 patients with T2DM who were hospitalized with an ACS event while on dapagliflozin (n=133) or empagliflozin (n=221) therapy. Demographic, clinical, and echocardiographic data were collected. LVEF was classified as preserved ($\geq 50\%$), mildly reduced (41-49%), or reduced ($\leq 40\%$). Multivariable logistic regression was used to identify independent predictors of reduced LVEF.

Results: Post-ACS LVEF values were similar between the dapagliflozin and empagliflozin groups ($p=0.809$). However, STEMI ($p<0.001$) and immigrant status ($p=0.023$) were independently associated with reduced LVEF ($\leq 40\%$). Among all patients with LVEF $<50\%$, only STEMI remained an independent predictor ($p<0.001$).

Conclusion: Although dapagliflozin and empagliflozin recipients had similar LVEF in the early post-ACS period, it appears that having an immigrant background and suffering from STEMI are risk factors for substantial LVEF decrease in patients with T2DM.

Keywords: Dapagliflozin, empagliflozin, type 2 diabetes mellitus, acute coronary syndrome, left ventricular ejection fraction

Öz

Amaç: Dapagliflozin ve empagliflozin gibi sodyum-glukoz ko-taşıyıcı-2 inhibitörlerinin kardiyoprotektif etkileri bilinmekle birlikte, akut koroner sendrom (AKS) sonrası erken sol ventrikül fonksiyonuna etkileri net değildir. Bu çalışma, tip 2 diyabetes mellituslu (T2DM) hastalarda dapagliflozin ve empagliflozinin AKS sonrası erken dönemde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı ve azalmış LVEF için yordayıcı faktörleri saptamayı amaçlamıştır.

Yöntem ve Gereçler: Bu retrospektif çalışmaya, dapagliflozin (n=133) veya empagliflozin (n=221) tedavisi almakta iken AKS nedeniyle hastaneye yatırılan toplam 354 T2DM hastası dahil edilmiştir. Demografik, klinik ve ekokardiyografik veriler değerlendirildi. LVEF; korunmuş ($\geq 50\%$), hafif azalmış (%41-49) ve azalmış (≤ 40) olarak sınıflandırıldı. Azalmış LVEF ile ilişkili bağımsız faktörleri belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı.



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Özlem Özbek, MD, University of Health Sciences Türkiye, İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Türkiye

E-mail: drozle@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7712-6504

Received/Geliş Tarihi: 13.11.2025 **Accepted/Kabul Tarihi:** 05.12.2025 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 30.04.2026

Cite this article as/Atf: Özbek Ö, Belen E. Early left ventricular function following ACS events in a diverse group of patients receiving dapagliflozin or empagliflozin for type 2 diabetes mellitus. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):5-13



Copyright © 2026 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of the Cardiovascular Academy Society. This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

Bulgular: AKS sonrası LVEF değerleri dapagliflozin ve empagliflozin grupları arasında benzerdi ($p=0,809$). Bununla birlikte STEMI ($p<0,001$) ve göçmen olma durumu ($p=0,023$) azalmış LVEF (≤ 40) ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. LVEF <50 olan tüm hastalar arasında ise yalnızca STEMI bağımsız bir yordayıcı olarak kaldı ($p<0,001$).

Sonuç: Dapagliflozin ve empagliflozin kullanan hastaların AKS sonrası erken dönemdeki LVEF değerleri benzer olsa da, T2DM hastalarında göçmen kökenli olmanın ve STEMI geçirmiş olmanın LVEF'de belirgin düşüş için risk faktörleri olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dapagliflozin, empagliflozin, tip 2 diyabetes mellitus, akut koroner sendrom, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

INTRODUCTION

Acute coronary syndrome (ACS) is a broad spectrum of clinical conditions caused by sudden occlusion or severe narrowing of the coronary arteries, leading to myocardial ischemia (1,2). This leading cause of mortality is classified into three: ST-elevation myocardial infarction (STEMI), non-STEMI (NSTEMI), and unstable angina pectoris (USAP) (1,3). Heart failure (HF), which can be described as insufficient cardiac pumping function, is a major clinical concern in patients with ACS that occurs in approximately 10-20% of post-ACS patients (4). Post-ACS HF is closely associated with left ventricular dysfunction following MI, leading not only to a significant decline in quality of life but also to increased mortality (5,6). One of the most frequently used parameters in HF assessment is the left ventricular ejection fraction (LVEF), which is the ratio of blood ejected from the ventricle volume with each systole (5,6). Low LVEF is directly correlated with poor long-term prognosis (6), and therefore, post-ACS LVEF monitoring has become an essential component of clinical management.

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiovascular disease are two conditions that are closely associated with quality of life and have synergetic impacts on prognosis. In recent years, the cardioprotective effects of novel antidiabetic agents have been studied to a great extent, with particularly strong benefits observed in recipients of sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors (such as dapagliflozin and empagliflozin) (7-9). These medications prevent hyperglycemia by reducing renal glucose reabsorption while also exerting diuresis and improving myocardial energy metabolism (10-12). SGLT-2 inhibitors have been demonstrated to reduce hospitalization rates and cardiovascular events in patients with HF (13-15). However, their effects on LVEF in the acute post-ACS phase remain insufficiently studied.

This study aims to retrospectively evaluate T2DM patients receiving dapagliflozin and empagliflozin in terms of LVEF during the acute post-ACS period, and to also compare these two medications in this respect. This evaluation could provide novel insights into the acute-phase utility of SGLT-2 inhibitors, which may generate new data contributing to the limited body of research in this field.

MATERIAL AND METHODS

Study Design and Participants

This was a retrospective evaluation of a T2DM cohort (≥ 18 years of age), conducted at University of Health Sciences Türkiye, İstanbul Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye between January 2021 and December 2022. The study was approved by the Ethics Committee of University of Health Sciences Türkiye, İstanbul Haseki Training and Research Hospital (decision no: 56-2024, date: 01.08.2024). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and relevant ethical guidelines for medical research involving human subjects. All subjects with T2DM who were receiving dapagliflozin or empagliflozin treatment were reviewed to examine hospitalization due to an ACS event. Eligible patients had to have been using dapagliflozin (10 mg/day) or empagliflozin (10 mg/day) as monotherapy for at least one year. Subjects were excluded if they had a diagnosis of pancreatic disease, liver failure, or acute infection. Exclusion criteria further included patients who could not be followed up or treated due to treatment refusal, those using antidiabetic medications other than dapagliflozin or empagliflozin, those receiving insulin therapy, and those using dapagliflozin or empagliflozin irregularly or at doses other than the standard 10 mg/day.

Data Collection

Patient data, including age, sex, migration status, anthropometric measurements (body mass index), smoking status, previous comorbidities, type of ACS event, post-event LVEF levels, and mortality status, were obtained from the hospital's electronic records.

Smoking status was categorized as follows: non-smokers: individuals who had never smoked or had smoked fewer than 100 cigarettes in their lifetime; ex-smokers: individuals who had smoked more than 100 cigarettes in their lifetime but had quit for at least six months; passive smokers: individuals who did not smoke but were regularly exposed to secondhand smoke; active smokers: individuals who regularly smoked cigarettes or other tobacco products (16). Immigrant status was defined as individuals who were born outside of Türkiye and had relocated

to Türkiye, regardless of legal residency status or duration of residence. This information was obtained from the hospital's demographic registration system.

Pre-event LVEF values were not available for the majority of patients due to the retrospective nature of the study and lack of routine echocardiographic assessments prior to the index ACS event. Therefore, changes in LVEF from baseline could not be evaluated.

Diagnosis, Classification and Outcomes

ACS diagnosis was established based on clinical symptoms, electrocardiographic findings, and cardiac biomarker levels. Patients were classified into the three ACS subtypes (USAP, NSTEMI, or STEMI) based on the American College of Cardiology (ACC) guidelines (1). Left ventricular function was assessed by LVEF measurements performed with echocardiography within the first week of hospitalization.

The primary outcome of the study was LVEF. According to the 2022 AHA/ACC/HFSA guidelines (4), patients were categorized based on their LVEF values as follows: preserved LVEF ($\geq 50\%$): normal or minimally impaired systolic function; mildly reduced LVEF (41-49%): mild systolic dysfunction with some impairment in cardiac output; reduced LVEF ($\leq 40\%$): moderate to severe systolic dysfunction, often associated with an increased risk of adverse cardiovascular events. Patients were also grouped based on their treatment with either dapagliflozin or empagliflozin.

Statistical Analysis

All statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). A p-value of <0.05 was considered statistically significant. The normality of data distribution was assessed using histograms and Q-Q plots. Descriptive statistics were presented as mean \pm standard deviation for normally distributed continuous variables,

median (25th-75th percentile) for non-normally distributed continuous variables, and frequency (percentage) for categorical variables. Comparisons between groups were performed using the Student's t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables, depending on the normality of the distribution. Categorical variables were analyzed using the chi-square test or Fisher's exact test. Logistic regression analysis was performed to assess associations between variables and LVEF. All variables were initially analyzed using univariable logistic regression, and statistically significant variables were subsequently included in a multivariable logistic regression model.

RESULTS

A total of 354 patients were included in the study, with 221 (62.43%) in the empagliflozin group and 133 (37.57%) in the dapagliflozin group. The mean age of all participants was 57.79 ± 9.90 years, and 255 (72.03%) were male. There were no significant differences between the dapagliflozin and empagliflozin groups in terms of age ($p=0.323$) and sex ($p=0.096$). The prevalence of renal disease was significantly higher in the dapagliflozin group ($p=0.018$). Additionally, the percentage of NSTEMI patients was higher in the dapagliflozin group, while the empagliflozin group had a significantly higher percentage of STEMI patients ($p=0.045$). No significant differences were observed between the groups regarding LVEF ($p=0.809$) and mortality ($p=0.095$) (Table 1).

Multivariable logistic regression analysis revealed that being an immigrant [odds ratio (OR): 4.037, 95% confidence interval (CI): 1.211-13.452, $p=0.023$] and having suffered from STEMI (OR: 2.673, 95% CI: 1.580-4.521, $p<0.001$) were independently associated with reduced LVEF ($\leq 40\%$) (Table 2). When analyzed for mildly reduced or reduced LVEF (by pooling all patients with $<50\%$ LVEF), the only independent factor was STEMI (OR: 2.625, 95% CI: 1.694-4.068, $p<0.001$) (Table 3).

Table 1. Summary of patients' characteristics with regard to SGLT-2 inhibitor

	SGLT-2 inhibitor			p
	Total (n=354)	Dapagliflozin (n=133)	Empagliflozin (n=221)	
Age	57.79 ± 9.90	58.46 ± 9.90	57.38 ± 9.89	0.323 [†]
Sex				
Female	99 (27.97%)	44 (33.08%)	55 (24.89%)	0.096 [§]
Male	255 (72.03%)	89 (66.92%)	166 (75.11%)	
Immigrant	12 (3.39%)	5 (3.76%)	7 (3.17%)	0.769 [#]
Body mass index, kg/m ²	29.91 ± 4.43	30.06 ± 4.54	29.82 ± 4.37	0.629 [†]

Table 1. Continued

	SGLT-2 inhibitor			p
	Total (n=354)	Dapagliflozin (n=133)	Empagliflozin (n=221)	
Smoking				
Non-smoker	87 (24.65%)	42 (31.82%)	45 (20.36%)	0.083 [§]
Ex-smoker	72 (20.40%)	22 (16.67%)	50 (22.62%)	
Passive smoker	30 (8.50%)	9 (6.82%)	21 (9.50%)	
Active smoker	164 (46.46%)	59 (44.70%)	105 (47.51%)	
Previous comorbidities				
Hypertension	220 (62.15%)	90 (67.67%)	130 (58.82%)	0.097 [§]
Hyperlipidemia	291 (82.20%)	112 (84.21%)	179 (81.00%)	0.534 [§]
COPD	25 (7.06%)	8 (6.02%)	17 (7.69%)	0.702 [§]
Coronary artery disease	112 (31.64%)	43 (32.33%)	69 (31.22%)	0.828 [§]
CABG	20 (5.65%)	10 (7.52%)	10 (4.52%)	0.345 [§]
Peripheral artery disease	24 (6.78%)	10 (7.52%)	14 (6.33%)	0.833 [§]
Cerebrovascular disease	13 (3.67%)	4 (3.01%)	9 (4.07%)	0.773 [#]
Pulmonary embolism	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	N/A
Deep vein thrombosis	1 (0.28%)	1 (0.75%)	0 (0.00%)	0.376 [#]
Renal diseases	16 (4.52%)	11 (8.27%)	5 (2.26%)	0.018[§]
Tyroid diseases	30 (8.47%)	10 (7.52%)	20 (9.05%)	0.761 [§]
Malignancy	7 (1.98%)	3 (2.26%)	4 (1.81%)	1.000 [#]
Type of event				
USAP	29 (8.19%)	11 (8.27%)	18 (8.14%)	0.045[§]
NSTEMI	147 (41.53%)	66 (49.62%)	81 (36.65%)*	
STEMI	178 (50.28%)	56 (42.11%)	122 (55.20%)*	
LVEF	50 (43-60)	50 (40-60)	50 (45-60)	0.426 [‡]
Reduced ($\leq 40\%$)	84 (23.73%)	34 (25.56%)	50 (22.62%)	0.809 [§]
Mildly reduced (41-49%)	67 (18.93%)	24 (18.05%)	43 (19.46%)	
Preserved ($\geq 50\%$)	203 (57.34%)	75 (56.39%)	128 (57.92%)	
Mortality	25 (7.06%)	5 (3.76%)	20 (9.05%)	0.095 [§]

Descriptive statistics are presented using mean \pm standard deviation for normally distributed continuous variables, median (25th-75th percentile) for non-normally distributed continuous variables and frequency (percentage) for categorical variables. Statistically significant p-values are shown in bold, †: Student's t-test, ‡: Mann Whitney U test, §: Chi-square test, #: Fisher's exact test, *: Statistically significant category for the variables with three or more categories. N/A: Non-applicable, CABG: Coronary artery bypass grafting, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, LVEF: Left ventricular ejection fraction, NSTEMI: Non-ST-elevation myocardial infarction, SGLT-2: Sodium-glucose co-transporter-2, STEMI: ST-elevation myocardial infarction, USAP: Unstable angina pectoris

Table 2. Associations between variables and reduced LVEF ($\leq 40\%$), logistic regression analysis results

	Univariable		Multivariable	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Age	0.994 (0.970-1.019)	0.629	4.037 (1.211-13.452)	0.023
Sex, male	1.571 (0.878- 2.814)	0.128		
Immigrant	4.818 (1.487-15.607)	0.009		

Table 2. Continued

	Univariable		Multivariable	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Body mass index, kg/m ²	1.001 (0.947-1.059)	0.964		
Smoking, active smoker	1.063 (0.651-1.736)	0.807		
Previous comorbidities				
Hypertension	0.924 (0.559-1.527)	0.757		
Hyperlipidemia	0.995 (0.525-1.885)	0.987		
COPD	0.593 (0.198-1.778)	0.351		
Coronary artery disease	1.365 (0.816-2.282)	0.236		
CABG	0.794 (0.258-2.443)	0.687		
Peripheral artery disease	1.671 (0.689-4.055)	0.256		
Cerebrovascular disease	1.450 (0.435-4.834)	0.545		
Deep vein thrombosis	0.000 (0.000-N/A)	1.000		
Renal diseases	2.636 (0.951-7.310)	0.062		
Tyroid diseases	1.187 (0.508-2.774)	0.693		
Malignancy	1.293 (0.246-6.788)	0.762		
Type of event, STEMI	2.788 (1.656-4.696)	<0.001	2.673 (1.580-4.521)	<0.001
SGLT-2 inhibitor, empagliflozin	0.851 (0.516-1.405)	0.529		
Nagelkerke R ²	-		0.087	

CABG: Coronary artery bypass grafting, CI: Confidence interval, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, LVEF: Left ventricular ejection fraction, N/A: Non-applicable, OR: Odds ratio, SGLT-2: Sodium-glucose co-transporter-2, STEMI: ST-elevation myocardial infarction

Table 3. Associations between variables and reduced or mildly reduced LVEF (<50%), logistic regression analysis results

	Univariable		Multivariable	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Age	0.996 (0.975-1.018)	0.744		
Sex, male	1.526 (0.944-2.466)	0.084		
Immigrant	4.225 (1.124-15.884)	0.033	3.509 (0.908-13.563)	0.069
Body mass index, kg/m ²	1.033 (0.984-1.084)	0.188		
Smoking, active smoker	0.948 (0.621-1.447)	0.804		
Previous comorbidities				
Hypertension	1.008 (0.653-1.556)	0.972		
Hyperlipidemia	0.915 (0.529-1.584)	0.752		
COPD	1.061 (0.467-2.407)	0.888		
Coronary artery disease	1.068 (0.679-1.678)	0.777		
CABG	0.890 (0.355-2.235)	0.805		
Peripheral artery disease	1.148 (0.500-2.639)	0.745		
Cerebrovascular disease	1.159 (0.381-3.520)	0.795		
Deep vein thrombosis	0.000 (0.000-N/A)	1.000		
Renal diseases	1.775 (0.646-4.878)	0.266		
Tyroid diseases	0.887 (0.414-1.903)	0.759		
Malignancy	1.814 (0.400-8.228)	0.440		
Type of event, STEMI	2.706 (1.750-4.182)	<0.001	2.625 (1.694-4.068)	<0.001
SGLT-2 inhibitor, empagliflozin	0.940 (0.608-1.451)	0.778		
Nagelkerke R ²	-		0.090	

CABG: Coronary artery bypass grafting, CI: Confidence interval, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, LVEF: Left ventricular ejection fraction, N/A: Non-applicable, OR: Odds ratio, SGLT-2: Sodium-glucose co-transporter-2, STEMI: ST-elevation myocardial infarction

DISCUSSION

This study primarily aimed to compare the early post-event effects of empagliflozin and dapagliflozin on LVEF in patients diagnosed with ACS who had underlying T2DM. As a secondary objective, other factors influencing early post-event LVEF were investigated. The results indicated no significant difference between dapagliflozin and empagliflozin regarding their effects on early post-event LVEF. However, it should be noted that there was a statistically significant imbalance in STEMI prevalence between the two groups ($p=0.045$), with more STEMI cases in the empagliflozin group. Given that STEMI is an independent predictor of reduced LVEF in our regression analysis, this imbalance may have influenced the comparison between the two drugs, although the overall LVEF values remained similar between groups. Independent risk factors affecting early post-event LVEF were identified as being an immigrant and experiencing STEMI. Although STEMI is a foreseeable risk factor, it appears that being an immigrant could cause adverse outcomes regarding cardiac function. This impact might be associated with various patient-, healthcare- and policy-related factors in this subgroup of patients, including problems faced in accessing healthcare and language-related difficulties.

Post-ACS left ventricular remodeling and neurohormonal activation can lead to impaired ventricular function (17). The restrictive mitral filling pattern, detected in approximately 20% of ACS patients, is an indicator of severe diastolic dysfunction and serves as an independent risk factor for both HF and mortality (18). It has been established that T2DM patients have a higher risk of developing HF and left ventricular diastolic dysfunction post-ACS compared to non-diabetic individuals (5). The early-onset and frequently observed left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in T2DM patients increase the risk of both reduced and preserved LVEF HF (19). Therefore, therapeutic approaches that can prevent adverse ventricular remodeling are of great importance in improving clinical outcomes (17). Echocardiographic studies conducted in stable T2DM patients have shown that SGLT-2 inhibitors may reduce left ventricular mass and improve diastolic function (20,21). However, to the best of our knowledge, no studies have yet been published examining the early post-ACS effects of SGLT-2 inhibitors on left ventricular function. Additionally, studies comparing the cardiac effects of empagliflozin and dapagliflozin remain limited. In the present study, a comparison between these two SGLT-2 inhibitors revealed no significant difference in their effects on early post-ACS LVEF.

The EMPA-REG OUTCOME, Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study Program, and DECLARE-TIMI 58 trials have demonstrated that SGLT-2 inhibitors significantly reduce hospitalizations due to HF in T2DM patients with high

cardiovascular risk (13-15). The dapagliflozin and prevention of adverse-outcomes in HF trial further reported that dapagliflozin reduces HF progression and cardiovascular mortality in patients with reduced LVEF HF, regardless of diabetes status (22). A study investigating mortality and hospitalization rates in preserved LVEF HF patients treated with empagliflozin or dapagliflozin found that empagliflozin yielded significantly better composite outcomes in patients who had not been hospitalized for HF in the preceding 12 months (23). Lan et al. (19) examined the early effects of empagliflozin on left ventricular function in T2DM patients with ACS, reporting reductions in left ventricular mass index, improvements in mitral valve E-wave velocity and E/e' ratio, and a decrease in left atrial volume index. These findings suggest some superiority for empagliflozin in terms of left ventricular remodeling and diastolic function post-ACS (19). Similarly, Verma et al. (20) and Matsutani et al. (21) demonstrated that empagliflozin and canagliflozin reduced left ventricular mass index and improved diastolic function in T2DM patients with cardiovascular risk factors. Studies by Soga et al. (24) and Tanaka et al. (25) showed that dapagliflozin improved left ventricular global longitudinal strain, reduced left ventricular mass index, and positively affected diastolic function. However, Tochiya et al. (26) found no significant improvement in left ventricular function with tofogliflozin. The SUGAR-DM-HF trial examined the cardiac effects of empagliflozin in patients with HF with LVEF $\leq 40\%$, showing significant reductions in left ventricular volume indices and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, although no significant changes were observed in left ventricular global longitudinal strain or cardiac magnetic resonance imaging parameters (27). The empagliflozin in acute myocardial infarction (EMPACT-MI) trial investigated the effect of empagliflozin on HF risk in patients with newly developed LVEF $< 45\%$ and/or congestion following acute MI. Findings indicated that empagliflozin reduced HF hospitalizations independent of LVEF levels and congestion status (6). A recent study evaluated dapagliflozin in early post-MI HF, showing significant improvements in NT-proBNP, heart rate variability parameters, and echocardiographic indices (28). A meta-analysis of randomized controlled trials (RCT) including 11,253 patients found that early initiation of SGLT-2 inhibitors significantly reduced HF hospitalizations, but the effect shown in this meta-analysis appeared to be primarily driven by the results of the EMPACT-MI study (29). Additionally, an RCT in non-diabetic patients with anterior STEMI and LVEF $< 50\%$ reported a greater reduction in NT-proBNP and left ventricular mass index in the dapagliflozin group (2).

SGLT-2 inhibitors are strongly recommended in international guidelines for patients with HF, chronic kidney disease, or cardiovascular disease, and subjects with T2DM who are deemed to have high cardiovascular risk (30,31). Although the exact

mechanism of their beneficial effects on HF remains unclear due to the absence of SGLT-2 receptors in human myocardium, these drugs are thought to improve left ventricular structure and function through hemodynamic and metabolic effects (19). All kinds of ischemia-reperfusion (I/R) injury are associated with inflammatory response and oxidative stress (13,32). A meta-analysis of 224 animals across 16 independent studies found that SGLT-2 inhibitors reduced cardiac infarct size by 33%, independent of diabetes status (33). Chronic administration of canagliflozin for four weeks in both diabetic and non-diabetic Zucker rats significantly reduced myocardial infarct size (8). Notably, *ex vivo* application did not have this effect, whereas *in vivo* administration prior to ischemia or during ischemic injury significantly mitigated myocardial damage (34), indicating an underlying mechanism that is indirectly associated with ischemia injury. Potential mechanisms include sodium/hydrogen exchanger (NHE) inhibition and regulation of kinase signaling pathways, with canagliflozin shown to increase AMPK Thr172 phosphorylation in the myocardium (35). Dapagliflozin has demonstrated cardioprotective effects by inhibiting NHE-1, reducing intracellular Na⁺ levels, and suppressing tumor necrosis factor alpha-induced reactive oxygen species (ROS) (10,11). Additionally, reduction of myofibroblast infiltration and collagen deposition have been shown, suggesting antifibrotic properties (11). Similarly, empagliflozin has shown benefits in pre-diabetic and diabetic animal models with myocardial microvascular damage, reducing intracellular Na⁺ and Ca²⁺ levels while inhibiting NHE-1 (12). It also enhances mitochondrial Ca²⁺ levels, signal transducer and activator of transcription 3 phosphorylation, and glucose uptake in cardiomyocytes, while also regulating inflammatory responses and redox signaling (decreased interleukin-6 and inducible nitric oxide synthase expression), which might contribute to cardioprotection (36). Evidence from experimental studies on diabetic rats also appear to suggest mitochondrial protection, overall ROS suppression, and modulation of autophagy (32). Recent studies indicate that empagliflozin normalizes the transcriptomic profile of endothelial cells post-I/R injury, regulating extracellular matrix organization and immune responses (37,38). These findings support the hypothesis that SGLT-2 inhibitors exert direct cardioprotective effects by modulating inflammation and oxidative stress. However, further studies are required to determine the comparative efficacy of different SGLT-2 inhibitors in this context.

The secondary aim of our study was to identify other factors associated with low LVEF following ACS. Our findings show that being an immigrant and STEMI are significantly associated with low LVEF in the early post-ACS period, indicating that these groups are at high risk for cardiac dysfunction after ACS. STEMI, can cause severe myocardial damage, leading to a

significant decrease in LVEF, and is a widely recognized factor of poor outcome (3). Previous studies have also shown that the development of HF is strongly associated with factors such as high pulmonary artery pressure, elevated cardiac enzyme levels, advanced age, female sex, diabetes, hypertension, angina, and a history of coronary artery disease with low LVEF (39,40). However, our study suggests that being an immigrant may also be an independent risk factor, which is a unique result that warrants population-wide studies to examine the factors involved in this negative outcome. Our study emphasizes the need for close monitoring of these patients. It is crucial to re-iterate that immigrants may be more vulnerable to cardiovascular diseases due to limited access to healthcare, lower socioeconomic status, and different dietary or lifestyle habits. Based on our data, it would be feasible to suggest closer monitoring of immigrant patients and perhaps more aggressive treatment, particularly in the early period after ACS.

Study Limitations

To the best of our knowledge, this study makes several unique contributions to the existing literature. First, it provides the first direct head-to-head comparison of dapagliflozin and empagliflozin effects on early post-ACS LVEF in patients with T2DM. Second, and perhaps most notably, it identifies immigrant status as an independent predictor of reduced LVEF following ACS, a finding not previously reported in the literature. This observation highlights the importance of considering social determinants of health and healthcare access disparities when assessing cardiovascular outcomes in diverse patient populations. However, there are some limitations. The retrospective design of the study makes it difficult to establish a cause-and-effect relationship, while the single-center nature limits its generalizability. It is also possible that immigrants were less-likely to attend follow-up studies unless they were experiencing poor outcomes. Furthermore, the lack of a control group not using SGLT-2 inhibitors may present a limitation in assessing the positive impact of these drugs, but there are multiple clinical trials on this topic, and therefore, we aimed to perform a comparative analysis between these two SGLT-2 inhibitors. The absence of a non-diabetic patient group means that the results are only applicable to the diabetic population, and the lack of diabetes duration data could have biased results. Pre-event LVEF values were unknown in the great majority of patients: thus, the possible differences in LVEF change from baseline could not be examined.

CONCLUSION

Our study reports that T2DM patients receiving dapagliflozin and empagliflozin had similar LVEF values in the early post-ACS event period, suggesting similar cardioprotective effects in this

population. Being an immigrant and STEMI were identified as independent risk factors for reduced post-event LVEF ($\leq 40\%$). This draws attention to the unique aspect of immigrant status on cardiac outcome among T2DM patients receiving similar treatments, which must be explored in future studies. While SGLT-2 inhibitors are known to have positive effects on ventricular functions post-ACS in both diabetic and non-diabetic patients, more studies are needed to establish their superiority over one another.

*Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of University of Health Sciences Türkiye, İstanbul Haseki Training and Research Hospital (decision no: 56-2024, date: 01.08.2024). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and relevant ethical guidelines for medical research involving human subjects.

Informed Consent: Due to retrospective design of study, it is not necessary and not possible to take informed consent from recruited patients.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ö.Ö., Concept: Ö.Ö., E.B., Design: Ö.Ö., E.B., Data Collection or Processing: Ö.Ö., Analysis or Interpretation: Ö.Ö., E.B., Literature Search: Ö.Ö., E.B., Writing: Ö.Ö., E.B.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

- Mihajlović D, Maksimović ŽM, Dojčinović B, Banjac N. Acute coronary syndrome (STEMI, NSTEMI and unstable angina pectoris) and risk factors, similarities and differences. *Scr Med (Brno)*. 2020;51(4):252-260.
- Dayem KA, Younis O, Zarif B, Attia S, AbdelSalam A. Impact of dapagliflozin on cardiac function following anterior myocardial infarction in non-diabetic patients - DACAMI (a randomized controlled clinical trial). *Int J Cardiol*. 2023;379:9-14.
- Akbar H, Foth C, Kahloon RA, Mountfort S. Acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. Erratum in: *Circulation*. 2022;145(18):e1033.
- Aronson D, Musallam A, Lessick J, Dabbah S, Carasso S, Hammerman H, et al. Impact of diastolic dysfunction on the development of heart failure in diabetic patients after acute myocardial infarction. *Circ Heart Fail*. 2010;3(1):125-131.
- Udell JA, Petrie MC, Jones WS, Anker SD, Harrington J, Mattheus M, et al. Left ventricular function, congestion, and effect of empagliflozin on heart failure risk after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(23):2233-2246.
- Jespersen NR, Lassen T, Hjortbak MV, Stottrup NB, Botker HE. Sodium glucose transporter 2 (SGLT2) inhibition does not protect the myocardium from acute ischemic reperfusion injury but modulates post-ischemic mitochondrial function. *Cardiovasc Pharmacol Open Access*. 2017;6:2-3.
- Lim VG, Bell RM, Arjun S, Kolatsi-Joannou M, Long DA, Yellon DM. SGLT2 inhibitor, canagliflozin, attenuates myocardial infarction in the diabetic and nondiabetic heart. *JACC Basic Transl Sci*. 2019;4(1):15-26.
- Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med*. 2022;28(3):568-574.
- Uthman L, Baartscheer A, Bleijlevens B, Schumacher CA, Fiolet JWT, Koeman A, et al. Class effects of SGLT2 inhibitors in mouse cardiomyocytes and hearts: inhibition of Na(+)/H(+) exchanger, lowering of cytosolic Na(+) and vasodilation. *Diabetologia*. 2018;61(3):722-726.
- Lee TM, Chang NC, Lin SZ. Dapagliflozin, a selective SGLT2 inhibitor, attenuated cardiac fibrosis by regulating the macrophage polarization via STAT3 signaling in infarcted rat hearts. *Free Radic Biol Med*. 2017;104:298-310.
- Han JH, Oh TJ, Lee G, Maeng HJ, Lee DH, Kim KM, et al. The beneficial effects of empagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on atherosclerosis in ApoE (-/-) mice fed a western diet. *Diabetologia*. 2017;60(2):364-376.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-657.
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-357.
- Zinman B, Lachin JM, Inzucchi SE. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128.
- Sohn S, Savova GK. Mayo clinic smoking status classification system: extensions and improvements. *AMIA Annu Symp Proc*. 2009;2009:619-623.
- Bhatt AS, Ambrosy AP, Velazquez EJ. Adverse remodeling and reverse remodeling after myocardial infarction. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(8):71.
- Meta-Analysis Research Group in Echocardiography (MeRGE) AMI Collaborators; Møller JE, Whalley GA, Dini FL, Doughty RN, Gamble GD, et al. Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group

- in Echocardiography acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117(20):2591-2598.
19. Lan NSR, Yeap BB, Fegan PG, Green G, Rankin JM, Dwivedi G. Empagliflozin and left ventricular diastolic function following an acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(2):517-527.
 20. Verma S, Garg A, Yan AT, Gupta AK, Al-Omran M, Sabongui A, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass and diastolic function in individuals with diabetes: an important clue to the EMPA-REG OUTCOME trial? *Diabetes Care*. 2016;39(12):e212-e213.
 21. Matsutani D, Sakamoto M, Kayama Y, Takeda N, Horiuchi R, Utsunomiya K. Effect of canagliflozin on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):73.
 22. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
 23. Tam JCW, Cheng FWT, So AIY. Mortality and hospitalization rate of heart failure patients with preserved ejection fraction treated with dapagliflozin vs. empagliflozin. *R Clin Pharm*. 2023;1(2):127-136.
 24. Soga F, Tanaka H, Tatsumi K, Mochizuki Y, Sano H, Toki H, et al. Impact of dapagliflozin on left ventricular diastolic function of patients with type 2 diabetic mellitus with chronic heart failure. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):132.
 25. Tanaka H, Soga F, Tatsumi K, Mochizuki Y, Sano H, Toki H, et al. Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):6.
 26. Tochiya M, Makino H, Tamanaha T, Matsuo M, Hishida A, Koezuka R, et al. Effect of tofogliflozin on cardiac and vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes and heart diseases: a pilot study. *J Diabetes Investig*. 2020;11(2):400-404.
 27. Lee MMY, Brooksbank KJM, Wetherall K, Mangion K, Roditi G, Campbell RT, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular volumes in patients with type 2 diabetes, or prediabetes, and heart failure with reduced ejection fraction (SUGAR-DM-HF). *Circulation*. 2021;143(6):516-525.
 28. Zhou L, Niu M, Chen W, Hu Q, Chen Y, Geng X, et al. Effects of dapagliflozin on heart rate variability, cardiac function, and short-term prognosis in early-onset post-myocardial infarction heart failure. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1490316.
 29. Laborante R, Savarese G, Patti G, D'Amario D. Safety and efficacy of early initiation of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors after an acute coronary syndrome event: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024;10(7):646-648.
 30. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2020;43(2):487-493.
 31. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323.
 32. Mizuno M, Kuno A, Yano T, Miki T, Oshima H, Sato T, et al. Empagliflozin normalizes the size and number of mitochondria and prevents reduction in mitochondrial size after myocardial infarction in diabetic hearts. *Physiol Rep*. 2018;6(12):e13741.
 33. Sayour AA, Celeng C, Oláh A, Ruppert M, Merkely B, Radovits T. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors reduce myocardial infarct size in preclinical animal models of myocardial ischaemia-reperfusion injury: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2021;64(4):737-748.
 34. Baker HE, Kiel AM, Luebbe ST, Simon BR, Earl CC, Regmi A, et al. Inhibition of sodium-glucose cotransporter-2 preserves cardiac function during regional myocardial ischemia independent of alterations in myocardial substrate utilization. *Basic Res Cardiol*. 2019;114(3):25.
 35. Sayour AA, Korkmaz-Icöz S, Loganathan S, Ruppert M, Sayour VN, Oláh A, et al. Acute canagliflozin treatment protects against *in vivo* myocardial ischemia-reperfusion injury in non-diabetic male rats and enhances endothelium-dependent vasorelaxation. *J Transl Med*. 2019;17(1):127.
 36. Andreadou I, Efentakis P, Balafas E, Togliatto G, Davos CH, Varela A, et al. Empagliflozin limits myocardial infarction *in vivo* and cell death *in vitro*: role of STAT3, mitochondria, and redox aspects. *Front Physiol*. 2017;8:1077.
 37. Nikolaou PE, Efentakis P, Abu Qourah F, Femminò S, Makridakis M, Kanaki Z, et al. Chronic empagliflozin treatment reduces myocardial infarct size in nondiabetic mice through STAT-3-mediated protection on microvascular endothelial cells and reduction of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2021;34(7):551-571.
 38. Nikolaou P, Mylonas N, Miliotis M, Kostopoulos I, Georgoulis A, Oroglogas N, et al. Empagliflozin restores the deregulated cardiac endothelial cell transcriptome *in vivo* upon myocardial ischemia reperfusion injury and reduces the infiltration of immune cells. *Eur Heart J*. 2023;44(Suppl 2):ehad655.
 39. Kearney A, Alkhalil M, Jones J, Donnelly M, Macelhatton D, Dixon L. 49 predictors and prognostic role of left ventricular ejection fraction recovery after st elevation myocardial infarction. *Heart*. 2019;105:A38-A39.
 40. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *Eur Heart J*. 2022;43(27):2549-2561.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2026.65365
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):14-19

Konjenital Kalp Hastalıklı Çocuklarda Pulmoner Arter Basıncı ve Şant Yükünün Lezyon Tipi, Cinsiyet ve Yaş İle İlişkisi: İki Merkezli Retrospektif Çalışma

Relationship of Pulmonary Artery Pressure and Shunt Burden With Lesion Type, Sex, and Age in Children with Congenital Heart Disease: A Two-center Retrospective Study

● Saadet Aydın¹, ● Özlem Bayram²

¹Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, konjenital kalp hastalığı bulunan çocuklarda pulmoner arter basıncı ve Qp/Qs oranının lezyon tipine, cinsiyete ve yaşa göre dağılımının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: İki merkezde izlenen konjenital kalp hastalıklı çocukların verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya toplam 179 hasta dahil edildi. Demografik özellikler, tanı dağılımı, ekokardiyografik hemodinamik parametreler ve laboratuvar verileri kaydedildi. Cinsiyetler arası karşılaştırmalar ve tanı gruplarına göre hemodinamik farklılıklar analiz edildi. Değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 68,1±54,6 ay idi; 107'si (%59,8) kız, 72'si (%40,2) erkekti. En sık tanılar sekundum atriyal septal defekt (ASD) (%35,8), müsküler ventriküler septal defekt (VSD) (%15,1), patent duktus arteriozus (PDA) (%14,5) ve daha önce kapatılmış/opere VSD öyküsü (%29,6) idi. Erkek hastalarda ortalama pulmoner arter basıncı 24,2±12,1 mmHg, kız hastalarda 21,6±11,7 mmHg (p=0,214); sistolik pulmoner arter basıncı erkeklerde 36,5±19,8 mmHg, kızlarda 30,4±16,9 mmHg (p=0,04); diyastolik pulmoner arter basıncı erkeklerde 16,5±10,4 mmHg, kızlarda 13,7±8,1 mmHg (p=0,125) idi. Qp/Qs oranı erkeklerde 1,9±0,8, kızlarda 2,1±1,3 (p=0,520) olarak bulundu. Tanıya göre ortalama pulmoner arter basıncı ASD'de 18,2±4,3 mmHg, VSD'de 28,1±13,7 mmHg, PDA'da 22,1±10,4 mmHg ve kapatılmış/opere VSD'de 25,8±15,7 mmHg idi. Qp/Qs oranları sırasıyla 2,1±1,1, 2,2±1,1, 1,8±1,2 ve 1,9±0,9 olarak saptandı. Gruplar arasında Qp/Qs açısından anlamlı fark yoktu (p=0,113), ancak ortalama pulmoner arter basıncı açısından anlamlı fark vardı (p=0,007). En yüksek ortalama pulmoner arter basıncı VSD ve kapatılmış/opere VSD grubunda, en düşük ise ASD grubunda izlendi. Spearman korelasyon analizinde yaş ile boy (r=0,616, p<0,001), vücut ağırlığı (r=0,914, p<0,001), hemoglobin (r=0,454, p<0,001), Qp (r=0,383, p<0,001) ve Qs (r=0,701, p<0,001) arasında pozitif; lenfosit sayısı (r=-0,720, p<0,001) ve sistolik pulmoner arter basıncı (r=-0,325, p<0,001) arasında negatif korelasyon saptandı. Lenfosit sayısı ile Qs arasında da negatif korelasyon vardı (r=-0,542, p<0,001).

Sonuç: Konjenital kalp hastalıklı çocuklarda pulmoner arter basıncı lezyon tipine göre farklılık göstermektedir. Benzer Qp/Qs düzeylerine rağmen VSD ve kapatılmış/opere VSD gruplarında ortalama pulmoner arter basıncının daha yüksek olması, pulmoner vasküler etkilenmenin yalnızca şant miktarıyla açıklanamayacağını düşündürmektedir. Bu bulgular, lezyon tipine özgü hemodinamik yüklenmenin çocukluk çağındaki pulmoner vasküler yanıt üzerinde belirleyici olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital kalp hastalığı, pulmoner hipertansiyon, çocuk, ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt, patent duktus arteriozus



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Saadet Aydın, Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: dr.saadetaydin@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0817-1026

Geliş Tarihi/Received: 25.03.2026 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.04.2026 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 30.04.2026

Atıf/Cite this article as: Aydın S, Bayram Ö. Relationship of pulmonary artery pressure and shunt burden with lesion type, sex, and age in children with congenital heart disease: a two-center retrospective study. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):14-19



Copyright © 2026 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Abstract

Objective: This study aimed to evaluate the distribution of pulmonary artery pressure and Qp/Qs ratio according to lesion type, sex, and age in children with congenital heart disease.

Material and Methods: Data from children with congenital heart disease followed at two centers were retrospectively reviewed. A total of 179 patients were included. Demographic characteristics, diagnostic distribution, echocardiographic hemodynamic parameters, and laboratory findings were recorded. Hemodynamic differences according to sex and diagnosis were analyzed, and correlations between variables were assessed using Spearman correlation analysis.

Results: The mean age was 68.1±54.6 months; 107 patients (59.8%) were girls and 72 (40.2%) were boys. The most frequent diagnoses were secundum atrial septal defect (ASD) (35.8%), muscular ventricular septal defect (VSD) (15.1%), patent ductus arteriosus (PDA) (14.5%), and previously closed/repai red VSD (29.6%). Mean pulmonary artery pressure was 24.2±12.1 mmHg in boys and 21.6±11.7 mmHg in girls (p=0.214). Systolic pulmonary artery pressure was higher in boys than in girls (36.5±19.8 vs. 30.4±16.9 mmHg, p=0.04), whereas diastolic pulmonary artery pressure (16.5±10.4 vs. 13.7±8.1 mmHg, p=0.125) and Qp/Qs ratio (1.9±0.8 vs. 2.1±1.3, p=0.520) did not differ significantly. According to diagnosis, mean pulmonary artery pressure was 18.2±4.3 mmHg in ASD, 28.1±13.7 mmHg in VSD, 22.1±10.4 mmHg in PDA, and 25.8±15.7 mmHg in previously closed/repai red VSD patients. Corresponding Qp/Qs ratios were 2.1±1.1, 2.2±1.1, 1.8±1.2, and 1.9±0.9, respectively. While Qp/Qs did not differ significantly across diagnostic groups (p=0.113), mean pulmonary artery pressure did (p=0.007), being highest in VSD and previously closed/repai red VSD and lowest in ASD. Spearman analysis showed positive correlations of age with height (r=0.616, p<0.001), body weight (r=0.914, p<0.001), hemoglobin (r=0.454, p<0.001), Qp (r=0.383, p<0.001), and Qs (r=0.701, p<0.001), and negative correlations with lymphocyte count (r=-0.720, p<0.001) and systolic pulmonary artery pressure (r=-0.325, p<0.001). Lymphocyte count was also negatively correlated with Qs (r=-0.542, p<0.001).

Conclusion: Pulmonary artery pressure differs according to lesion type in children with congenital heart disease. The finding of higher mean pulmonary artery pressure in VSD and previously closed/repai red VSD despite similar Qp/Qs ratios suggests that pulmonary vascular involvement cannot be explained solely by shunt magnitude. Lesion-specific hemodynamic burden may play a central role in pulmonary vascular response during childhood.

Keywords: Congenital heart disease, pulmonary hypertension, child, ventricular septal defect, atrial septal defect, patent ductus arteriosus

GİRİŞ

Konjenital kalp hastalıkları çocukluk çağında pulmoner hipertansiyonun en önemli nedenleri arasında yer almakta olup, özellikle soldan sağa şanlı lezyonlarda pulmoner dolaşım üzerindeki kronik hacim ve/veya basınç yükü zaman içinde pulmoner vasküler yeniden yapılanmaya yol açabilmektedir. Çocukluk çağında pulmoner hipertansiyonun değerlendirilmesi erişkinlerden farklı özellikler taşımakta; lezyon tipi, şantın büyüklüğü, tanı yaşı ve düzeltici girişimin zamanlaması klinik seyri belirleyen temel değişkenler arasında bulunmaktadır (1-5).

Atriyal septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD) ve patent duktus arteriozus (PDA) gibi sık görülen şant lezyonlarında pulmoner hemodinamik etkilenmenin derecesi her zaman yalnızca Qp/Qs oranı ile açıklanamayabilir. Özellikle VSD ve PDA gibi lezyonlarda pulmoner vasküler yatağın daha erken ve daha belirgin etkilenebildiği; ASD'de ise pulmoner hipertansiyonun çoğu olguda daha hafif seyirli olduğu bildirilmiştir (5-10). Bunun yanında, defekt kapatılmış olsa dahi bazı hastalarda pulmoner vasküler değişikliklerin tamamen gerilemeyebileceği ve rezidüel hemodinamik etkilenmenin sürebileceği öne sürülmektedir (6,8,11,12).

Bu çalışmada, iki merkezde takip edilen konjenital kalp hastalıklı çocuklarda pulmoner arter basıncı ve Qp/Qs oranının;

cinsiyet, yaş ve lezyon tipine göre dağılımının değerlendirilmesi ve hemodinamik farklılıkların klinik açıdan yorumlanabilir örüntülerinin ortaya konulması amaçlandı.

YÖNTEM VE GEREÇLER**Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu**

Bu çalışma, iki merkezde izlenen konjenital kalp hastalıklı çocuk hastaların verilerinin geriye dönük olarak incelendiği retrospektif bir gözlemsel çalışmadır. Çalışmaya ekokardiyografik olarak konjenital kalp hastalığı tanısı bulunan ve ilgili klinik, laboratuvar ve hemodinamik verilerine ulaşılabilen toplam 179 hasta dahil edildi. Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik onay alınmıştır.

Toplanan Veriler

Hastaların yaş, cinsiyet, tanı dağılımı, ekokardiyografik olarak hesaplanan sistolik pulmoner arter basıncı, diyastolik pulmoner arter basıncı, ortalama pulmoner arter basıncı ve Qp/Qs oranı ile laboratuvar parametreleri kaydedildi. Tanı grupları; sekundum ASD, müsküler VSD, PDA, daha önce kapatılmış/opere VSD, komplet AVSD + pulmoner hipertansiyon ve diğer kompleks/nadir konjenital anomaliler olarak sınıflandırıldı.

Dışlama Ölçütleri

Temel demografik veya hemodinamik verileri eksik olan olgular ile tanısız sınıflamaya uygun olmayan kayıtlar çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında parametrik olmayan dağılım varsayımı altında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Birden fazla tanı grubunun karşılaştırılmasında uygun parametrik olmayan çoklu grup testleri uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İki yönlü $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 179 konjenital kalp hastalığı tanılı hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $68,1 \pm 54,6$ ay olup, 107'si (%59,8) kız ve 72'si (%40,2) erkekti. En sık tanılar; sekundum ASD (%35,8), müsküler VSD (%15,1) ve PDA (%14,5) idi. Hastaların %29,6'sında daha önce kapatılmış veya cerrahi olarak düzeltilmiş VSD öyküsü mevcuttu. Daha nadir olarak pulmoner stenoz, Fallot tetralojisi ve kompleks konjenital anomaliler saptandı (Tablo 1).

Cinsiyete göre hemodinamik parametreler değerlendirildiğinde, ortalama pulmoner arter basıncı erkeklerde $24,2 \pm 12,1$ mmHg, kızlarda $21,6 \pm 11,7$ mmHg olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,214$). Sistolik pulmoner arter basıncı erkeklerde daha yüksek saptandı ($36,5 \pm 19,8$ mmHg vs. $30,4 \pm 16,9$ mmHg, $p = 0,04$). Diyastolik pulmoner arter basıncı

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri

Parametre	Değer
Toplam hasta sayısı	179
Yaş (ay)	$68,1 \pm 54,6$
Kız, n (%)	107 (%59,8)
Erkek, n (%)	72 (%40,2)
ASD, n (%)	64 (%35,8)
VSD, n (%)	27 (%15,1)
PDA, n (%)	26 (%14,5)
Opere/kapatılmış VSD, n (%)	53 (%29,6)
Pulmoner stenoz, n (%)	2 (%1,1)
Fallot tetralojisi, n (%)	2 (%1,1)
Kompleks anomaliler, n (%)	4 (%2,2)
AVSD+PH, n (%)	1 (%0,6)

ASD: Atriyal septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriozus, AVSD: Atrioventriküler septal defekt, PH: Pulmoner hipertansiyon

ve Qp/Qs oranı açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 2).

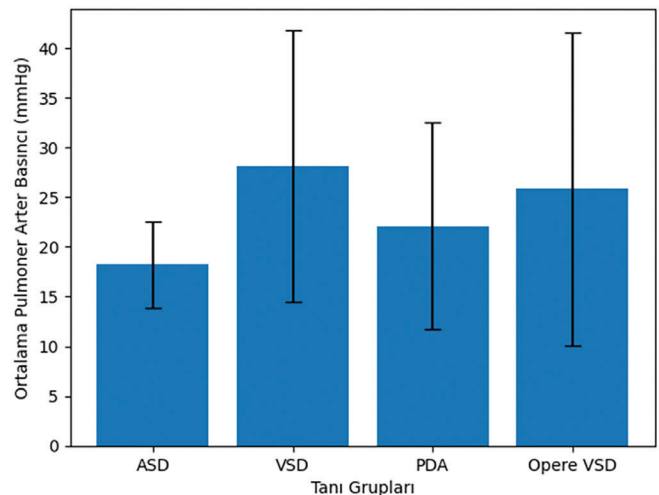
Tanılara göre yapılan analizde, Qp/Qs oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,113$). Buna karşın, ortalama pulmoner arter basıncı tanı gruplarına göre anlamlı farklılık gösterdi ($p = 0,007$). Ortalama pulmoner arter basıncı en yüksek VSD ($28,1 \pm 13,7$ mmHg) ve kapatılmış/opere VSD ($25,8 \pm 15,7$ mmHg) hastalarında, en düşük ise ASD hastalarında ($18,2 \pm 4,3$ mmHg) gözlemlendi. PDA hastalarında bu değerler orta düzeydeydi ($22,1 \pm 10,4$ mmHg). Bu bulgular, benzer şant oranlarına rağmen pulmoner arter basıncının lezyon tipine göre değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır (Tablo 2 ve Şekil 1).

Spearman korelasyon analizinde yaş ile boy ($r = 0,616$, $p < 0,001$), vücut ağırlığı ($r = 0,914$, $p < 0,001$), hemoglobin düzeyi

Tablo 2. Tanıya ve cinsiyete göre hemodinamik parametreler

A) Cinsiyete göre			
Parametre	Erkek	Kız	p
Ortalama PAP (mmHg)	$24,2 \pm 12,1$	$21,6 \pm 11,7$	0,214
Sistolik PAP (mmHg)	$36,5 \pm 19,8$	$30,4 \pm 16,9$	0,04
Diyastolik PAP (mmHg)	$16,5 \pm 10,4$	$13,7 \pm 8,1$	0,125
Qp/Qs	$1,9 \pm 0,8$	$2,1 \pm 1,3$	0,520
B) Tanıya göre			
Tanı	Ortalama PAP (mmHg)	Qp/Qs	
ASD	$18,2 \pm 4,3$	$2,1 \pm 1,1$	
VSD	$28,1 \pm 13,7$	$2,2 \pm 1,1$	
PDA	$22,1 \pm 10,4$	$1,8 \pm 1,2$	
Opere VSD	$25,8 \pm 15,7$	$1,9 \pm 0,9$	

PAP: Pulmoner arter basıncı, ASD: Atriyal septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriozus



Şekil 1. Tanı gruplarına göre ortalama pulmoner arter basıncı
ASD: Atriyal septal defekt, VSD: Ventriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriozus

($r=0,454$, $p<0,001$), Q_p ($r=0,383$, $p<0,001$) ve Q_s ($r=0,701$, $p<0,001$) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar saptandı. Yaş ile lenfosit sayısı ($r=-0,720$, $p<0,001$) ve sistolik pulmoner arter basıncı ($r=-0,325$, $p<0,001$) arasında negatif korelasyon izlendi. Ayrıca lenfosit sayısı ile Q_s arasında da anlamlı negatif korelasyon bulundu ($r=-0,542$, $p<0,001$).

TARTIŞMA

Bu iki merkezli retrospektif çalışmanın başlıca bulguları şunlardır: i) ortalama pulmoner arter basıncı tanı grupları arasında anlamlı olarak farklılık göstermiş, ii) en yüksek değerler VSD ve kapatılmış/opere VSD grubunda, en düşük değerler ASD grubunda izlenmiş, iii) buna karşın Q_p/Q_s oranları tanı grupları arasında benzer bulunmuş, iv) erkek çocuklarda yalnızca sistolik pulmoner arter basıncı daha yüksek saptanmış, ancak ortalama ve diyastolik basınçlar ile Q_p/Q_s oranı açısından fark izlenmemiştir ve v) yaş ile akım parametreleri arasında pozitif, sistolik pulmoner arter basıncı ile negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgular, pulmoner vasküler etkilenmenin yalnızca şant miktarı ile değil, lezyona özgü hemodinamik özelliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çocukluk çağında konjenital kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyonun gelişimi yalnızca şant varlığıyla değil, şantın oluşturduğu hemodinamik yükün niteliğiyle ilişkilidir. Avrupa pediatrik pulmoner vasküler hastalık ağı uzlaşması belgesi ve Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Toraks Derneği kılavuzu, soldan sağa şanlı lezyonlarda pulmoner damar yatağının lezyon tipine bağlı olarak farklı klinik ve hemodinamik paternler geliştirdiğini vurgulamaktadır (1,2). Daha güncel derlemeler ve AHA bilimsel bildirimleri de konjenital kalp hastalığına eşlik eden pulmoner hipertansiyonun belirgin morfolojik ve hemodinamik heterojenite gösterdiğini ortaya koymaktadır (3,4). Bizim çalışmamızda Q_p/Q_s oranlarının benzer olmasına rağmen ortalama pulmoner arter basıncının anlamlı farklı bulunması, bu heterojenitenin klinik bir yansımasıdır ve pulmoner vasküler yüklenmenin yalnızca şant miktarı ile açıklanamayacağını desteklemektedir.

ASD grubunda ortalama pulmoner arter basıncının en düşük bulunması literatürle uyumludur. İzole ASD'li çocuklarda pulmoner hipertansiyon genellikle daha hafif seyretmekte olup, temel patofizyoloji çoğunlukla kronik hacim yükü ile ilişkilidir. Chinawa ve ark. (6) ASD'li çocuklarda pulmoner hipertansiyonun çoğunlukla hafif formda olduğunu ve yaşın önemli bir belirleyici olduğunu bildirmiştir. Daha önceki karşılaştırmalı hemodinamik çalışmalar da ASD'nin VSD ve PDA'ya kıyasla daha düşük pulmoner arter basıncı paternine sahip olduğunu göstermektedir (8). ASD'de baskın mekanizma hacim yükü iken, VSD ve PDA'da pulmoner damar yatağı daha erken dönemde hem yüksek akım hem de basınç yüküne maruz kalmaktadır.

VSD grubunda ortalama pulmoner arter basıncının en yüksek bulunması beklenen bir bulgudur ve bu lezyonun pulmoner vasküler yatak üzerindeki daha agresif etkisini yansıtmaktadır. VSD'de pulmoner dolaşım erken dönemde hem artmış akım hem de basınç yüküne maruz kalmaktadır. Chinawa ve ark. (7) VSD boyutu ile pulmoner hipertansiyon arasında pozitif ilişki olduğunu, yaş ilerledikçe bu etkinin değişebildiğini bildirmiştir. Gheen ve Reeves (9) ise özellikle büyük ve persistan VSD'lerde pulmoner arter basıncı ve direnç artışının belirginleştiğini göstermiştir. Bu bulgular, çalışmamızdaki yüksek pulmoner arter basıncı değerlerini desteklemektedir.

Kapatılmış/opere VSD grubunda ortalama pulmoner arter basıncının yüksek kalması, pulmoner vasküler etkilenmenin cerrahi sonrası dönemde de devam edebileceğini düşündürmektedir. Literatürde, VSD onarımı sonrasında bazı hastalarda kalıcı pulmoner vasküler yeniden yapılanma ve rezidüel hemodinamik yüklenmenin sürebildiği bildirilmektedir (10-12). Bu durum, bu hasta grubunun başlangıçta daha ağır hemodinamik maruziyete sahip seçilmiş bir popülasyonu temsil edebileceğini düşündürmektedir.

PDA grubunda ortalama pulmoner arter basıncının ASD'ye göre yüksek, VSD'ye göre daha düşük bulunması da fizyopatolojik olarak tutarlıdır. PDA'nın pulmoner dolaşım üzerindeki kronik etkisi ve pulmoner vasküler hastalık gelişimindeki rolü iyi bilinmektedir. Forsey ve ark. (13) ile Philip ve ark. (14) derlemeleri, hemodinamik olarak anlamlı PDA'nın pulmoner vasküler yatakta yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açabileceğini vurgulamaktadır. Bizim serimizde PDA grubunun VSD'ye göre daha düşük ortalama pulmoner arter basıncı göstermesi, olgu özellikleri ve hemodinamik çeşitlilik ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızın en önemli klinik mesajı, benzer Q_p/Q_s oranlarına sahip hastalarda dahi pulmoner arter basıncının lezyon tipine göre anlamlı şekilde farklılaşabilmesidir. Bu bulgu, klinik pratikte yalnızca şant miktarına odaklanmanın yetersiz kalabileceğini ve pulmoner vasküler etkilenmenin değerlendirilmesinde lezyon-spesifik hemodinamik özelliklerin mutlaka dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Nitekim önceki kateterizasyon serileri de ASD, VSD ve PDA'nın basınç-akım ilişkilerinin farklı olduğunu ortaya koymuştur (8). Ayrıca pulmoner arteriyel uyumun da lezyon tipine göre değişebildiği bildirilmiştir (15). Bu nedenle Q_p/Q_s tek başına yeterli bir gösterge olmayıp, ortalama pulmoner arter basıncının lezyon tipi ile birlikte değerlendirilmesi daha doğru bir yaklaşım olacaktır.

Cinsiyetler arasında yalnızca sistolik pulmoner arter basıncının erkeklerde daha yüksek bulunması dikkat çekici olmakla birlikte, diğer parametrelerde fark olmaması nedeniyle bu bulgunun klinik anlamı sınırlıdır. Literatürde çocukluk çağında cinsiyete bağlı hemodinamik farklar net olarak ortaya konulamamıştır. Bu nedenle bu sonucun örneklem dağılımı ve lezyon alt tiplerinden etkilenmiş olması mümkündür.

Yaş ile Qp ve Qs arasında pozitif, sistolik pulmoner arter basıncı arasında negatif korelasyon saptanması, büyüme ile birlikte akımın artması ve bazı lezyonlarda pulmoner hemodinamiklerin zamanla stabilizasyon göstermesi ile açıklanabilir. Ancak enflamatuvar parametrelerle ilişkiler bu çalışmanın ana odağı dışında olup, ileri çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif tasarım nedensel yorum yapma gücünü sınırlamaktadır. İki merkezli olmasına rağmen lezyon alt grupları arasında hasta sayısı dengesizdir. Ayrıca hemodinamik değerlendirme ekokardiyografik verilere dayanmakta olup invaziv kateterizasyon ile doğrulanmamıştır. Bununla birlikte, bu çalışma gerçek yaşam verilerine dayanarak, konjenital kalp hastalıklarında pulmoner hemodinamik yanıtın yalnızca şant miktarıyla değil, lezyonun özgül özellikleriyle şekillendiğini göstermesi açısından klinik olarak önemli bir katkı sunmaktadır.

SONUÇ

Konjenital kalp hastalıklı çocuklarda pulmoner arter basıncı, lezyon tipine göre anlamlı farklılık göstermektedir. Çalışmamızda ortalama pulmoner arter basıncı en yüksek VSD ve kapatılmış/ opere VSD grubunda, en düşük ASD grubunda bulunmuştur. Buna karşılık Qp/Qs oranlarının gruplar arasında benzer olması, pulmoner vasküler etkilenmenin yalnızca şant büyüklüğü ile açıklanamayacağını düşündürmektedir. Bu bulgular, çocukluk çağında konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde lezyon tipine özgü hemodinamik yüklenmenin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak daha geniş, prospektif ve invaziv hemodinamik verilerle desteklenen çalışmalar bu ilişkinin daha net tanımlanmasına katkı sağlayacaktır.

*Etik

Etik Kurul Onayı: Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Bu çalışma, iki merkezde izlenen konjenital kalp hastalıklı çocuk hastaların verilerinin geriye dönük olarak incelendiği retrospektif bir gözlemsel çalışmadır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.A., Ö.B., Dizayn: S.A., Veri Toplama veya İşleme: S.A., Ö.B., Analiz veya Yorumlama: S.A., Literatür Arama: S.A., Ö.B., Yazan: S.A., Ö.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Kozlik-Feldmann R, Hansmann G, Bonnet D, Schranz D, Apitz C, Michel-Behnke I. Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease (PAH-CHD, PPHVD-CHD). Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart. 2016;102(Suppl 2):ii42-ii48.
2. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK, et al.; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the American Thoracic Society. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society. Circulation. 2015;132(21):2037-2099. Erratum in: Circulation. 2016;133(4):e368.
3. Rosenzweig EB, Krishnan U. Congenital heart disease-associated pulmonary hypertension. Clin Chest Med. 2021;42(1):9-18.
4. Jone PN, Ivy DD, Hauck A, Karamlou T, Truong U, Coleman RD, et al. Pulmonary hypertension in congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circ Heart Fail. 2023;16(7):e00080.
5. Tulloh RM. Congenital heart disease in relation to pulmonary hypertension in paediatric practice. Paediatr Respir Rev. 2005;6(3):174-180.
6. Chinawa JM, Chinawa AT, Ossai EN, Duru CO. Predictors of pulmonary hypertension among children with atrial septal defects (ASD). Libyan J Med. 2022;17(1):2007603.
7. Chinawa JM, Duru CO, Ossai EN, Chinawa AT. Pulmonary hypertension in children with ventricular septal defects. West Afr J Med. 2021;38(10):952-957.
8. Miyazawa K, Haneda T, Shirato K, Tsuiki K. Pulmonary arterial pressure-flow characteristics in atrial septal defect: comparative study with ventricular septal defect and patent ductus arteriosus. Tohoku J Exp Med. 1977;122(4):375-381.
9. Gheen KM, Reeves JT. Effect of size of ventricular septal defect and age on pulmonary hemodynamics at sea level. Am J Cardiol. 1995;75(1):66-70.
10. Palladino-Davis AG, Davis CS. Outcomes of infants and children undergoing surgical repair of ventricular septal defect: a review of the literature and implications for research with an emphasis on pulmonary artery hypertension. Cardiol Young. 2020;30(6):799-806.
11. Rose ML, Strange G, King I, Arnup S, Vidmar S, O'Donnell C, et al. Congenital heart disease-associated pulmonary arterial hypertension: preliminary results from a novel registry. Intern Med J. 2012;42(8):874-879.
12. Hill KD, Lim DS, Everett AD, Ivy DD, Moore JD. Assessment of pulmonary hypertension in the pediatric catheterization laboratory: current insights from the Magic registry. Catheter Cardiovasc Interv. 2010;76(6):865-873.

13. Forsey JT, Elmasry OA, Martin RP. Patent arterial duct. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:17.
14. Philip R, Nathaniel Johnson J, Naik R, Kimura D, Boston U, Chilakala S, et al. Effect of patent ductus arteriosus on pulmonary vascular disease. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(1):37-41.
15. Basnet NB, Awa S, Hishi T, Yanagisawa M. Pulmonary arterial compliance in children with atrial and ventricular septal defect. *Heart Vessels.* 2000;15(2):61-69.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2026.08370
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):20-28

Guideline-based Evaluation of Large Language Models in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Büyük Dil Modellerinin Kılavuz Temelli Değerlendirilmesi

• Hatice Tařkan¹, • Selen Eřki², • Özkan Eravcı³, • Doğan İliř⁴, • Sinem akal¹

¹University of Health Sciences Türkiye, İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Türkiye

²Doęubayazıt Dr. Yaşar Eryılmaz State Hospital, Clinic of Cardiology, Ağrı, Türkiye

³University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Ankara, Türkiye

⁴Kafkas University Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Kars, Türkiye

Abstract

Objectives: Large language models (LLM) are increasingly used by clinicians as informal decision-support tools. However, most benchmark studies emphasize aggregate accuracy and do not clarify whether errors are evenly distributed across clinical tasks. We evaluated whether contemporary LLMs exhibit a domain-specific reliability gap in the management of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

Material and Methods: In this cross-sectional benchmark study, four contemporary LLMs (Gemini 2.5 Pro, ChatGPT-5, Microsoft Copilot, and Claude Sonnet 4.5) were queried with 80 guideline-anchored items derived from the 2022 American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Failure Society of America heart failure guideline, the 2021 European Society of Cardiology (ESC) guideline, and the 2023 ESC focused update. Items were classified into four domains: diagnosis and pathophysiology (n=16), comorbidity management (n=11), treatment and drug management (n=12), and guideline comparison and clinical scenarios (n=41). Responses were evaluated against pre-specified gold-standard answers by three cardiologists using a four-point ordinal rubric; disagreements were resolved by consensus, with senior adjudication when required. Domain-level differences were analyzed using Fisher's exact test.

Results: Across 320 responses, comprehensive accuracy ranged from 65.0% to 87.5%. No model produced a critical error in either the diagnosis or the comorbidity domain. In contrast, critical error rates rose markedly in the treatment and drug-management domain, reaching 50.0% for Claude Sonnet 4.5, 33.3% for ChatGPT-5, and 25.0% for Microsoft Copilot, whereas Gemini 2.5 Pro produced no critical errors. When pooled across models, critical errors were significantly more frequent in the treatment domain than in all other domains combined (odds ratio: 4.68, p<0.001). Failures clustered around newer-generation therapies (including sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and semaglutide), the HFpEF-specific iron-deficiency recommendation, and the prioritization of drugs for concomitant hypertension.

Conclusion: Contemporary LLMs perform well on conceptual and diagnostic HFpEF questions but show a clinically meaningful reliability gap in guideline-concordant pharmacotherapy. These findings suggest that treatment-related LLM outputs should not be used without independent verification against primary guideline sources.

Keywords: Heart failure with preserved ejection fraction, large language models, artificial intelligence, clinical decision support, guideline concordance, pharmacotherapy



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Hatice Taşkan, MD, University of Health Sciences Türkiye, İstanbul Haseki Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Türkiye

E-mail: haticetaskan@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8309-6076

Received/Geliş Tarihi: 16.04.2026 **Accepted/Kabul Tarihi:** 26.04.2026 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 30.04.2026

Cite this article as/Atıf: Taşkan H, Eşki S, Eravcı , İliş D, akal S. Guideline-based evaluation of large language models in heart failure with preserved ejection fraction. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):20-28



Copyright 2026 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of the Cardiovascular Academy Society. This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

Öz

Amaç: Büyük dil modelleri (BDM), klinisyenler tarafından giderek daha sık gayri resmi karar destek aracı olarak kullanılmaktadır. Ancak mevcut çalışmalar genellikle toplam doğruluğa odaklanmakta, hataların klinik görevler arasında eşit dağılıp dağılmadığını yeterince göstermemektedir. Bu çalışma, güncel BDM'lerin korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) yönetiminde alana özgü bir güvenilirlik açığı sergileyip sergilemediğini değerlendirmeyi amaçladı.

Yöntem ve Gereçler: Bu kesitsel kıyaslama çalışmasında dört güncel BDM (Gemini 2.5 Pro, ChatGPT-5, Microsoft Copilot ve Claude Sonnet 4.5), 2022 Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Yetmezliği Derneği, 2021 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve 2023 ESC güncellenmiş kalp yetersizliği kılavuzlarından türetilen 80 madde ile sorgulandı. Sorular tanı ve patofizyoloji (n=16), komorbidite yönetimi (n=11), tedavi ve ilaç yönetimi (n=12) ile kılavuz karşılaştırması ve klinik senaryolar (n=41) olmak üzere dört alanda sınıflandırıldı. Yanıtlar, önceden belirlenmiş altın standart cevaplara göre üç kardiyolog tarafından dört puanlı ordinal bir ölçekle değerlendirildi; anlaşmazlıklar konsensus ile çözüldü ve gerektiğinde kıdemli bir kardiyolog tarafından karara bağlandı. Alan düzeyindeki farklılıklar Fisher'in kesin testi ile incelendi.

Bulgular: Toplam 320 yanıtın değerlendirilmesinde kapsamlı doğruluk oranı %65,0 ile %87,5 arasında değişti. Tanı ve komorbidite yönetimi alanlarında hiçbir model kritik hata üretmedi. Buna karşılık tedavi ve ilaç yönetimi alanında kritik hata oranları belirgin olarak arttı; bu oran Claude Sonnet 4.5 için %50,0, ChatGPT-5 için %33,3 ve Microsoft Copilot için %25,0 idi; Gemini 2.5 Pro'da kritik hata saptanmadı. Modeller birlikte değerlendirildiğinde, tedavi alanındaki kritik hataların diğer tüm alanların toplamına göre anlamlı olarak daha sık olduğu görüldü (olasılık oranı: 4,68; p<0,001). Hatalar özellikle sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörleri, semaglutid, KEF-KY'ye özgü demir eksikliği yaklaşımı ve eşlik eden hipertansiyonda ilaç önceliklendirmesi konularında kümelenildi.

Sonuç: Güncel BDM'ler KEF-KY ile ilişkili kavramsal ve tanısal sorularda yüksek performans gösterirken, kılavuz uyumlu farmakoterapi alanında klinik açıdan anlamlı bir güvenilirlik açığı sergilemektedir. Bu bulgular, BDM'lerin özellikle tedavi önerileri için bağımsız doğrulama yapılmadan kullanılmaması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği, büyük dil modelleri, yapay zeka, klinik karar destek, kılavuz uyumu, farmakoterapi

INTRODUCTION

Heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF) is defined as left ventricular ejection fraction (LVEF) $\geq 50\%$, and approximately 50% of HF cases worldwide are with preserved EF (1).

Its prevalence varies geographically but is generally on the rise, with projections suggesting that HFpEF may soon surpass HF with reduced ejection fraction (HFrEF) in incidence (2). Despite its high prevalence, HFpEF remains challenging to diagnose and manage. The increasing burden underscores the importance of ongoing research into its pathophysiology, risk factors, and treatment options, including recent pharmacotherapeutic advances such as empagliflozin and dapagliflozin, which have shown benefit in clinical trials (3,4). Overall, HFpEF constitutes a significant and growing global health concern, affecting millions and necessitating targeted strategies for diagnosis, management, and prevention.

The recent evolution in HF management highlights the central role of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, supported by robust clinical trial evidence and incorporated into updated guidelines such as the 2022 American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC)/Heart Failure Society of America (HFSA) and 2023 European Society of Cardiology (ESC) recommendations (5,6). The 2023 ESC focused update emphasizes

early initiation of SGLT2 inhibitors, including in acute settings, and underscores their broad applicability (5). Despite their proven efficacy, the evidence for mineralocorticoid receptor antagonists and angiotensin receptor-nepriylisin inhibitors remains less definitive, relying largely on subgroup analyses, which translates into variations in guideline classifications (6,7).

These rapidly evolving treatments and guidelines impose a substantial cognitive load on clinicians. As a result, residents, general practitioners, and specialist physicians, including cardiologists, are increasingly turning to large language models (LLMs) as informal decision-support tools. While LLMs perform well on general medical questions, this aggregate success can obscure the reality at the patient's bedside (8,9). A model that accurately describes HFpEF may still provide unsafe guidance for the treatment and management of a complex gray-zone patient in real-world clinical practice.

Concerns about liability, confidentiality, and the preservation of diagnostic autonomy further underscore the need for rigorous, task-specific validation before clinical deployment (10). Empirical studies reveal that while LLMs generate coherent and medically plausible outputs, their accuracy varies across different evidence-based medicine tasks, with notable issues in numerical accuracy, source verifiability, and methodological rigor (11). Furthermore, studies on phenotyping HFpEF emphasize the heterogeneity of clinical approaches, underscoring the need for

integrated, patient-specific data analysis rather than reliance on artificial intelligence (AI) outputs alone (12).

Whether LLM reliability holds across different tasks, such as diagnosis and drug selection, remains an open question. If errors are concentrated in specific areas, a hierarchical collaboration model should be adopted in which AI is trusted only for certain tasks. In this study, we evaluated four current LLMs (Gemini 2.5 Pro, ChatGPT-5, Microsoft Copilot, and Claude Sonnet 4.5) using a bank of 80 questions based on the AHA/ACC/HFSA and ESC guidelines. We divided the questions into four domains: diagnosis and pathophysiology, comorbidity management, treatment and drug administration, and guideline comparisons. Our aim was to test whether the models exhibited a “domain-specific reliability gap” in pharmacotherapy decisions while demonstrating high performance on conceptual questions.

MATERIAL AND METHODS

Study Design

This was a cross-sectional benchmark study evaluating four contemporary LLMs using a structured question bank derived from the 2022 AHA/ACC/HFSA HF guideline, the 2021 ESC guideline, and its 2023 focused update (5-7). Because the study involved no human participants or patient data, institutional review board approval was not required. The study is reported in accordance with the TRIPOD-LLM reporting guideline for studies using LLMs (13).

Question Bank Construction

A practising cardiologist prospectively drafted 80 items that were explicitly stratified across four clinical domains. The number of items per domain was chosen to reflect the relative clinical weight of each domain in contemporary HFpEF practice while preserving adequate power for domain-level comparisons. To ensure internal validity and a consistent difficulty level across domains, the questions were deliberately balanced between direct factual recall (e.g., specific diagnostic cutoffs or recommendation classes) and complex clinical integration requiring interpretation (e.g., therapeutic decision-making in vignette-style scenarios with multiple comorbidities). Furthermore, a standardized structural template, informed by the patient, intervention, comparison, outcome framework, was utilized during item drafting. Question topics were mapped directly to specific guideline recommendations, tables, and class/level of evidence statements. Each item carried a pre-specified gold-standard answer anchored strictly to the originating guideline text; these gold-standard answers were drafted by the same author and independently verified against the source guideline sections by a second cardiologist before any model was queried.

Question Categories

The diagnosis and pathophysiology domain (n=16) included items covering the LVEF threshold for HFpEF, the HFA-PEFF and H2FPEF diagnostic algorithms, N-terminal proBNP cut-offs, echocardiographic parameters of diastolic dysfunction, invasive hemodynamic evaluation, assessment of pulmonary hypertension, cardiopulmonary exercise testing, and physiology of exercise intolerance.

The comorbidity management domain (n=11) included items on atrial fibrillation, chronic kidney disease, iron deficiency, diabetes, amyloidosis, and sarcoidosis.

The treatment and drug management domain (n=12) was deliberately anchored to items requiring integration of a class of recommendation or a level of evidence from one or both guidelines specifically those concerning SGLT2 inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, angiotensin receptor-neprilysin inhibitors, beta-blockers, digoxin, angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers, diuretics, semaglutide, and lipid or sodium targets.

The guideline comparison and clinical scenarios domain (n=41) included items that explicitly contrasted the two guidelines' specific recommendations and included short clinical vignettes (e.g., first-line therapy for a patient with HFpEF, an LVEF of 55%, and stage 3 chronic kidney disease). This domain was the largest by design, as guideline-to-guideline synthesis represents the most common real-world use case for clinicians consulting an AI tool.

LLMs Evaluated

Four contemporary, publicly accessible LLMs were selected to represent the major commercial AI ecosystems available to clinicians at the time of the study: Gemini 2.5 Pro (Google), ChatGPT-5 (OpenAI), Microsoft Copilot (Microsoft; based on the ChatGPT family with retrieval augmentation), and Claude Sonnet 4.5 (Anthropic). All queries were performed between 10.11.2025 and 15.11.2025; the specific model build available through each interface during that window is reflected in the reported results. All models were queried through their respective default public chat interfaces without system prompts, retrieval plug-ins, or custom instructions, reflecting the exact conditions under which a typical clinician operates them.

Query Protocol

To mitigate account-specific personalization, algorithmic caching, or IP-based localization bias, a rigorous, multi-user querying protocol was used. The 80 questions were independently submitted to all four models by three separate cardiologists from different computers and IP addresses, with a 48-hour interval between each investigator's session.

Each question was submitted in a zero-shot fashion without follow-up prompts. Queries and corresponding gold-standard answers were performed in Turkish, reflecting investigators' primary working language and a substantial real-world user base. The order of question submission was held constant across models. For every question, a new chat conversation was initiated to eliminate in-context carry over. All generated responses were saved verbatim in the study database for offline evaluation.

"Materially similar" was defined qualitatively; although minor stylistic or conversational variations existed in the models' phrasing across different sessions, the core medical advice, pharmacological recommendations, and cited evidence levels remained identical across all three investigators' independent queries. Because the outputs obtained by the three cardiologists were materially similar for the same model-item pairs, responses were consolidated into a single model-question-level output for final scoring, yielding 320 evaluated responses (80 items×4 models).

Scoring Rubric and Consensus Adjudication

A joint panel-based grading approach was used. The three investigating cardiologists evaluated the AI outputs against the pre-specified gold-standard answers in joint review sessions. During the evaluation, model identities were masked (labeled model A-D). Each response was discussed, and a single final score was determined by majority vote or by unanimous consensus based on a four-point ordinal rubric:

1. (Comprehensive): The response fully captured the guideline-concordant answer, including the relevant class of recommendation and level of evidence where applicable.
2. (Adequate but incomplete): The core recommendation was correct, but key qualifiers or evidence levels were missing.
3. (Partially incorrect): The response contained at least one clinically meaningful error alongside correct elements.
4. (Completely incorrect): The response contradicted the guideline-concordant answer in a clinically meaningful or potentially harmful way.

In instances where a unanimous decision could not be reached among the three primary evaluators, an independent, senior cardiologist—blinded to the initial internal discussions—adjudicated the final score.

A composite success rate was defined as the proportion of responses scored 1 or 2. A critical error rate was defined as the proportion of responses scoring 4.

Statistical Analysis

Because the primary purpose of the study was to compare the structural distribution of errors across clinical domains rather than to establish the absolute superiority of one model over another, the analyses were descriptive in intent, and confirmatory testing was restricted to the pre-specified domain×outcome comparison. For each model and domain, we report the distribution of the four ordinal scores; the comprehensive rate (Score 1); the composite success rate (Scores 1+2); and the critical error rate (Score 4). Exact binomial (Clopper-Pearson) 95% confidence intervals (CI) were calculated for all proportions to convey uncertainty appropriate to the subgroup sizes. To quantify the heterogeneity of model performance within each domain, we calculated the inter-model range of the comprehensive rates. The pre-specified primary inferential test was Fisher's exact test, which compared the proportion of critical errors in the treatment and drug management domain with that in all other domains combined and was performed both pooled across models and separately for each model. A two-sided p-value <0.05 was considered statistically significant; given the descriptive framing, no correction for multiple per-model tests was applied, and per-model results are reported as supportive. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics (version 26.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA).

RESULTS

Overall Performance

A total of 320 responses (80 questions×4 models) were evaluated. The overall performance metrics varied across systems, as summarized in Table 1. Comprehensive and accurate response rates (Score 1) ranged from 65.0% (95% CI 53.5-75.3) for Claude Sonnet 4.5 to 87.5% (95% CI 78.2-93.8) for Gemini 2.5 Pro. When considering the composite success rate (Scores 1+2), performance remained relatively high across all systems, ranging from 83.75% to 93.75%. However, critical error rates (Score 4) remained non-trivial, ranging from 6.25% (Gemini 2.5 Pro; 95% CI 2.1-14.0) to 13.75% (Claude Sonnet 4.5; 95% CI 7.1-23.3).

Table 1. Overall distribution of response quality across four LLMs (n=80 items per model)

Model	Score 1 (%)	Score 2 (%)	Score 3 (%)	Score 4 (%)	Success 1+2 (%)
Gemini 2.5 Pro	87.5	6.25	0.0	6.25	93.75
ChatGPT-5	83.75	5.0	0.0	11.25	88.75
Microsoft Copilot	77.5	8.75	3.75	10.0	86.25
Claude Sonnet 4.5	65.0	18.75	2.5	13.75	83.75

Score 1: Comprehensive, Score 2: Adequate but incomplete, Score 3: Partially incorrect, Score 4: Completely incorrect

As illustrated in Figure 1, Gemini 2.5 Pro achieved the most favorable overall profile, combining the highest proportion of comprehensive responses with the lowest critical error rate. In contrast, Claude Sonnet 4.5 demonstrated the lowest comprehensive accuracy and the highest proportion of critical errors. The remaining models showed intermediate performance across these metrics (Figure 1).

Domain-specific Performance and the Reliability Gap

The distribution of errors varied markedly across the four clinical domains (Tables 2 and 3). In the diagnosis and

pathophysiology domain, all four models performed consistently well; Gemini 2.5 Pro, ChatGPT-5, and Microsoft Copilot each achieved a comprehensive coverage rate of 93.75%, while Claude Sonnet 4.5 achieved 75.0%. Notably, no critical errors (Score 4) were observed in either this domain or the comorbidity management domain, where comprehensive coverage rates ranged from 72.7% to 100%.

By contrast, reliability collapsed in the treatment and drug management domain. Comprehensive coverage rates in this domain fell as low as 33.3% (95% CI 9.9-65.1) for Claude Sonnet

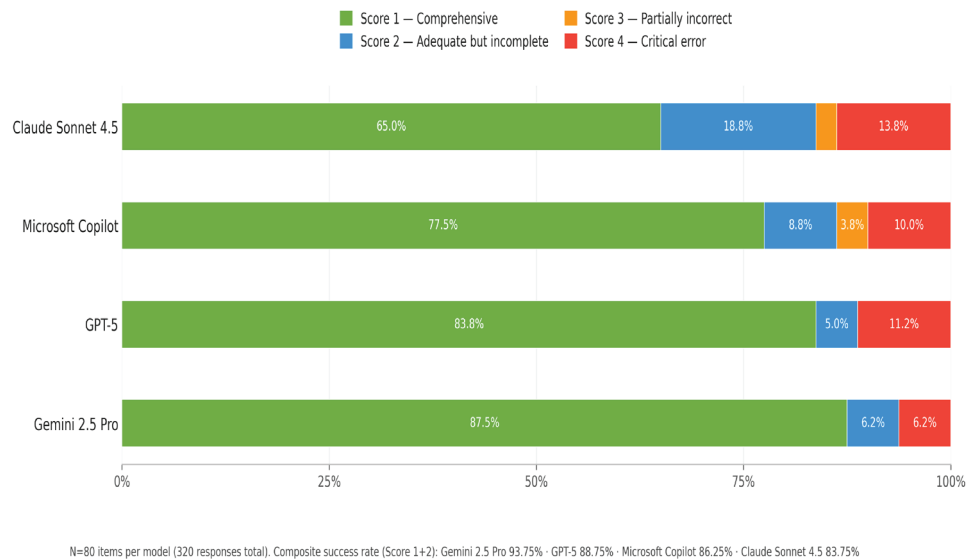


Figure 1. Distribution of response quality scores across LLMs in clinical evaluation

Distribution of LLM response quality for HFpEF (n=320). While overall accuracy rates varied between 65.0% and 87.5% across the four systems, all models maintained a composite success rate (Scores 1+2) exceeding 83%

LLM: Large language model, HFpEF: Heart failure with preserved ejection fraction

Table 2. Comprehensive (Score 1) response rate by clinical domain. Exact binomial 95% confidence intervals for the treatment and drug management domain (n=12) are shown in parentheses

Model	Diagnosis and pathophysiology (n=16)	Comorbidity management (n=11)	Treatment and drugs (n=12)	Guideline comparison and scenarios (n=41)
Gemini 2.5 Pro	93.8	90.9	100.0 (73.5-100)	80.5
ChatGPT-5	93.8	100.0	66.7 (34.9-90.1)	80.5
Microsoft Copilot	93.8	72.7	58.3 (27.7-84.8)	78.0
Claude Sonnet 4.5	75.0	100.0	33.3 (9.9-65.1)	61.0
Inter-model range	18.8	27.3	66.7	19.5

Table 3. Critical error rate (Score 4) by clinical domain. Exact binomial 95% confidence intervals for the treatment and drug management domain (n=12) are shown in parentheses

Model	Diagnosis and pathophysiology	Comorbidity management	Treatment and drugs	Guideline comparison and scenarios
Gemini 2.5 Pro	0.0	0.0	0.0 (0-26.5)	12.2
ChatGPT-5	0.0	0.0	33.3 (9.9-65.1)	12.2
Microsoft Copilot	0.0	0.0	25.0 (5.5-57.2)	12.2
Claude Sonnet 4.5	0.0	0.0	50.0 (21.1-78.9)	12.2

4.5 and 58.3% (95% CI 27.7-84.8) for Microsoft Copilot. Score 4 responses accounted for 50.0% (95% CI 21.1-78.9) of Claude Sonnet 4.5's pharmacotherapy answers, 33.3% (95% CI 9.9-65.1) for ChatGPT-5, and 25.0% (95% CI 5.5-57.2) for Microsoft Copilot. Gemini 2.5 Pro was the only model without a single critical error in this domain (0/12; 95% CI 0-26.5). The heterogeneity of model performance (the inter-model range of comprehensive rates) was 66.7% for treatment more than threefold higher than that in any other domain. When pooled across all four models, critical errors were significantly more frequent in the treatment and drug management domain than in all other domains combined (13/48 vs. 20/272; odds ratio 4.68, Fisher's exact $p < 0.001$). In per-model analyses, this difference reached statistical significance for Claude Sonnet 4.5 ($p = 0.001$) and ChatGPT-5 ($p = 0.025$), approached significance for Microsoft Copilot ($p = 0.09$), and was non-significant (Fisher's exact $p = 1.00$) for Gemini 2.5 Pro, which produced no critical errors in the treatment domain.

In the guideline comparison and clinical scenarios section ($n = 41$), accuracy rates were relatively homogeneous (61.0%-80.5%). Interestingly, critical error rates converged at 12.2% (5/41) across all four models, indicating that each system independently produced completely incorrect responses to exactly five items. However, item-level inspection showed that these were not the same five questions for each model; the error count converged, while the error content diverged.

Item-level Failure Analysis

To determine whether these errors were stochastic or systematic, a post-hoc analysis of critical errors at the item level

was performed (Table 4). Of the 80 items, 11 produced a Score 4 response in at least two models ("common-failure items"), and 6 failed in at least three models. Only a single item—regarding the guideline-appropriate treatment approach for iron deficiency in HFpEF—elicited completely incorrect responses from all four models simultaneously.

Every item that failed in three or more models was directly related to a drug-class recommendation. These errors clustered around SGLT2 inhibitors (including the 2023 focused updates), glucagon like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists (semaglutide following the STEP-HFpEF trial), intravenous iron therapy, and drug prioritization in concomitant hypertension. Conversely, no common failures were observed in conceptual questions regarding diagnosis or pathophysiology.

When the distribution of these 11 common-failure items across individual models was examined, Claude Sonnet 4.5 produced critical errors on 10 of the 11 items, ChatGPT-5 on 9, Microsoft Copilot on 7, and Gemini 2.5 Pro on 3. The substantially lower failure count of Gemini 2.5 Pro on these items mirrors its overall performance profile. One possible explanation is that this apparent advantage may reflect differences in model updating or in the recency of knowledge rather than a fundamentally different reasoning capability; however, this hypothesis was not directly tested in the present study.

DISCUSSION

In this guideline-anchored benchmark of four contemporary LLMs on HFpEF, we observed three findings with direct implications for how these systems should—and should not—be

Table 4. Items on which multiple large language models produced a critical error (Score 4), grouped by failure cluster

Failure cluster	Question focus	Domain	Models scoring 4 (count)
Iron deficiency	IV vs. oral iron in HFpEF	Scenarios	All four models (4/4)
SGLT2 inhibitors	Drug class for CKD progression in HFpEF	Treatment	ChatGPT-5, Copilot, Sonnet (3/4)
	SGLT2i class of recommendation (2023 ESC update)	Scenarios	ChatGPT-5, Copilot, Sonnet (3/4)
	Impact of CKD on SGLT2i use	Treatment	ChatGPT-5, Sonnet (2/4)
GLP-1/obesity	Semaglutide in obesity-related HFpEF (STEP-HFpEF)	Scenarios	ChatGPT-5, Copilot, Sonnet (3/4)
Diabetes prioritization	DM management priority in HFpEF (AHA/ACC/HFSA)	Treatment	GPT-5, Copilot, Sonnet (3/4)
Hypertension prioritization	Hypertension priority (AHA/ACC/HFSA) for CV benefit	Scenarios	Gemini, ChatGPT-5, Copilot (3/4)
	Hypertension priority in HFpEF (ESC)	Scenarios	Gemini, Sonnet (2/4)
Atrial fibrillation in HFpEF	Anticoagulant class in HFpEF with AF	Treatment	ChatGPT-5, Sonnet (2/4)
	Catheter ablation class in HFpEF with AF	Treatment	Copilot, Sonnet (2/4)
ARNI class discrepancy	ARNI class difference (AHA/ACC/HFSA vs. ESC)	Scenarios	ChatGPT-5, Sonnet (2/4)

Clusters are ordered by the number of converged critical errors. "Sonnet" refers to Claude Sonnet 4.5
 SGLT2: Sodium-glucose cotransporter 2, GLP-1: Glucagon like peptide-1, HFpEF: Heart failure with preserved ejection fraction, ARNI: Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, CKD: Chronic kidney disease, AHA: American Heart Association, ACC: American College of Cardiology, HFSA: Heart Failure Society of America, ESC: European Society of Cardiology, AF: Atrial fibrillation

used in cardiology practice. First, LLMs perform uniformly well on conceptual, diagnostic, and pathophysiological questions about HFpEF, with no critical errors observed across the diagnostic and comorbidity domains. Second, in the domain of treatment and drug management, the same models exhibited a dramatic decline in reliability, with critical error rates as high as 50% on direct pharmacotherapy questions. Third, the magnitude of inter-model heterogeneity was more than three times as great in the treatment domain as in any other domain, indicating that errors are not randomly distributed but are concentrated in the single domain most likely to directly influence prescribing decisions. The pooled Fisher's exact test confirmed that this concentration is not a statistical artefact of small numbers (odds ratio: 4.68, $p < 0.001$). We refer to this pattern as a domain-specific reliability gap. We define this gap as task-type-dependent performance heterogeneity, in which an LLM's accuracy fluctuates significantly with the clinical nature of the question rather than with the disease entity alone.

The post-hoc analysis of items in which multiple models converged on the same critical error provides a mechanistic explanation for this gap. Shared failures were thematically narrow: every item on which at least three of the four models failed concerned either a newer-generation therapy (e.g., SGLT2 inhibitors, semaglutide) or a specific class-of-recommendation hierarchy. Moreover, the convergence of critical error rates at exactly 12.2% across models in the scenarios domain, despite divergent item identities, suggests that the difficulty ceiling of clinical scenario synthesis is shared across systems, while the specific failure points are model-idiosyncratic a pattern consistent with model-specific gaps superimposed on a common substrate of genuinely difficult content.

These common failures cluster around treatments for which the evidence base is changing most rapidly. The efficacy of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in organ-preserving strategies, even in non-diabetic patients, is supported by new evidence. Landmark studies such as EMPEROR-Preserved and DELIVER have shown that SGLT2 inhibitors are now a foundational class for the management of HFpEF, displacing several older agents from guideline-directed therapy (14,15). Similarly, the role of semaglutide in obesity-related HFpEF is supported by the STEP-HFpEF study (16). When multiple models produce completely incorrect answers on these items, the pattern is consistent with temporal misalignment between model knowledge and the current guideline state. We acknowledge that, while highly plausible, this remains a speculative hypothesis, as it was not directly tested in our study design. LLMs encode the statistical average of the evidence in their training window; when the therapeutic paradigm has recently shifted, this statistical average is no longer the correct answer.

Furthermore, the single item on which all four models produced a completely incorrect response (the treatment approach for iron deficiency in HFpEF) highlights a qualitatively different failure mechanism: inappropriate generalization. The robust evidence base for intravenous iron in HF was established predominantly in patients with HFrEF (17,18). A model that has correctly learned that "iron deficiency in HF is treated with intravenous iron" will confidently produce that answer for HFpEF, failing to recognize that the HFpEF-specific recommendation is deliberately more cautious. This pattern suggests a potentially important failure mode in which models may inappropriately extrapolate from HFrEF to HFpEF, rather than simply relying on outdated knowledge. This highlights a critical vulnerability often discussed in broader clinical AI literature: "contextual blindness", where models fail to distinguish between high-quality evidence in a related phenotype and the more nuanced and restricted recommendations required for the specific target phenotype.

Most existing guidance on the use of LLMs in medicine treats the AI knowledge base as monolithic and recommends uniform caution. However, our findings, together with recent literature on task-dependent AI performance, suggest that a more nuanced, task-stratified approach may be more appropriate than uniform caution across all clinical tasks (19,20). For HFpEF specifically, the present findings suggest that contemporary LLMs may be more reliable for conceptual and diagnostic tasks than for treatment-related decision support. In these domains, the models showed consistently high performance with no observed critical errors. In the treatment and drug-management domain, current LLMs do not appear sufficiently reliable for unsupervised decision support. With a 1-in-2 critical error rate for the weakest model and a 1-in-3 rate even for one flagship system, the consequences of acting on an LLM recommendation without independent verification are potentially serious. Taken together, these findings suggest that caution is warranted: contemporary LLMs should be used primarily as conceptual aids, and pharmacotherapy recommendations should be independently verified against primary guideline sources.

Aggregate benchmarks of LLMs on medical examinations have reported encouraging overall accuracy, but they rarely stratify results by the cognitive type of the underlying task (21). Recent empirical evaluations have begun to demonstrate that LLM errors in medicine are not uniformly distributed but tend to cluster within specific clinical tasks, such as complex evidence synthesis (22,23). Our findings add a critical layer to this emerging literature. In our previous multidimensional audit of cardiovascular decision-making, we demonstrated that LLM safety failures are highly model-dependent and prone to "dysfunctional humility"—where cautious phrasing is dangerously paired with unsafe recommendations (24). In our

prior study, we identified a shared multimodel vulnerability in the management of high-risk non-ST-segment elevation myocardial infarction, in which models inappropriately deviated from ESC Class III guidance. The present study extends this paradigm by showing that reliability varies across task types, even within a single disease phenotype, rather than remaining uniform across all forms of clinical questioning.

Future investigations should extend this framework to retrieval-augmented generation configurations, testing whether the reliability gap in the treatment domain can be closed by directly grounding the model in source documents. Additionally, this domain-stratified approach should be applied to other cardiovascular conditions with dynamic evidence bases to determine if the reliability gap is a universal property of AI in cardiology.

Study Limitations

Several limitations must be acknowledged. First, queries were performed in Turkish. Although the guidelines are international and the clinical content is language-independent, we cannot exclude a language effect on LLM performance, and prior work suggests that non-English medical queries may degrade LLM accuracy subtly. Second, the treatment and drug management domain contained only 12 items. Although the magnitude of the observed effect is large and the pooled Fisher's exact test remains significant, between-model comparisons in this subgroup should be interpreted cautiously, and the exact 95% CIs for per-model estimates are correspondingly wide. Third, although model identity was masked during scoring, the three evaluators were not blinded to one another during consensus adjudication; this reflects standard practice for rubric-based clinical adjudication but could introduce subtle group-dynamic bias. Finally, the benchmark reflects the state of these models at a single point in time. Consequently, these findings represent a temporal snapshot rather than a definitive model ranking, because results will inevitably shift as models are retrained and guidelines are updated.

CONCLUSION

Contemporary LLMs handle conceptual and diagnostic questions about HFpEF uniformly well, but exhibit a clinically meaningful reliability gap in guideline-concordant pharmacotherapy. Errors concentrate in the single domain most likely to influence prescribing, driven by temporal misalignment and inappropriate generalization. Until retrieval-grounded systems are independently validated, these data suggest that caution is warranted and that LLMs are currently best used as conceptual aids, with all pharmacotherapy recommendations subject to rigorous human verification.

*Ethics

Ethics Committee Approval: This study involved no human participants, human tissue, or identifiable patient data; it evaluated publicly accessible large language models using synthetic guideline-derived questions. Institutional review board approval and informed consent were therefore not applicable.

Informed Consent: This study involved no human participants, human tissue, or identifiable patient data; therefore, informed consent was not applicable.

Footnotes

Data Availability

The complete question bank, pre-specified gold-standard answers, and raw scored responses are available from the corresponding author upon reasonable request.

Authorship Contributions

Concept: H.T., S.E., S.Ç., Design: H.T., S.E., S.Ç., Data Collection or Processing: H.T., S.E., Ö.E., D.İ., Analysis or Interpretation: H.T., S.E., Ö.E., D.İ., S.Ç., Literature Search: H.T., S.E., Ö.E., D.İ., Writing: H.T., S.E., Ö.E., D.İ., S.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Fayol A, Wack M, Livrozet M, Carves JB, Domengé O, Vermersch E, et al. Aetiological classification and prognosis in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2022;9(1):519-530.
2. Kapelios CJ, Shahim B, Lund LH, Savarese G. Epidemiology, clinical characteristics and cause-specific outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Card Fail Rev.* 2023;9:e14.
3. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet.* 2022;400(10354):757-767.
4. Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, 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):1835-1878.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-3639.
6. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart

- failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):e263-e421.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
 8. Omiye JA, Gui H, Rezaei SJ, Zou J, Daneshjou R. Large language models in medicine: the potentials and pitfalls : a narrative review. *Ann Intern Med*. 2024;177(2):210-220.
 9. Goh E, Gallo R, Hom J, Strong E, Weng Y, Kerman H, et al. Large language model influence on diagnostic reasoning: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2440969.
 10. Meskó B, Topol EJ. The imperative for regulatory oversight of large language models (or generative AI) in healthcare. *NPJ Digit Med*. 2023;6(1):120.
 11. Qi W, Pan L. Epistemic and ethical limits of large language models in evidence-based medicine: from knowledge to judgment. *Front Digit Health*. 2026;7:1706383.
 12. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, van Heerebeek L, Zile MR, Kass DA, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a multiorgan roadmap. *Circulation*. 2016;134(1):73-90.
 13. Gallifant J, Afshar M, Ameen S, Aphinyanaphongs Y, Chen S, Cacciamani G, et al. The TRIPOD-LLM reporting guideline for studies using large language models. *Nat Med*. 2025;31(1):60-69.
 14. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-1098.
 15. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461.
 16. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2023;389(12):1069-1084.
 17. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10266):1895-1904.
 18. Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, Butler J, De Pasquale CG, Ezekowitz JA, et al. Ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency. *N Engl J Med*. 2023;389(11):975-986.
 19. Singhal K, Tu T, Gottweis J, Sayres R, Wulczyn E, Amin M, et al. Toward expert-level medical question answering with large language models. *Nat Med*. 2025;31(3):943-950.
 20. Thirunavukarasu AJ, Ting DSJ, Elangovan K, Gutierrez L, Tan TF, Ting DSW. Large language models in medicine. *Nat Med*. 2023;29(8):1930-1940.
 21. Singhal K, Azizi S, Tu T, Mahdavi SS, Wei J, Chung HW, et al. Large language models encode clinical knowledge. *Nature*. 2023;620(7972):172-180.
 22. Kim J, Podlasek A, Shidara K, Liu F, Alaa A, Bernardo D. Limitations of large language models in clinical problem-solving arising from inflexible reasoning. *Sci Rep*. 2025;15(1):39426.
 23. Hager P, Jungmann F, Holland R, Bhagat K, Hubrecht I, Knauer M, et al. Evaluation and mitigation of the limitations of large language models in clinical decision-making. *Nat Med*. 2024;30(9):2613-2622.
 24. Eşki S, Taşkan H. Dysfunctional humility and safety failures in large language models: a multidimensional evaluation in cardiovascular decision-making. *Health Policy Technol*. 2026;15(4):101183.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2026.96268
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):29-36

Association of Oscillometrically Estimated Cardiac Index With Microalbuminuria in Non-diabetic Adults With Preserved Kidney Function

Böbrek Fonksiyonu Korunmuş Non-diyabetik Erişkinlerde Osilometrik Olarak Tahmin Edilen Kardiyak İndeksin Mikroalbüminüri ile İlişkisi

● Selen Eşki¹, ● Özkan Eravcı², ● Hatice Taşkan³, ● Sinem Çakal³

¹Doğubayazıt Dr. Yaşar Eryılmaz State Hospital, Clinic of Cardiology, Ağrı, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital, Department of Cardiology, Ankara, Türkiye

³University of Health Sciences Türkiye, Haseki Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İstanbul, Türkiye

Abstract

Objectives: Microalbuminuria is a predictor of cardiovascular events even in non-diabetic individuals. Whether oscillometrically measured cardiac index (CI) is associated with early renal microvascular damage independently of metabolic risk and conventional blood pressure indices has not been systematically evaluated. In this study, we aimed to investigate the association of CI with the urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) in non-diabetic adults with preserved kidney function.

Material and Methods: A total of 99 non-diabetic adults with preserved kidney function were included in the study. Participants underwent oscillometric analysis, spot UACR measurement and biochemical assessment. The triglyceride-glucose (TyG) index was used as a marker of insulin resistance. Hierarchical linear regression models for log(UACR) were constructed by sequentially adding age and body mass index, the TyG index, and CI. Alternative hemodynamic parameters and multivariable logistic regression analyses for microalbuminuria were also evaluated.

Results: Median UACR was 9.92 mg/g (interquartile range 5.14-22.95), and the prevalence of microalbuminuria was 21.2%. Among all hemodynamic parameters, CI showed the strongest univariate correlation with log(UACR) ($r=0.505$, $p<0.001$). Adding CI to the metabolic base model increased the explained variance from 34.2% to 44.3% ($\Delta R^2=0.101$; partial $F=14.90$; $p<0.001$). CI was independently associated with log(UACR) ($\beta=0.700$; 95% confidence interval 0.339-1.060; $p<0.001$) and remained significant after adjustment for sex, hypertension, smoking and resting heart rate. In comparative models, CI explained more residual variance in log(UACR) than any pressure-based hemodynamic index; moreover, brachial systolic blood pressure was not significant when entered into the same model as CI. The prevalence of microalbuminuria increased across CI quartiles, rising from 7.1% in Q1 to 50.0% in Q4 ($\chi^2=17.58$; $p<0.001$). In the parsimonious logistic model, both the TyG index and CI were independently associated with microalbuminuria.

Conclusion: In non-diabetic adults with preserved kidney function, CI was independently associated with renal microvascular damage in continuous-outcome analyses and explained variation in log(UACR) better than pressure-based hemodynamic indices in this cohort. Together with the independent contribution of the TyG index, these findings support a dual-pathway framework involving both metabolic and volumetric hemodynamic factors in subclinical nephropathy.

Keywords: Cardiac index, microalbuminuria, insulin resistance, triglyceride-glucose index, pulse wave analysis, renal hemodynamics



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Selen Eşki, MD, Doğubayazıt Dr. Yaşar Eryılmaz State Hospital, Clinic of Cardiology, Ağrı, Türkiye

E-mail: seleneski@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-2737-0349

Received/Geliş Tarihi: 17.04.2026 **Accepted/Kabul Tarihi:** 26.04.2026 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 30.04.2026

Cite this article as/Atıf: Eşki S, Eravcı Ö, Taşkan H, Çakal S. Association of oscillometrically estimated cardiac index with microalbuminuria in non-diabetic adults with preserved kidney function. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):29-36



Copyright© 2026 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of the Cardiovascular Academy Society.

This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

Öz

Amaç: Mikroalbuminüri, diyabetik olmayan bireylerde dahi kardiyovasküler olayların öngördürücüsüdür. Osilometrik ölçülen kardiyak indeksin (Kİ) metabolik risk ve konvansiyonel kan basıncı indekslerinden bağımsız olarak erken renal mikrovasküler hasar ile ilişkili olup olmadığı sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada, böbrek fonksiyonu korunmuş non-diyabetik erişkinlerde Kİ'nin idrar albümin/kreatinin oranı (UACR) ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya böbrek fonksiyonu korunmuş 99 non-diyabetik erişkin dahil edildi. Katılımcılara osilometrik nabız dalga analizi, spot UACR ölçümü ve biyokimyasal değerlendirme yapıldı. İnsülin direncinin göstergesi olarak trigliserid-glukoz (TyG) indeksi kullanıldı. Log(UACR) için oluşturulan hiyerarşik lineer regresyon modellerine sırasıyla yaş ve vücut kitle indeksi, TyG indeksi ve Kİ eklendi. Alternatif hemodinamik parametreler ile mikroalbuminüri (UACR ≥ 30 mg/g) için çok değişkenli lojistik regresyon analizleri değerlendirildi.

Bulgular: Medyan UACR 9,92 mg/g (çeyrekler arası aralık 5,14-22,95) idi ve mikroalbuminüri prevalansı %21,2 olarak bulundu. Tüm hemodinamik parametreler arasında Kİ, log(UACR) ile en güçlü tek değişkenli korelasyonu gösterdi ($r=0,505$; $p<0,001$). Kİ'nin metabolik temel modele eklenmesi, açıklanan varyansı %34,2'den %44,3'e yükseltti ($\Delta R^2=0,101$; kısmi $F=14,90$; $p<0,001$). Kİ, log(UACR) ile bağımsız olarak ilişkiliydi ($\beta=0,700$; %95 GA 0,339-1,060; $p<0,001$) ve cinsiyet, hipertansiyon, sigara kullanımı ve dinlenme kalp hızı için düzeltmelerden sonra da anlamlılığını korudu. Karşılaştırmalı modellerde Kİ, log(UACR)'deki artık varyansı basınç temelli hemodinamik indekslerin tümünden daha fazla açıkladı; ayrıca brakial sistolik kan basıncı, Kİ ile aynı modele alındığında anlamlı değildi. Mikroalbuminüri prevalansı Kİ çeyrekleri boyunca arttı ve Q1'de %7,1'den Q4'te %50,0'ye yükseldi ($\chi^2=17,58$; $p<0,001$). Kısıtlı lojistik modelde hem TyG indeksi hem de Kİ mikroalbuminüri ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: Böbrek fonksiyonu korunmuş non-diyabetik erişkinlerde, osilometrik olarak hesaplanan Kİ sürekli sonlanım analizlerinde erken renal mikrovasküler hasar ile bağımsız olarak ilişkili bulundu ve bu kohortta log(UACR)'deki varyasyonu basınç temelli hemodinamik indekslerden daha iyi açıkladı. TyG indeksinin bağımsız katkısıyla birlikte bu bulgular, subklinik nefropatide metabolik ve volümetrik hemodinamik faktörleri içeren ikili bir yolak çerçevesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak indeks, mikroalbuminüri, insülin direnci, trigliserid-glukoz indeksi, nabız dalga analizi, renal hemodinami

INTRODUCTION

Microalbuminuria, defined as a urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) of 30-300 mg/g, is an established biomarker of early renal microvascular damage and an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality, including in non-diabetic individuals without overt chronic kidney disease (CKD) (1-3). In this population, subclinical elevations in albuminuria reflect generalized endothelial dysfunction and increased glomerular capillary permeability, making the identification of modifiable determinants clinically important for early risk stratification.

Two principal pathways are implicated in early renal microvascular injury: metabolic and hemodynamic. On the metabolic side, insulin resistance conveniently estimated by the triglyceride-glucose (TyG) index has been linked to incident CKD and albuminuria through endothelial dysfunction, oxidative stress, and pro-fibrotic signaling (4,5). On the hemodynamic side, the kidney receives 20-25% of cardiac output through a high-flow, low-resistance vascular bed, rendering it sensitive to both pressure- and flow-mediated stress (6,7). To date, the hemodynamic component of renal risk has been studied predominantly through blood pressure and arterial stiffness indices (8,9). However, blood pressure is the product of cardiac output and systemic vascular resistance (SVR); the flow-mediated component, which directly augments renal perfusion,

intraglomerular pressure, and ultrafiltration is not captured by pressure measurements alone and may contribute to glomerular hyperfiltration even when blood pressure is normal (10,11).

The cardiac index (CI), defined as cardiac output normalized to body surface area (BSA), aims to capture this flow-mediated component. Oscillometric pulse wave analysis provides non-invasive estimates of CI alongside conventional central and peripheral hemodynamic parameters (12), yet whether oscillometrically estimated CI is independently associated with early renal microvascular damage in non-diabetic adults has not been systematically evaluated. In the present cross-sectional study of non-diabetic adults with preserved kidney function, we examined the independent and incremental association between CI and log-transformed UACR after adjustment for age, body mass index (BMI), and the TyG index and compared CI with pressure-based hemodynamic indices. We hypothesized that CI would be independently associated with early renal microvascular damage in this population.

MATERIAL AND METHODS

This was a multicenter, cross-sectional observational study. To ensure inter-center consistency, all measurements were obtained by operators who had received standardized training on the Mobil-O-Graph 24h PWA Monitor. Consecutive adult patients (≥ 18 years) who underwent oscillometric pulse wave analysis,

spot UACR measurement, and standard laboratory assessment were screened for eligibility. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Sivas Cumhuriyet University (approval no: 2026-02/11, date: 26.02.2026), and institutional permissions were obtained from participating centers as required. Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment.

A total of 147 patients were initially assessed for eligibility. The following exclusion criteria were applied: (i) diabetes mellitus, defined as fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dL on two occasions, glycated hemoglobin $\geq 6.5\%$, or use of antidiabetic medication ($n=21$); (ii) impaired kidney function, defined as estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 mL/min/1.73 m² ($n=3$); and (iii) absence of spot urine UACR measurement ($n=24$), as the primary outcome variable required documented urinary albumin excretion. After these exclusions, 99 non-diabetic individuals with preserved kidney function and available UACR data constituted the final analytic cohort.

Demographic and clinical data were obtained from medical records. Recorded variables included age, sex, BMI (kg/m²), BSA (m²), smoking status (current smoker vs. non-smoker), and comorbidities, including hypertension, coronary artery disease, hyperlipidemia, and chronic obstructive pulmonary disease. Antihypertensive treatment status (yes/no), number of antihypertensive drug classes, and regimen composition were documented.

Venous blood samples were obtained after an overnight fast of at least 8 hours. Standard biochemical parameters included fasting plasma glucose, serum creatinine, uric acid, complete blood count, and lipid profile (total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides). The eGFR was calculated using the CKD epidemiology collaboration equation.

The TyG index, a surrogate marker of insulin resistance, was calculated using the formula: $\text{TyG index} = \ln [\text{triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting plasma glucose (mg/dL)} / 2]$. This index has been validated as a reliable surrogate for insulin resistance and correlates strongly with the hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique.

A spot midstream urine sample, preferably collected in the early morning, was obtained from each participant to determine urinary microalbumin (mg/L) and urinary creatinine (mg/L). The UACR was calculated as $[\text{urinary microalbumin concentration (mg/L)} / \text{urinary creatinine concentration (mg/L)}] \times 1000$ and expressed in mg/g. Microalbuminuria was defined as UACR ≥ 30 mg/g in accordance with KDIGO guidelines.

For regression analyses, UACR was natural log-transformed $[\log(\text{UACR})]$ to approximate a normal distribution and to linearize

its relationship with predictor variables. $\log(\text{UACR})$ served as the primary continuous-outcome, while the binary classification of microalbuminuria (UACR ≥ 30 mg/g) served as the secondary categorical outcome.

Brachial blood pressure was measured with the participant seated after at least 5 minutes' rest, using an appropriately sized cuff on the non-dominant arm. Systolic (bSBP) and diastolic (bDBP) blood pressures were recorded. Mean arterial pressure was calculated as $b\text{DBP} + (b\text{SBP} - b\text{DBP}) / 3$. Resting heart rate was recorded simultaneously. Brachial hemodynamic data were available for all 99 participants.

Central hemodynamic parameters were assessed non-invasively using an oscillometric pulse wave analysis device (Mobil-O-Graph 24h PWA Monitor; I.E.M. GmbH, Stolberg, Germany). This validated device reconstructs the central aortic pressure waveform from brachial oscillometric recordings using a generalized transfer function and provides the following parameters: central SBP, central DBP, central pulse pressure, augmentation pressure, augmentation index corrected to 75 beats per minute (AIx@75), and aortic pulse wave velocity (PWV). Additionally, the device estimates cardiac output, stroke volume (SV), SVR, and cardiac index. The cardiac index, defined as cardiac output normalized to BSA (L/min/m²), was the primary hemodynamic exposure variable, as it represents the volumetric flow load delivered to the renal microvasculature per unit body size.

All measurements were performed by trained operators at each center according to a standardized study protocol in a quiet, temperature-controlled room with the patient in a seated position after at least 10 minutes' rest. At least two consecutive recordings were obtained, and the mean values were used for analysis.

Statistical Analysis

Continuous variables were tested for normality using the Shapiro-Wilk test and are presented as mean \pm standard deviation or median [interquartile range (IQR)], as appropriate; categorical variables are presented as frequencies and percentages. The primary outcome was $\log(\text{UACR})$ as a continuous variable, with cardiac index as the main hemodynamic exposure. Categorical microalbuminuria (UACR ≥ 30 mg/g) analyses were considered secondary because of the limited number of events. Univariate associations with $\log(\text{UACR})$ were assessed using Spearman's rank correlation coefficients. Hierarchical linear regression was performed by sequentially adding age and BMI, the TyG index, and the cardiac index. The incremental value of cardiac index was evaluated using ΔR^2 , the partial F-test, the likelihood ratio test, and the AIC. Alternative hemodynamic parameters were entered separately in place of cardiac index. Participants

were also stratified by cardiac index quartiles. Between-group comparisons were assessed using ANOVA or the Kruskal-Wallis test; trend was assessed by Spearman correlation; and microalbuminuria prevalence was assessed by the chi-square test. Multivariable logistic regression was performed with microalbuminuria as the outcome variable. Sensitivity analyses were performed by adding each variable separately: brachial SBP, antihypertensive treatment, sex, hypertension, smoking, and resting heart rate. Model assumptions were assessed using variance inflation factors (VIF), the Durbin-Watson statistic, the Breusch-Pagan test, and the Shapiro-Wilk test of residuals; HC3 robust standard errors were used where appropriate. Missing data were handled by complete-case analysis. All analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 and Python 3.12 (pandas, SciPy, statsmodels). A two-tailed p-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Of the 147 patients initially assessed, 48 were excluded (21 with diabetes mellitus, 3 with eGFR <60 mL/min/1.73 m², and 24 with missing UACR), yielding a final cohort of 99 non-diabetic individuals with preserved kidney function. The cohort was predominantly female (66.7%), with a median age of 54 years (IQR 49-61); hypertension and current smoking were each present in 48.5% of participants. Median UACR was 9.92 mg/g (IQR 5.14-22.95), and microalbuminuria (UACR ≥30 mg/g) was detected in 21 participants (21.2%). The mean TyG index was 8.77±0.56 (available in 87 participants), and median cardiac index was 2.60 L/min/m² (IQR 2.40-3.00). Full baseline characteristics are shown in Table 1.

In univariate Spearman correlation analysis, cardiac index showed the strongest correlation with log(UACR) among all variables examined ($r=0.505$, $p<0.001$), followed by SV ($r=0.459$), triglycerides ($r=0.435$), the TyG index ($r=0.386$), central SBP ($r=0.383$, $n=84$), and cardiac output ($r=0.300$); brachial SBP was not significantly correlated ($r=0.154$, $p=0.129$). Cardiac index and the TyG index were virtually uncorrelated ($r=0.056$, $p=0.581$), consistent with independent hemodynamic and metabolic contributions.

Hierarchical linear regression for log(UACR) is shown in Table 2 ($n=87$). Age and BMI together explained 11.7% of the variance; adding the TyG index raised R^2 to 0.342 ($\Delta R^2=0.225$, $p<0.001$); adding cardiac index raised R^2 further to 0.443 ($\Delta R^2=0.101$; partial $F=14.90$, $p<0.001$; likelihood ratio $\chi^2=14.52$, $p<0.001$; $\Delta AIC=12.5$). Cardiac index was independently associated with log(UACR) ($\beta=0.700$, 95% CI 0.339-1.060, $p<0.001$), corresponding to a 0.70-unit increase in log(UACR) per 1 L/min/m² increase in cardiac index. Standardized coefficients indicated that the TyG index had the largest effect ($\beta_{std}=0.469$), followed by the cardiac index (0.334) and BMI (-0.310).

When cardiac index was replaced by each alternative hemodynamic parameter in Model 3 (Table 3), cardiac index provided the largest incremental contribution ($\Delta R^2=0.101$), followed by SV (0.091), cardiac output (0.063), and SVR (0.046); brachial SBP ($\Delta R^2=0.006$, $p=0.396$) and PWV ($\Delta R^2=0.000$) did not contribute significantly. When cardiac index and brachial SBP were entered together, cardiac index remained significant ($\beta=0.792$, $p<0.001$) and brachial SBP did not ($\beta=-0.006$, $p=0.332$). In smaller subsamples with available data, central SBP ($\Delta R^2=0.114$, $n=72$) and Alx@75 ($\Delta R^2=0.021$, $n=84$) were also evaluated.

Table 1. Baseline clinical, metabolic, and hemodynamic characteristics (n=99)

Variable	Value	Variable	Value
Age, years	54.0 (49.0-61.0)	Serum creatinine, mg/dL	0.75 (0.68-0.89)
BMI, kg/m ²	29.5 (26.6-33.1)	eGFR, mL/min/1.73 m ²	93.0 (83.0-103.0)
Female sex, n (%)	66 (66.7)	UACR, mg/g	9.92 (5.14-22.95)
Hypertension, n (%)	48 (48.5)	Microalbuminuria, n (%)	21 (21.2)
Current smoking, n (%)	48 (48.5)	Brachial SBP, mmHg	134.0 (123.0-148.0)
Fasting glucose, mg/dL	90.0 (82.0-99.0)	Brachial DBP, mmHg	88.0±15.1
Triglycerides, mg/dL [†]	127.0 (106.0-227.0)	Heart rate, bpm	76.0 (70.0-83.0)
HDL cholesterol, mg/dL [†]	47.0 (40.0-54.0)	Cardiac index, L/min/m ²	2.60 (2.40-3.00)
LDL cholesterol, mg/dL [†]	116.0 (104.0-134.0)	Cardiac output, L/min	5.00 (4.50-5.70)
TyG index [†]	8.77±0.56	Stroke volume, mL	65.1 (58.4-70.7)
SVR, s·mmHg/mL	1.30 (1.20-1.50)	PWV, m/s	8.00 (7.60-8.90)
Central SBP, mmHg [‡]	132.0 (123.8-145.8)	Alx@75, % [§]	30.5 (17.3-36.3)

Note: Data are mean ± standard deviation or median (interquartile range); categorical variables n (%)

[†]: Available in n=87; [‡]: n=84; [§]: n=96, TyG: Triglyceride-glucose, SVR: Systemic vascular resistance, PWV: Pulse wave velocity, Alx@75: Augmentation index at 75 bpm, HDL: High-density lipoprotein, LDL: Low-density lipoprotein, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, UACR: Urinary albumin-to-creatinine ratio, BMI: Body mass index

Across cardiac index quartiles (≤ 2.4 , 2.5-2.7, 2.8-3.0, > 3.0 L/min/m²; n=99; Table 4), mean log(UACR) increased monotonically from 1.91 ± 0.94 in Q1 to 3.37 ± 0.77 in Q4 (ANOVA $F=13.97$, $p < 0.001$; Spearman ρ -for-trend: $r=0.505$, $p < 0.001$), and microalbuminuria prevalence rose from 7.1% in Q1 to 50.0% in Q4 ($\chi^2=17.58$, $p < 0.001$).

In the parsimonious logistic regression model (n=87, 21 events, events-per-variable=10.5), both the TyG index [odds ratio (OR) 3.53, 95% CI 1.21-10.35, $p=0.021$] and cardiac index (OR 3.63, 95% CI 1.28-10.25, $p=0.015$) were independently associated with microalbuminuria; adding cardiac index to a TyG-only model significantly improved fit (likelihood ratio $\chi^2=6.44$, $p=0.011$). In a sensitivity analysis with additional adjustment for age and BMI (events-per-variable=5.2), TyG remained significant (OR 7.72, $p=0.001$), whereas the association of cardiac index attenuated and became non-significant (OR 2.25, $p=0.134$), consistent with reduced statistical power.

Model 3 diagnostics showed no problematic multicollinearity (all VIF ≤ 1.25). The Breusch-Pagan test indicated heteroscedasticity ($p < 0.001$); however, HC3 standard errors confirmed the significance of all conclusions (cardiac index: HC3 $p=0.005$; TyG: $p < 0.001$). Residuals showed a mild departure from normality (Shapiro-Wilk $W=0.932$, $p < 0.001$), which did not affect the substantive conclusions given the sample size.

Cardiac index remained independently associated with log(UACR) in every sensitivity model tested (Table 5). Adjustment for brachial SBP, antihypertensive treatment, sex, hypertension, current smoking, or resting heart rate did not attenuate the association. A single model including all four additional covariates together yielded $\beta=0.834$ (95% CI 0.388-1.280, $p < 0.001$). Of the added covariates, only resting heart rate reached statistical significance in its respective model ($\beta=-0.024$ per bpm, $p=0.015$).

Table 2. Hierarchical linear regression models for log(UACR) (n=87)

Variable	β (SE)	95% CI	p	β_{std}	R ² (Adj)
Model 1: Age + BMI					
Age	0.025 (0.011)	0.004 to 0.047	0.021	0.227	
BMI	-0.050 (0.021)	-0.093 to -0.008	0.020	-0.242	0.117 (0.096)
Model 2: + TyG index					
Age	0.015 (0.010)	-0.004 to 0.034	0.119	0.143	
BMI	-0.086 (0.020)	-0.126 to -0.047	<0.001	-0.417	
TyG index	0.968 (0.182)	0.607 to 1.329	<0.001	0.515	0.342 (0.318)
Model 3: + cardiac index					
Age	0.017 (0.009)	0.000 to 0.035	0.054	0.165	
BMI	-0.064 (0.019)	-0.102 to -0.026	0.001	-0.310	
TyG index	0.881 (0.169)	0.544 to 1.219	<0.001	0.469	
Cardiac index	0.700 (0.181)	0.339 to 1.060	<0.001	0.334	0.443 (0.416)
Note: Incremental values: Adding TyG index to Model 1, $\Delta R^2=0.225$, $p < 0.001$. Adding cardiac index to Model 2, $\Delta R^2=0.101$ (partial $F=14.90$, $p < 0.001$; likelihood ratio $\chi^2=14.52$, $p < 0.001$; $\Delta AIC=12.5$). ΔR^2 indicates the additional variance explained by the variable. A lower AIC denotes a better model fit β : Unstandardized coefficient, SE: Standard error, CI: Confidence interval, β_{std} : Standardized coefficient, BMI: Body mass index, TyG: Triglyceride-glucose, UACR: Urinary albumin-to-creatinine ratio					

Table 3. Comparative hemodynamic models for log(UACR): contribution beyond the metabolic base model (n=87)

Parameter	β	p	R ²	ΔR^2
Cardiac index	0.700	<0.001	0.443	0.101
Stroke volume	0.029	<0.001	0.432	0.091
Cardiac output	0.338	0.004	0.405	0.063
SVR	-1.071	0.015	0.388	0.046
Brachial SBP	0.005	0.396	0.348	0.006
PWV	0.030	0.844	0.342	0.000
Note: Each model adjusts for age, BMI, and the TyG index; cardiac index is substituted with each alternative parameter. ΔR^2 =change in R ² compared with the metabolic base model. Central SBP ($\Delta R^2=0.114$, n=72) and $Alx@75$ ($\Delta R^2=0.021$, n=84) were analyzed in smaller subsamples due to missing data and are reported in-text only BMI: Body mass index, TyG: Triglyceride-glucose, SVR: Systemic vascular resistance, SBP: Systolic blood pressure, $Alx@75$: Augmentation index at 75 bpm, PWV: Pulse wave velocity, UACR: Urinary albumin-to-creatinine ratio				

Table 4. Log(UACR) and microalbuminuria prevalence across cardiac index quartiles (n=99)

Quartile	CI (L/min/m ²)	n	Log(UACR), mean ± SD	Microalbuminuria n/N	Prevalence %
Q1	≤2.4	42	1.914±0.939	3/42	7.1
Q2	2.5-2.7	21	2.287±1.124	3/21	14.3
Q3	2.8-3.0	12	2.544±0.709	3/12	25.0
Q4	>3.0	24	3.371±0.765	12/24	50.0

Note: ANOVA: F=13.970, p<0.001; Kruskal-Wallis: H=34.594, p<0.001; p-for-trend (Spearman): r=0.505, p<0.001; χ^2 for microalbuminuria: 17.581, p<0.001
ANOVA: Analysis of Variance, UACR: Urinary albumin-to-creatinine ratio, SD: Standard deviation, CI: Cardiac index

Table 5. Sensitivity analyses: cardiac index coefficient after additional adjustment (Model 3 base: age, BMI, TyG index, cardiac index; n=87)

Additional covariate	CI β	95% CI	CI p	Covariate p
Brachial SBP	0.792	-	<0.001	0.332
Antihypertensive treatment	0.693	-	<0.001	0.734
Sex (female)	0.639	0.275 to 1.003	<0.001	0.098
Hypertension status	0.700	0.337 to 1.063	<0.001	0.934
Current smoking	0.586	0.188 to 0.985	0.004	0.194
Resting heart rate	0.925	0.531 to 1.318	<0.001	0.015
All four simultaneously [†]	0.834	0.388 to 1.280	<0.001	-

[†]: Model including sex, hypertension, smoking, and heart rate together, alongside age, BMI, and TyG index, SBP: Systolic blood pressure, CI: Confidence interval, BMI: Body mass index, TyG: Triglyceride-glucose

DISCUSSION

In this cross-sectional study of 99 non-diabetic individuals with preserved kidney function, the cardiac index showed an independent association with early renal microvascular damage, as assessed by the log-transformed UACR. Among the hemodynamic parameters examined, cardiac index showed the largest univariate correlation with log(UACR) and accounted for the largest share of the residual variance in multivariable models. The association was independent of age, BMI, and metabolic risk represented by the TyG index, and adding cardiac index to the metabolic base model increased the explained variance from 34.2% to 44.3% ($\Delta R^2=0.101$, p<0.001). A monotonic gradient was observed across cardiac index quartiles, with the prevalence of microalbuminuria rising from 7.1% in Q1 to 50.0% in Q4. In the parsimonious logistic model, both TyG index and cardiac index were independently associated with microalbuminuria; however, in the fully adjusted logistic model, the association of cardiac index with categorical microalbuminuria was attenuated to non-significance (OR 2.25, p=0.134). We interpret this attenuation as potentially related to limited statistical power (events-per-variable= 5.2; only 21 events), although we cannot entirely exclude the possibility that the independent association may be genuinely weaker when UACR is evaluated as a categorical outcome.

Among the hemodynamic parameters examined, cardiac index, an oscillometric estimate of volumetric flow normalized to BSA, explained the largest additional share of variance in log(UACR) ($\Delta R^2=0.101$), while brachial SBP contributed negligibly ($\Delta R^2=0.006$, p=0.396). When both were included, cardiac index remained statistically significant (p<0.001), while brachial SBP was not statistically significant (p=0.332). Notably, adjusting for resting heart rate did not attenuate the association between cardiac index and log(UACR); if anything, the coefficient for cardiac index increased ($\beta=0.925$, p<0.001), suggesting that the observed association was not simply driven by chronotropic effects embedded in the oscillometric estimate of SV and cardiac output. These observations are descriptive and based on a single cohort; whether cardiac index has comparable explanatory value in other populations remains to be determined.

This observation is physiologically plausible. Blood pressure is a composite variable reflecting the product of cardiac output and SVR. Two individuals may share identical brachial SBP values yet differ in their hemodynamic phenotype: one with high cardiac output and low resistance (hyperdynamic circulation), the other with low output and high resistance (13). In hyperdynamic states, increased renal blood flow has been associated with elevated intraglomerular pressure and shear stress, mechanisms thought to contribute to glomerular hyperfiltration and endothelial injury (14,15). This pathway is well-described in obesity, where

elevated cardiac output is associated with renal hyperfiltration that can precede overt albuminuria (16,17). Our findings suggest that this flow-mediated pathway may also operate in a broader non-diabetic population and can be approximated non-invasively through oscillometric hemodynamic phenotyping. Causal inference is not possible from the present cross-sectional design.

The TyG index was the strongest overall correlate of log(UACR) (standardized $\beta=0.469$), consistent with the established role of insulin resistance in renal microvascular injury even at normal fasting glucose (4,18). Cardiac index and the TyG index were virtually uncorrelated ($r=0.056$, $VIF=1.00$), suggesting that the hemodynamic and metabolic pathways operate largely through independent mechanisms. This dual-pathway framework—metabolic dysfunction and volumetric hemodynamic load—offers a parsimonious model for early renal microvascular damage in non-diabetic individuals, although confirmation in longitudinal studies is required. The inverse association between BMI and log(UACR) observed after adjustment for the TyG index might hypothetically reflect a statistical suppression effect: once the TyG index absorbs the metabolic risk associated with adiposity, the residual BMI term may capture non-metabolic components of body composition or a dilutional effect on urinary albumin concentration (19). This interpretation is post hoc and should be regarded as exploratory.

A monotonic gradient in microalbuminuria prevalence was observed across cardiac index quartiles, rising from 7.1% in the lowest quartile to 50.0% in the highest. The CAFE and Strong Heart studies showed superior prognostic performance of central over brachial blood pressure for cardiovascular events (20,21), but did not examine cardiac output-based parameters; cardiac output has been linked to renal function decline in heart failure (22), and altered renal hemodynamics have been described in obesity (17). The present study extends these observations to a general non-diabetic ambulatory population. Oscillometric hemodynamic phenotyping is widely available and may yield information complementary to conventional blood pressure measurement; however, the cross-sectional nature of the present data does not justify routine clinical use of the oscillometric cardiac index for renal risk stratification. The findings should be confirmed in prospective, multicenter cohorts.

Study Limitations

This study has several limitations. First, the cross-sectional design precludes causal inference; whether elevated cardiac index precedes or simply co-occurs with microalbuminuria cannot be determined from the present data. Second, statistical power is constrained. The multivariable analytic sample size was $n=87$, and there were only 21 microalbuminuria events. The

fully adjusted logistic model (events-per-variable=5.2) should be regarded as hypothesis-generating; even the parsimonious model yields wide confidence intervals. The discordance between the strong continuous-outcome association and the attenuated full-model categorical association likely reflects low statistical power rather than a genuine difference. In addition, microalbuminuria was defined using a single spot UACR measurement. Third, although the primary models adjusted for age, BMI, the TyG index, brachial SBP, and antihypertensive treatment, residual confounding cannot be excluded. Dietary sodium intake, physical activity, and Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance were not available. Finally, the cardiac index was estimated using oscillometric pulse wave analysis. Importantly, this is a mathematical estimate rather than a direct measurement using reference-standard methods.

CONCLUSION

In non-diabetic adults with preserved kidney function, oscillometrically estimated cardiac index was independently associated with early renal microvascular damage in analyses of continuous outcomes and explained a larger share of the variance in log(UACR) than did pressure-based hemodynamic indices. The association was robust across multiple sensitivity analyses, including adjustment for sex, hypertension, smoking, antihypertensive treatment, and resting heart rate. When combined with the strong and independent contribution of the TyG index, these findings are consistent with a dual-pathway framework in which metabolic dysfunction and volumetric hemodynamic load are jointly associated with subclinical nephropathy through complementary mechanisms. Given the cross-sectional design, the limited number of microalbuminuria events, the use of a single spot UACR measurement, and the surrogate nature of oscillometrically estimated cardiac index, the present results should be regarded as hypothesis-generating. Prospective studies with repeated UACR measurements, larger samples, and reference-standard hemodynamic assessment are warranted before any clinical application can be considered.

*Ethics

Ethics Committee Approval: The study protocol was approved by the Ethics Committee of Sivas Cumhuriyet University (approval no: 2026-02/11, date: 26.02.2026), and institutional permissions were obtained from participating centers where required. All procedures were performed in accordance with the ethical standards of the responsible ethics committee, the participating institutions, and the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment.

Footnotes

Data Availability

The de-identified dataset analyzed during the current study is available from the corresponding author upon reasonable request.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: S.E., Ö.E., Concept: S.E., Ö.E., H.T., S.Ç., Design: S.E., Ö.E., H.T., S.Ç., Data Collection or Processing: S.E., Ö.E., Analysis or Interpretation: S.E., Ö.E., H.T., S.Ç., Literature Search: S.E., Ö.E., H.T., Writing: S.E., Ö.E., H.T., S.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

- Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001;286(4):421-426.
- Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002;106(14):1777-1782.
- Stehouwer CD, Smulders YM. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: analysis of potential mechanisms. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(8):2106-2111.
- Ren X, Jiang M, Han L, Zheng X. Association between triglyceride-glucose index and chronic kidney disease: a cohort study and meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2023;33(6):1121-1128.
- Sowers JR, Whaley-Connell A, Hayden MR. The role of overweight and obesity in the cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Med*. 2011;1(1):5-12.
- Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(2):405-511.
- Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy. *Hypertension*. 2004;44(5):595-601.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318-1327.
- Williams B, Lacy PS. Central aortic pressure and clinical outcomes. *J Hypertens*. 2009;27(6):1123-1125.
- Brenner BM, Troy JL, Daugharty TM. The dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. *J Clin Invest*. 1971;50(8):1776-1780.
- Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(6):367-385.
- Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Eber B, Weber T. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Press Monit*. 2013;18(3):173-176.
- Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The transition from hypertension to heart failure: contemporary update. *JACC Heart Fail*. 2017;5(8):543-551.
- Palatini P. Glomerular hyperfiltration: a marker of early renal damage in pre-diabetes and pre-hypertension. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(5):1708-1714.
- Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8(5):293-300.
- Wuerzner G, Pruijm M, Maillard M, Bovet P, Renaud C, Burnier M, et al. Marked association between obesity and glomerular hyperfiltration: a cross-sectional study in an African population. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(2):303-312.
- Bosma RJ, van der Heide JJ, Oosterop EJ, de Jong PE, Navis G. Body mass index is associated with altered renal hemodynamics in non-obese healthy subjects. *Kidney Int*. 2004;65(1):259-265.
- Li HF, Miao X, Li Y. The Triglyceride glucose (TyG) index as a sensible marker for identifying insulin resistance and predicting diabetic kidney disease. *Med Sci Monit*. 2023;29:e939482.
- Sharma K, Ramachandrarao S, Qiu G, Usui HK, Zhu Y, Dunn SR, et al. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice. *J Clin Invest*. 2008;118(5):1645-1656.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113(9):1213-1225.
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart study. *Hypertension*. 2007;50(1):197-203.
- Smilde TD, Damman K, van der Harst P, Navis G, Westenbrink BD, Voors AA, et al. Differential associations between renal function and “modifiable” risk factors in patients with chronic heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2009;98(2):121-129.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2026.36035
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):37-40

Akut Koroner Sendrom Şüphesiyle Başvuran Bir Hastada Perikardiyal Kist Hidatik Rüptürü

Pericardial Hydatid Cyst Rupture Mimicking Acute Coronary Syndrome

Elif Pelin Yurdusever Yağcı, Ahmet Faruk Yağcı, Şenay Okur, Barış Buğan, Serdar Fırtına, Uygur Çağdaş Yüksel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Kardiyak kist hidatik nadir görülmekle birlikte rüptür, perikardiyal efüzyon, tamponad ve anafilaksi gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. Kardiyak tutulum hidatik hastalıkların küçük bir kısmını oluşturur ve perikardiyal yerleşim oldukça nadirdir. Klinik prezentasyon atipik olabilir ve akut koroner sendromu (AKS) taklit edebilir. Altmış iki yaşında erkek hasta göğüs ağrısı ile başvurdu. Elektrokardiyografide D1, D2, aVL, aVF ve V4-V6 derivasyonlarında T-dalga inversiyonu saptandı. Kardiyak biyobelirteçleri yüksek bulunan hastada (CK-MB 91 ng/mL, hs-troponin T 311 pg/mL) AKS ön tanısıyla koroner anjiyografi yapıldı; tıkaçıcı koroner lezyon izlenmedi ve TIMI 3 akım mevcuttu. Yatış sırasında dispne gelişmesi üzerine yapılan ekokardiyografide perikardiyal efüzyon ve sol ventrikül apikolateralinde intramiyokardiyal kitle imajı izlendi; lezyonun karakterizasyonu sınırlı kaldı. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografide sol ventrikül apeksi düzeyinde, membran yapıları içeren ve Gharbi tip 2 ile uyumlu kist hidatik lehine kistik lezyon ve belirgin perikardiyal efüzyon saptandı. İndirekt hemagglütinasyon testi 1/2560 pozitif bulundu ve albendazol tedavisi başlandı. Hasta yatışının 15. gününde kalp ve damar cerrahisi tarafından opere edilerek sol ventrikül yerleşimli kist hidatik eksizyonu uygulandı ve komplikasyonsuz taburcu edildi. Bu olgu, endemik bölgelerde troponin pozitifliği ve EKG değişiklikleri ile başvuran ancak tıkaçıcı koroner lezyon saptanmayan ve perikardiyal efüzyon eşlik eden hastalarda kist hidatiğin ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, hidatik kist, perikard, perikardiyal efüzyon

Abstract

Cardiac hydatid disease is rare but may lead to life-threatening complications such as rupture, pericardial effusion, tamponade, and anaphylaxis. Pericardial involvement is particularly uncommon and may mimic acute coronary syndrome (ACS). A 62-year-old man presented with chest pain. The electrocardiogram showed T-wave inversions in leads D1, D2, aVL, aVF, and V4-V6. Cardiac biomarkers were elevated (CK-MB 91 ng/mL; hs-troponin T 311 pg/mL), and coronary angiography was performed with a presumptive diagnosis of ACS; no obstructive coronary lesion was detected and TIMI 3 flow was preserved. During hospitalization, the patient developed dyspnea. Transthoracic echocardiography revealed pericardial effusion and a mass-like intramyocardial appearance in the apicolateral left ventricle; lesion characterization was limited. Coronary computed tomography angiography demonstrated a cystic lesion with internal membranous structures at the apical anterior and lateral walls of the left ventricle, consistent with a Gharbi type 2 hydatid cyst, along with marked pericardial effusion. Indirect hemagglutination test was positive at 1/2560, and albendazole therapy was initiated. Surgical excision was successfully performed on day 15, and the patient was discharged without complications. This case highlights that hydatid disease should be considered in the differential diagnosis of ACS-like presentations with elevated troponin, non-obstructive coronary arteries, and pericardial effusion in endemic regions.

Keywords: Acute coronary syndrome, hydatid cyst, pericardium, pericardial effusion



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Asistan Elif Pelin Yurdusever Yağcı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: epelinys@icloud.com **ORCID ID:** orcid.org/0009-0006-0309-8017

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.02.2026 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 30.04.2026

Atf/Cite this article as: Yurdusever Yağcı EP, Yağcı AF, Okur Ş, Buğan B, Fırtına S, Yüksel UÇ. Pericardial hydatid cyst rupture mimicking acute coronary syndrome. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):37-40



Copyright© 2026 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

GİRİŞ

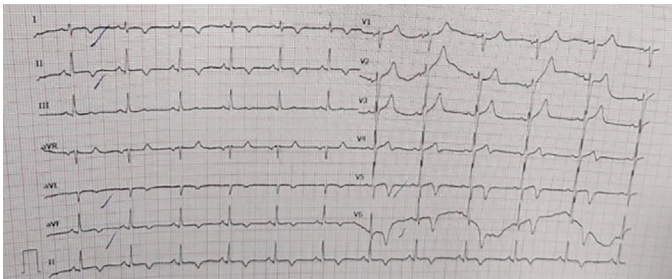
Kardiyak kist hidatik, tüm hidatik hastalıkların küçük bir bölümünü oluşturmasına rağmen rüptür, perikardiyal efüzyon, tamponad ve anafilaksi gibi ciddi ve potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle klinik açıdan önemlidir (1). Kardiyak tutulum en sık sol ventrikül serbest duvarı ve interventriküler septumda görülürken, perikardiyal yerleşim oldukça nadirdir (2). Klinik prezentasyon çoğu zaman atipiktir ve akut koroner sendrom gibi daha sık karşılaşılan kardiyovasküler tabloları taklit edebilir (3). Bu olgu sunumunda, akut koroner sendromu (AKS) benzeri klinik tablo ile başvuran perikardiyal kist hidatik rüptürlü bir hastanın tanı ve tedavi süreci sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış iki yaşında erkek hasta akut başlangıçlı göğüs ağrısı ile başvurdu. Elektrokardiyografide D1, D2, aVL, aVF ve V4-V6 derivasyonlarında belirgin T-dalga inversiyonları mevcuttu; ST segment elevasyonu veya depresyonu izlenmedi. Yatış sırasında alınan kardiyak biyobelirteçlerde CK-MB 91 ng/mL ve hs-troponin T 311 pg/mL saptandı. Bu bulgular doğrultusunda hasta akut koroner sendrom ön tanısıyla koroner anjiyografiye alındı (Şekil 1).

Koroner anjiyografide sol ana koroner arter normal izlendi. Sol anterior desendan arterin osteal-proksimal segmentinde tromboze "hazy" görünüm saptanmakla birlikte rezidüel ciddi darlık izlenmedi. Sirkumfleks arter dominant yapıda olup dallarında non-kritik plaklar mevcuttu; sağ koroner arter diminutif yapıdaydı. Bulgular spontan rekanalize olmuş intrakoroner trombüs lehine değerlendirildi ve tüm koroner segmentlerde TIMI 3 akım izlendi. Hasta heparin ve absiksımab infüzyonu ile takip edildi.

Yatış sürecinde dispne gelişmesi üzerine yapılan transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül çevresinde yaklaşık 12 mm kalınlığında perikardiyal efüzyon ve sol ventrikül apikolateralinde intramiyokardiyal kitle imajı izlendi; lezyonun solid-kistik karakterizasyonu net yapılamadı (Şekil 2A, 2B). İleri



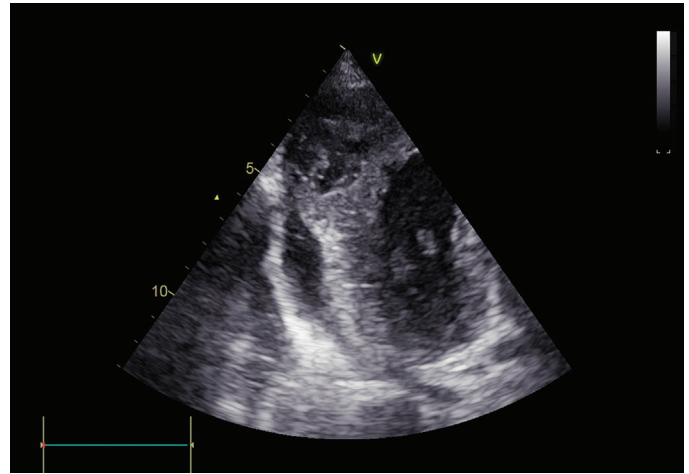
Şekil 1. Başvuru elektrokardiyografisinde D1, D2, aVL, aVF ve V4-V6 derivasyonlarında akut koroner sendromu taklit eden yaygın T-dalga inversiyonları

değerlendirme amacıyla çekilen koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografide sol ventrikül apeksi düzeyinde, membran yapıları içeren ve Gharbi tip 2 ile uyumlu kist hidatik lehine kistik lezyon ve belirgin perikardiyal efüzyon saptandı. Akciğer ve karaciğerde eş zamanlı kistik lezyonlar izlendi (Şekil 3 ve Şekil 4).

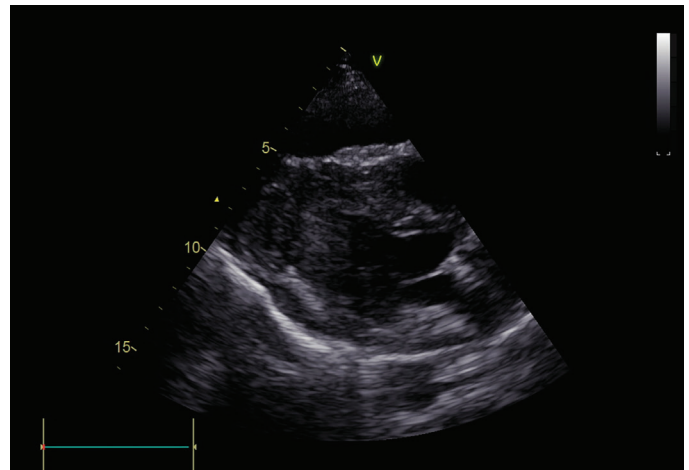
Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu sonrası indirekt hemaglutinasyon testi 1/2560 pozitif bulundu ve albendazol 2x400 mg tedavi başlandı. Hasta yatışının 15. gününde kalp ve damar cerrahisi tarafından opere edilerek sol ventrikül yerleşimli kist hidatik eksizyonu başarıyla gerçekleştirildi (Şekil 5-7). Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta 10. günde taburcu edildi. Hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Kardiyak kist hidatik nadir görülmesine rağmen ciddi ve potansiyel olarak ölümcül komplikasyonlara yol açabilmektedir (1,4). Perikardiyal ve intramiyokardiyal yerleşimli kitlelerde ayırıcı



Şekil 2A. Transtorasik ekokardiyografide apikal dört boşluk görüntüsünde sol ventrikül apikolateral duvarda intramiyokardiyal kistik lezyon



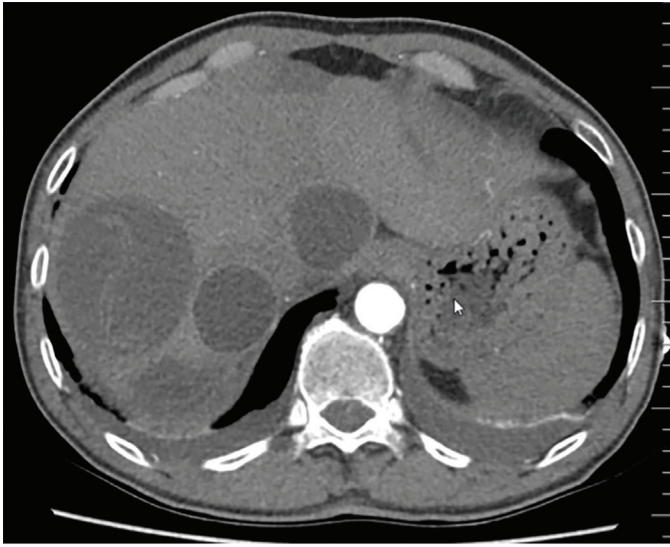
Şekil 2B. Transtorasik ekokardiyografide parasternal uzun eksen görüntüsünde intramiyokardiyal kistik lezyona eşlik eden perikardiyal efüzyon

tanı geniştir ve intramiyokardiyal hematoma, trombus, primer veya metastatik kardiyak tümörler ile apikal anevrizma mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (5). Transtorasik ekokardiyografi perikardiyal efüzyonun saptanmasında değerli olmakla birlikte, intramiyokardiyal lezyonların karakterizasyonunda sınırlı kalabilmektedir (6). Bu olguda da tanı, ileri kesitsel görüntüleme yöntemleri ile kesinleştirilmiştir.

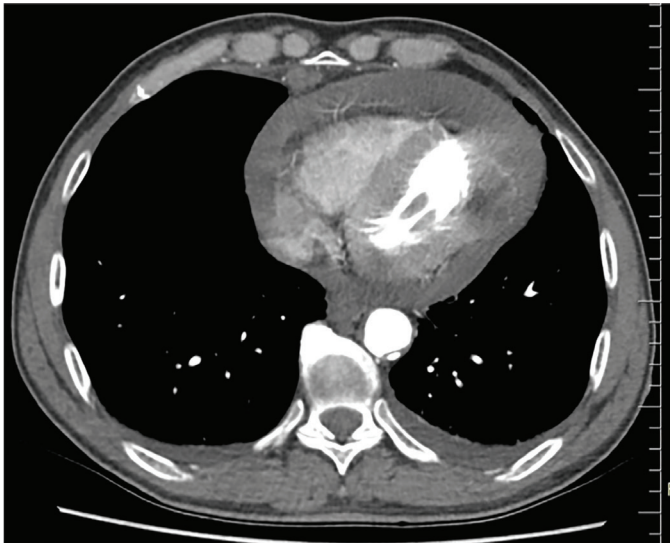
Bu olgunun en özgün yönü, AKS taklit eden klinik tablo ile başvurmuş olmasıdır (7). Yaygın T-dalga inversiyonları ve belirgin kardiyak biyobelirteç yüksekliği bulunmasına rağmen tıkaıcı koroner lezyon saptanmamıştır. Kist hidatik ruptürüne bağlı gelişen lokal enflamasyon, epikardiyal irritasyon, perikardiyal efüzyonun miyokard üzerindeki bası etkisi ve geçici koroner

vazospazmın bu klinik tabloya yol açabileceği düşünülmektedir (3,7,8). Bu yönüyle olgu, non-obstrüktif koroner arterlerle seyreden miyokard hasarına iyi bir örnek sunmaktadır (Şekil 5).

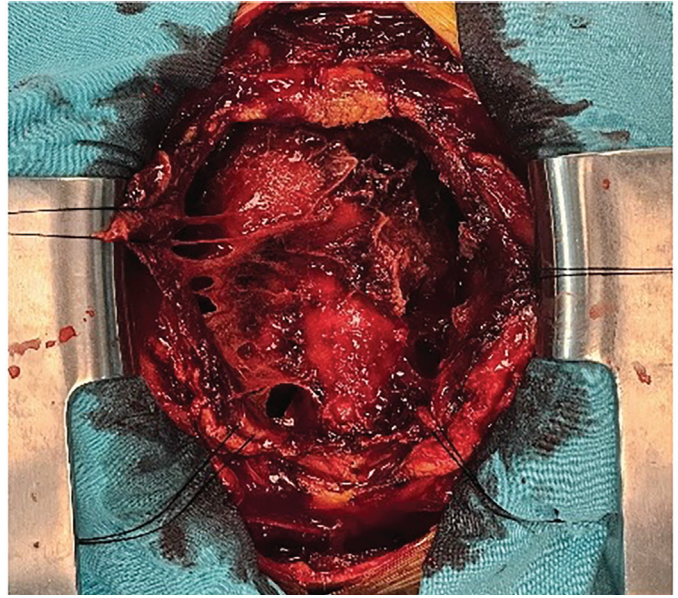
Kardiyak hidatik kistlerde tedavinin temelini cerrahi eksizyon oluşturmaktadır ve ruptür riski nedeniyle tedavinin geciktirilmemesi önerilmektedir (4,9). Antiparaziter tedavi, cerrahiye tamamlayıcı olarak preoperatif ve postoperatif dönemde nüks riskini azaltmak amacıyla uygulanmaktadır (10). Bu olguda uygulanan multidisipliner yaklaşım mevcut literatür ile uyumludur.



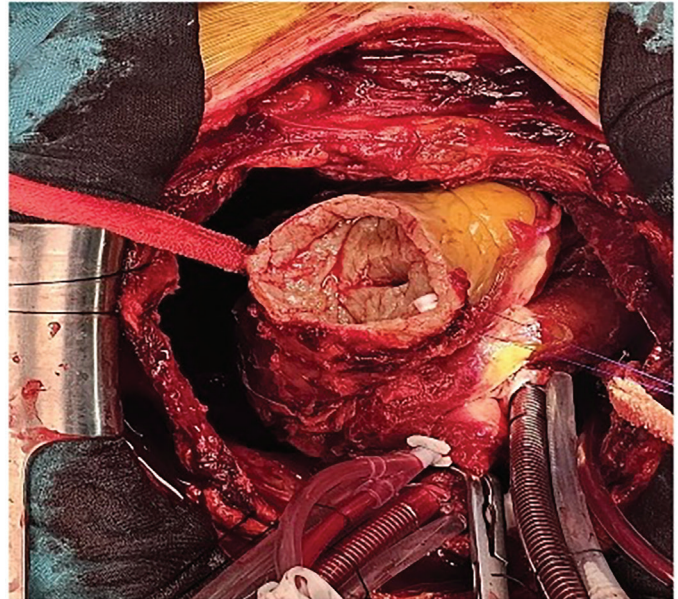
Şekil 3. Batın bilgisayarlı tomografisinde karaciğer parankiminde Gharbi tip 1 ve 2 ile uyumlu çok sayıda hidatik kistik lezyon



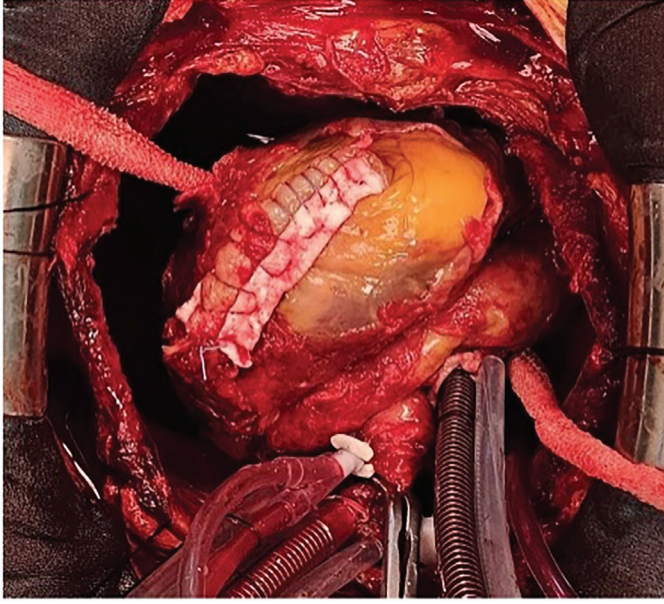
Şekil 4. Kardiyak bilgisayarlı tomografide sol ventrikül apeksi düzeyinde, içerisinde membranlar barındıran ve Gharbi tip 2 ile uyumlu intramiyokardiyal kist hidatik



Şekil 5. Cerrahi eksplorasyonda perikardiyal boşlukta ruptüre olmuş hidatik kist ve serbest hidatik membranlar



Şekil 6. Sol ventrikül yerleşimli hidatik kistin cerrahi eksizyonu sonrası kist kavitesinin görünümü



Şekil 7. Hidatik kist eksizyonu sonrası sol ventrikül duvarının primer cerrahi onarımı

Literatürde perikardiyal veya intramiyokardiyal hidatik kist rüptürü ile ilişkili olgu sunumları sınırlı sayıda olup, akut koroner sendrom benzeri başvuru oldukça nadirdir (4,8). AKS ön tanısıyla invaziv koroner anjiyografiye alınması ve eşlik eden çoklu organ tutulumu, bu olguyu literatürde bildirilen vakalardan ayırmaktadır.

SONUÇ

Endemik bölgelerde akut koroner sendrom kliniği ile başvuran, troponin pozitifliği saptanan ancak tıkaçıcı koroner lezyon izlenmeyen ve perikardiyal efüzyon eşlik eden hastalarda hidatik hastalık mutlaka ayırıcı tanıda yer almalıdır.

*Etik

Hasta Onayı: Hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.B., S.F., U.Ç.Y., Konsept: E.P.Y.Y., A.F.Y., Ş.O., B.B., Dizayn: E.P.Y.Y., A.F.Y., Ş.O., Veri Toplama

veya İşleme: E.P.Y.Y., Ş.O., Analiz veya Yorumlama: E.P.Y.Y., S.F., U.Ç.Y., Literatür Arama: E.P.Y.Y., A.F.Y., Yazan: E.P.Y.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Noaman H, Rawaf S, Majeed A, Salmasi AM. Hydatid cyst of the heart. *Angiology*. 2017;68(9):765-768.
2. Turgut AT, Altın L, Topçu S, Kiliçoğlu B, Aliinok T, Kaptanoğlu E, et al. Unusual imaging characteristics of complicated hydatid disease. *Eur J Radiol*. 2007;63(1):84-93.
3. Polat P, Kantarci M, Alper F, Suma S, Koruyucu MB, Okur A. Hydatid disease from head to toe. *Radiographics*. 2003;23(2):475-494; quiz 536-537.
4. Bumann S, Kuenzli E, Lissandrin R, Brunetti E, Goblirsch S, Henning L, et al. Cardiac cystic echinococcosis-a systematic review and analysis of the literature. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18(5):e0012183.
5. Poterucha TJ, Kochav J, O'Connor DS, Rosner GF. Cardiac tumors: clinical presentation, diagnosis, and management. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(8):66.
6. L'Angiocola PD, Donati R. Cardiac masses in echocardiography: a pragmatic review. *J Cardiovasc Echogr*. 2020;30(1):5-14.
7. Sharma P, Lakhia K, Malhotra A, Garg P. Ruptured intracardiac hydatid cyst presenting as acute coronary syndrome. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2016;24(6):587-589.
8. Tekin AF, Durmaz MS, Dağlı M, Akbayrak S, Akbayrak P, Turgut B. Left ventricular hydatid cyst mimicking acute coronary syndrome. *Radiol Case Rep*. 2018;13(3):697-701.
9. Özbek M, Demir M, Karaçalılar M, Aktan A. Catastrophic embolism of a suddenly ruptured isolated cardiac cyst hydatid: an unusual case report. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*. 2023;31(2):278-281.
10. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? *World J Surg*. 2004;28(8):731-736.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2026.35744
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):41-43

Sol Ventriküle Prolabe Olan Hareketli İnttrakardiyak Kitle: Bir Olgu Sunumu

A Mobile Intracardiac Mass Prolapsing into the Left Ventricle: A Case Report

✉ Mehmet Uğur Çalışkan, ✉ Gökhan Keskin, ✉ Yılmaz Özbay

Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Amasya, Türkiye

Öz

Intrakardiyak kitleler nadir görülmekle birlikte, heterojen etiyojileri ve değişken klinik prezentasyonları nedeniyle tanısız ve terapötik açıdan zorluklar oluşturabilir. Bu olgu sunumunda, dispne ve çarpıntı şikayetleri ile başvuran, yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonu olan 77 yaşındaki erkek hastada saptanan büyük bir sol atriyal kitle sunulmaktadır. Transtorasik ekokardiyografide sol atriyumda 2,6×4,3 cm boyutlarında, hareketli ve hiperekoik bir kitle izlendi. Kitlenin mitral kapak hareketleri ile sistolde sol ventriküle doğru protrüde olduğu ve sol ventrikül dolumunu kısmen engellediği gözlemlendi. Önceki ekokardiyografik incelemelerde kitle saptanmamış olması, antikoagülan tedavi öyküsünün bulunmaması ve atriyal fibrilasyonun yeni başlangıçlı olması göz önüne alındığında, intrakardiyak trombus en olası tanı olarak değerlendirildi. Cerrahi müdahale önerilmesine rağmen hasta girişi reddetti. Bu nedenle hasta, oral antikoagülasyon tedavisi ve planlı seri ekokardiyografik izlem ile takip edildi. Bu olgu, intrakardiyak kitlelerin tanısız değerlendirilmesinde ekokardiyografinin merkezi rolünü ve seçilmiş hastalarda klinik ve görüntüleme bulgularına dayalı bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, ekokardiyografi, intrakardiyak kitle, trombus

Abstract

Intracardiac masses are rare but may pose significant diagnostic and therapeutic challenges because of their heterogeneous etiologies and variable clinical presentations. We report a case of a large left atrial mass detected in a 77-year-old male patient who presented with dyspnea and palpitations and was found to have newly diagnosed atrial fibrillation. Transthoracic echocardiography revealed a mobile, hyperechoic mass measuring 2.6×4.3 cm within the left atrium. The mass protruded toward the left ventricle during systole in association with mitral valve motion and partially obstructed left ventricular filling. Given the absence of the mass on previous echocardiographic examinations, the lack of prior anticoagulant therapy, and the recent onset of atrial fibrillation, an intracardiac thrombus was considered the most likely diagnosis. Although surgical intervention was recommended, the patient declined the procedure. Consequently, the patient was managed with oral anticoagulation therapy and scheduled serial echocardiographic follow-up. This case underscores the central role of echocardiography in the diagnostic evaluation of intracardiac masses and highlights the importance of an individualized treatment strategy based on integrated clinical and imaging findings in selected patients.

Keywords: Atrial fibrillation, echocardiography, intracardiac mass, thrombus



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Mehmet Uğur Çalışkan, Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Amasya, Türkiye

E-posta: ugurkobian@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8407-3909

Geliş Tarihi/Received: 03.01.2026 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.03.2026 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 30.04.2026

Atf/Cite this article as: Çalışkan MU, Keskin G, Özbay Y. A mobile intracardiac mass prolapsing into the left ventricle: a case report. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):41-43



Copyright © 2026 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

GİRİŞ

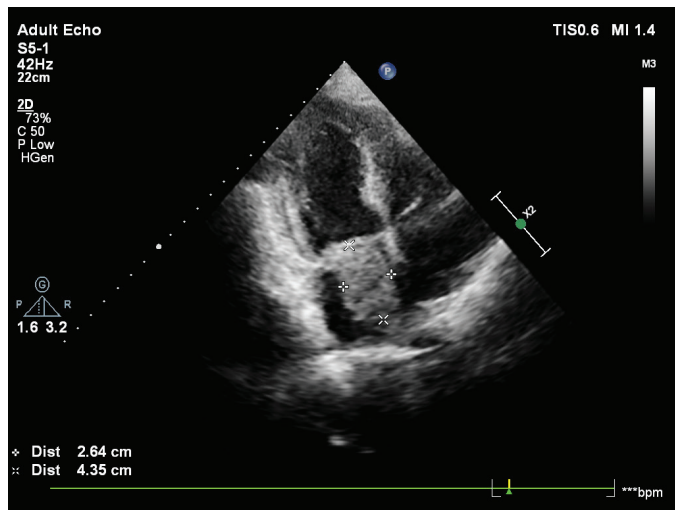
Intrakardiyak kitleler nadir görülen klinik durumlardır. Trombüs, primer kalp tümörleri ile metastatik hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli etiyojilere bağlı olarak gelişebilir. Altta yatan nedenlerin heterojenliğine ek olarak, kalp kitlelerinin klinik prezentasyonu da oldukça değişkendir. Bazı kitleler ekokardiyografik değerlendirme sırasında tesadüfen saptanırken, bazıları ise dispne, ortopne, senkop veya ağır olgularda kalp tamponadı gibi geniş bir semptom yelpazesi ile ortaya çıkabilir (1,2).

Bu olgu sunumunda dispne şikayeti ile başvuran intrakardiyak kitlesi olan bir hastamızı sunuyoruz.

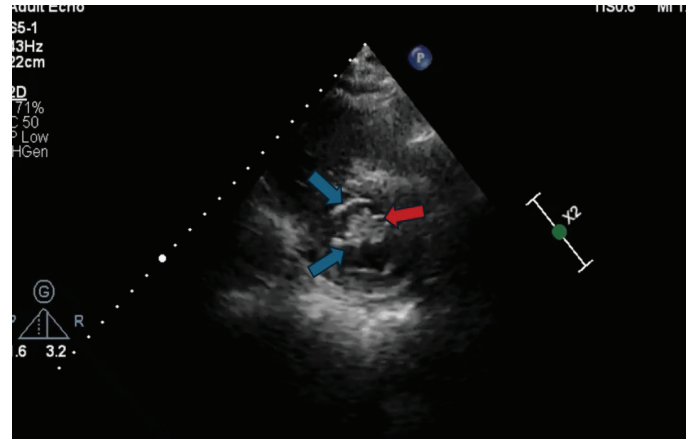
OLGU SUNUMU

Koroner arter hastalığı ve hipertansiyon öyküsü bulunan 77 yaşındaki erkek hasta, nefes darlığı ve çarpıntı şikayetleri ile kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Semptomlarının yaklaşık altı aydır devam ettiği, ancak son dönemde nefes darlığı ve ortopnenin belirgin şekilde arttığı öğrenildi. Elektrokardiyografik (EKG) değerlendirmede, 120 atım/dakika hızında atriyal fibrilasyon (AF) saptandı. Önceki tıbbi kayıtları incelendiğinde, 11 ay önce çekilen EKG'sinde sinüs ritminin mevcut olduğu görüldü.

Transtorasik ekokardiyografide (TTE), sol atriyum içerisinde 2,6×4,3 cm boyutlarında büyük, hareketli, hiperekoik kitle imajı izlendi (Şekil 1). Kitle mitral kapağın hemen altından sol atriyumun serbest duvarına doğru uzanım gösteriyordu. Sistolde mitral kapak hareketleriyle beraber kitlenin bir bölümünün sol ventriküle doğru protrüde olduğu görüldü (Şekil 2). Kitle, sol atriyumun önemli bir bölümünü kaplıyordu ve sol ventrikül dolumunu kısmen engelliyordu; ancak mitral kapak



Şekil 1. Ekokardiyografide apikal 4 boşluk incelemede 2,6×4,3 cm boyutlarında kitle izlenmekte



Şekil 2. Paraseternal kısa aks görüntülemeye kitlenin mitral kapak açıklığından ventriküle doğru uzanan kısmı izlenmekte. Mavi oklar mitral kapak leafletleri; kırmızı ok kitlenin uzanım gösteren parçası

yaprakçıklarının hareketinde kısıtlanma, transmitral gradiyent artışı veya önemli mitral yetersizliği izlenmedi. Hastanın eski kayıtlarında 8 ay önce yapılan TTE'de kitle imajı izlenmediği görüldü. AF'nin yeni başlangıçlı olması, antikoagülan tedavi uygulanmaması ve kitlenin hızlı gelişimi göz önüne alındığında, intrakardiyak trombüs en olası tanı olarak değerlendirildi.

Hasta, başvuru sırasında günde bir kez 100 mg asetilsalisilik asit, günde bir kez 5 mg ramipril, günde bir kez 5 mg amlodipin ve günde bir kez 40 mg atorvastatin kullanmaktaydı. Asetilsalisilik asit tedavisi sonlandırıldı ve oral antikoagülasyon amacıyla warfarin sodyum başlandı. Uluslararası normalleştirilmiş oran yakından izlenerek optimize edildi ve 2,0-3,0 terapötik aralıkta tutuldu.

Hastanın semptomatik durumu, sistemik embolizasyon riski ve intrakardiyak kitlenin boyutu göz önüne alındığında, cerrahi müdahale önerildi. Ancak hasta cerrahi tedaviyi reddetti. Sonuç olarak, sürekli tıbbi tedavi planı ile yakın klinik takip altında taburcu edildi.

Hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Ekokardiyografi, kalp kitlelerinin değerlendirilmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Kitlenin boyutu, lokalizasyonu, hareketliliği ve morfolojik özelliklerinin yanı sıra intrakardiyak kan akımı ile olan dinamik etkileşimi hakkında kapsamlı bilgiler sağlar. Kalp kitlelerine yönelik tanısal yaklaşım ve yönetimde, hastanın klinik öyküsü, fizik muayene bulguları ve ekokardiyografik verilerin birlikte ele alındığı entegre bir değerlendirme büyük önem taşımaktadır (3). Bununla birlikte, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi çoklu modalite görüntüleme yöntemleri, seçilmiş hastalarda

tanısal değerlendirmeye ek ve tamamlayıcı bilgiler sağlayabilir (4,5). Teknik sınırlamalar nedeniyle biyopsi rutin olarak önerilmese de, cerrahi müdahaleye aday hastalarda etiyolojik değerlendirme açısından patolojik inceleme altın standart olmaya devam etmektedir (2).

Sol atriyal kitlelerin ayırıcı tanısında, özellikle kalbin en sık benign tümörü olan miksuma ile trombüs ayrımının yapılması büyük önem taşımaktadır. Trombüs ile miksumanın ekokardiyografik ayrımında kitlenin saplı ve hareketli olması daha çok miksuma lehine değerlendirilirken, immobil ve organize görünümlü kitleler trombüsü düşündürmektedir. Bununla birlikte, ekokardiyografik bulgular her hastada kesin ayırım yapılmasına olanak sağlamamakta; bu nedenle klinik değerlendirme ve gerekli durumlarda yardımcı tanı yöntemleri önem kazanmaktadır (6).

Bizim olgumuzda, sol atriyumda büyük bir kitle saptandı. Kitlenin sapsız olması, hastanın klinik bulguları ve yaşı ile birlikte değerlendirildiğinde miksuma olasılığından uzaklaşıldı. Cerrahi müdahale tanı ve tedavi açısından en uygun yaklaşım olarak değerlendirilmesine rağmen, hasta girişimi kabul etmedi. Bu nedenle tedavi, klinik ve ekokardiyografik bulgular doğrultusunda en olası tanı göz önünde bulundurularak, antikoagülasyon tedavisi ve planlı seri ekokardiyografik izlem ile sürdürülmeye karar verildi.

*Etik

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.K., Konsept: M.U.Ç., Dizayn: G.K., Veri Toplama veya İşleme: Y.Ö., Analiz veya Yorumlama: Y.Ö., Literatür Arama: M.U.Ç., Yazan: M.U.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Schafer EA, Maldonado M, Iskander PA, Aloysius MM. An intracardiac atrioventricular vena caval mass: a case report. *Cureus*. 2023;15(9):e45928.
2. Poterucha TJ, Kochav J, O'Connor DS, Rosner GF. Cardiac tumors: clinical presentation, diagnosis, and management. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(8):66.
3. Kurnick A, Akivis Y, Sabu J, John S. Echocardiographic evaluation of cardiac masses. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(10):1281-1290.
4. Joudar I, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I. Cardiac computed tomography for cardiac masses: a necessity or a luxury? *J Int Med Res*. 2025;53(2):3000605241306604.
5. Lee JC, Habibian M. Multimodality imaging of cardiac masses. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(6):3536.
6. Hamdan M, Alam B, Kossaify A. A polo ball in the right atrium, importance of echocardiographic characteristics of intracardiac myxomas: a case report. *J Med Case Rep*. 2023;17(1):403.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2026.85570
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):44-47

Göz Dibinden Vasküler Patolojiye: Hipertansif Retinopati Sonrası Saptanan Tek Taraflı Renal Arter Stenozu - Olgu Sunumu

From Fundus to Vascular Pathology: Unilateral Renal Artery Stenosis Detected After Hypertensive Retinopathy - A Case Report

✉ Zehra Uyan Ulaş¹, ✉ Çağlar Alp²

¹Gölbaşı Şehit Ahmet Özsoy Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
²Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Öz

Bu olgu sunumunda, göz muayenesi sırasında evre 1 hipertansif retinopati saptanan ve bu bulgu sonrasında hipertansiyon tanısı alan bir hastada, ileri incelemeler sonucunda tek taraflı renal arter stenozu tespit edilmesi sunulmaktadır. Hastaya perkütan translüminal anjiyoplasti ve renal arter stentleme işlemi uygulanmış olup, işlem sonrası hastanın kan basıncı normale dönmüş ve antihipertansif tedavi ihtiyacı kalmamıştır. Bu sunumda hipertansiyonun sekonder nedenlerine ve tedavilerine dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Renal arter stenozu, sekonder hipertansiyon, renal anjiyoplasti

Abstract

In this case report, we present a patient in whom stage 1 hypertensive retinopathy was detected during an eye examination, leading to a subsequent diagnosis of hypertension. Further investigations revealed unilateral renal artery stenosis. The patient underwent percutaneous transluminal angioplasty and renal artery stenting. Following the procedure, the patient's blood pressure returned to normal, and there was no longer a need for antihypertensive therapy. This case aims to draw attention to the secondary causes of hypertension and their management.

Keywords: Renal artery stenosis, secondary hypertension, renal angioplasty

GİRİŞ

Hipertansiyon, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 30-79 yaş aralığındaki nüfusun 3'te 1'inde mevcuttur. Bu hastaların %10'unda tanımlanabilir bir nedene sahip sekonder hipertansiyon vardır (1). Renal arter stenozu böbrek kanlanmasını arterlerin daralması sonucu ortaya çıkar ve sekonder hipertansiyonun önemli nedenlerinden biridir. Renal arter stenozunun nedenleri ateroskleroz ve fibromusküler displazidir. Özellikle aterosklerotik stenoz, yaşlı bireylerde ve kardiyovasküler risk faktörleri taşıyan hastalarda daha sık görülmektedir (2). Tipik olarak renal arterin

proksimal segmentini tutar ve birçok hastada aort plaklarının renal arter ostiumuna doğru ilerlemesine bağlı olarak gelişir (3). Renal arterin daralması, böbrek perfüzyonunun azalmasına yol açarak renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonuna neden olur ve bu da sistemik kan basıncının yükselmesine sebep olur (3). Tedavi seçenekleri arasında medikal tedavi, perkütan translüminal anjiyoplasti ve cerrahi revaskülarizasyon bulunmaktadır. Ancak, hangi hasta grubunun revaskülarizasyondan en çok fayda göreceği konusunda tartışmalar devam etmektedir.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Zehra Uyan Ulaş, Gölbaşı Şehit Ahmet Özsoy Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: zhra.uyan@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-4240-0937

Geliş Tarihi/Received: 29.11.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.03.2026 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 30.04.2026

Atıf/Cite this article as: Uyan Ulaş Z, Alp Ç. From fundus to vascular pathology: unilateral renal artery stenosis detected after hypertensive retinopathy - a case report. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):44-47



Copyright © 2026 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

2024 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) yüksek kan basıncı ve hipertansiyonun yönetimi kılavuzuna göre, aterosklerotik ve hemodinamik olarak anlamlı renal arter darlığı bulunan hastalarda (%70-99 oranında darlık ya da %50-69 oranında darlığa ek olarak post-stenotik dilatasyon ve belirgin trans-stenotik basınç gradyenti varlığında) belirli klinik durumlarda renal arter anjiyoplasti ve stent uygulaması düşünülebilir. Maksimum medikal tedaviye rağmen tekrarlayan kalp yetmezliği atakları, stabil olmayan angina ya da ani başlangıçlı "flash" pulmoner ödem gelişmesi, kardiyorenal sendrom tip 1 kapsamında değerlendirilir ve renal arter darlığının bu tablolarda tetikleyici bir rol oynayabileceği kabul edilir (4). Dirençli hipertansiyon varlığı, yani biri diüretik olmak üzere üç farklı antihipertansif ilaç grubuna rağmen kan basıncının kontrol altına alınamaması, yine girişimsel tedaviyi destekleyen bir bulgudur; bu özellikle genç veya orta yaş hastalarda ya da lateralize renin aktivitesi saptanan olgularda daha belirgindir. Açıklanamayan unilaterale küçük böbrek ya da kronik böbrek hastalığı bulguları mevcut olduğunda, böbrek perfüzyonundaki azalmaya bağlı fonksiyon kaybının ilerlemesinin önlenmesi amacıyla revaskülarizasyon değerlendirilebilir. Ayrıca bilateral renal arter stenozu bulunan hastalarda veya soliter böbrekte darlık söz konusu olduğunda, böbrek fonksiyon kaybı riski daha yüksek olduğundan endovasküler tedavi bir seçenek olarak gündeme gelebilir. Bu klinik durumlar, mevcut kanıt düzeyi 2b olmasına rağmen uygun hasta grubunda renal arter anjiyoplasti ve stent uygulamasının potansiyel yarar sağlayabileceğini düşündürmektedir (4).

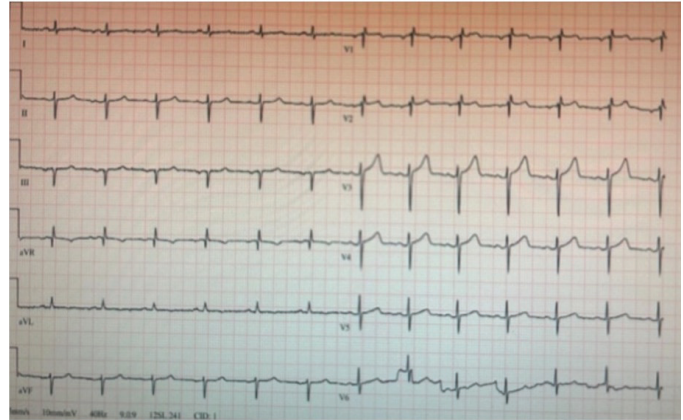
Kılavuzdaki öneri düzeyinin 2b olmasında en önemli etken yapılan çalışmaların yetersiz olması ve yapılan çalışmalarda doğru hasta seçimlerinin yapılamamış olmasından kaynaklanmaktadır.

OLGU SUNUMU

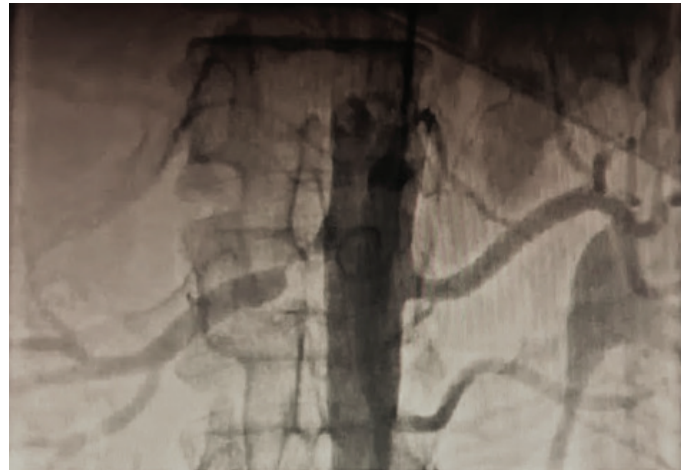
Kırk iki yaşında erkek hasta, göz muayenesi sırasında evre 1 hipertansif değişikliklerin fark edilmesi üzerine polikliniğe yönlendirilmiştir. Hastanın bilinen bir kronik hastalık öyküsü bulunmamakta olup, daha önce hipertansiyon tanısı almamış ve herhangi bir antihipertansif ilaç kullanmamaktadır. Fizik muayenesinde kan basıncı 170/100 mmHg, kalp hızı 76 atım/dakika olarak ölçülmüş, kardiyovasküler ve solunum sistemine ait patolojik bir bulgu saptanmamıştır. Periferik ödem gözlenmemiştir. Hastaya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve hidroklorotiyazid başlanmış, kan basıncı regülasyonu sağlanamamıştır. Takiplerinde dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeri tedaviye eklenmiş fakat üçlü kombinasyon tedaviye rağmen kan basıncı hedef aralıkta tutulamamıştır. Dirençli hipertansiyon olan hastada sekonder hipertansiyon nedenleri araştırılmış ve renal doppler ultrasonografide sağ renal arterde ciddi darlık tespit edilmiştir.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin düzeyi 14,5 g/dL, kreatinin 1.0 mg/dL, alanin aminotransferaz 16 U/L, aspartat aminotransferaz 15 U/L, trombosit sayısı $196 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak saptanmıştır. Elektrolit imbalansı izlenmemiştir. Elektrokardiyogram; sinüs ritminde izlendi, kalp hızı 77 vuru/dk (Şekil 1). Renal doppler ultrasonografide; sağ renal arter aort çıkımında supin pozisyonunda yapılan spektral incelemede pik sistolik hız 62,4 cm/s ölçülmüştür. Sağda rezistif indeks 0,40 olarak tespit edilmiştir. Sağ renal intraparakimal interlober arterlere yapılan spektral Doppler ultrasonografi incelemede intraparakimal akselasyon zamanında uzama izlendi. Kateter laboratuvarında yapılan renal anjiyografide renal arter ostealinde; %90 darlık izlendi (Şekil 2). Bunun üzerine hastaya perkütan translüminal anjiyoplasti ve renal arter stentleme işlemi uygulandı. İşlem sonrası renal arter akımı normal izlenmiştir (Şekil 3). İşlem sonrası hasta antihipertansif tedaviye ihtiyaç duymamış ve takiplerinde kan basıncı 130/80 mmHg olarak ölçülmüştür. Yirmi dört saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu (Holter) sonucunda normotansif değerler elde edilmiştir.

Hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.



Şekil 1. Elektrokardiyogram



Şekil 2. Sağ renal anjiyografide renal arterde; %90 darlık görülmekte



Şekil 3. Perkütan translüminal anjiyoplasti sonrası renal anjiyografi

TARTIŞMA

Renal arter stenozu, özellikle aterosklerotik nedenlerle ortaya çıkan ve sekonder hipertansiyonun önemli bir sebebi olan bir vasküler hastalıktır. Dirençli hipertansiyon varlığında sıklığı %10-40'a çıkabilmektedir (5). Tek taraflı renal arter darlığında, darlık olan tarafın böbrek perfüzyonu bozulur ve RAAS aktivasyonu gerçekleşir. Bunun sonucu olarak da kan basıncı anjiyotensin bağımlı yükselir. Ancak karşı böbrekte perfüzyon normal olduğundan sodyum ve su geri emilimi azalır, bu yüzden hastalar normovolemiktir (6). Tek taraflı renal arter stenozunda, etkilenen böbrekte perfüzyon azalmasına bağlı olarak RAAS aktive olur ve bu durum sistemik kan basıncında artışa neden olur. Ancak, karşı böbreğin normal fonksiyon göstermesi durumunda hastalarda renal yetmezlik gelişmeyebilir.

2024 ESC kılavuzunda renal arter stenozu olan ve dirençli hipertansiyon olan hastalarda 2b öneri ile renal translüminal anjiyoplasti ve renal arter stentleme önerilmektedir (4). Bu kanıt düzeyi ön planda erken dönemde yakalanan dirençli hipertansiyon hastalarının çalışmalarda yeterli yer bulamamasından kaynaklanmıştır.

Renal arter stenozunun tanısında Doppler ultrasonografi, manyetik rezonans anjiyografi ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Doppler ultrasonografi, invaziv olmayan bir yöntem olması nedeniyle ilk basamak tanı aracı olarak önerilmektedir (7). Ancak, kesin tanı için genellikle anjiyografik görüntüleme gereklidir.

Tedavi seçimi hastanın klinik durumuna göre belirlenir. Medikal tedavi, kan basıncının kontrolünde önemli bir rol oynasa da bazı hastalar için yeterli olmayabilir. Revaskülarizasyon, özellikle dirençli hipertansiyonu olan, böbrek fonksiyonlarında belirgin bozulma gösteren veya tekrarlayan pulmoner ödem

atakları geçiren hastalarda önerilmektedir (4). Perkütan translüminal anjiyoplasti ve stentleme işlemi, renal arter darlıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan invaziv yöntemler arasındadır ve birçok çalışmada bu işlemin kan basıncı kontrolünü iyileştirdiği gösterilmiştir. Özellikle aterosklerotik renal arter stenozu olan hastalarda, revaskülarizasyonun renal perfüzyonu artırarak RAAS aktivasyonunu azalttığı ve buna bağlı olarak hipertansiyonun daha iyi kontrol altına alınabildiği bildirilmektedir. Randomize kontrollü çalışmaların bir kısmında medikal tedavi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamış olsa da, seçilmiş hasta gruplarında (örneğin dirençli hipertansiyon, tekrarlayan akciğer ödemi veya hızlı böbrek fonksiyon kaybı olan hastalar) anjiyoplasti ve stentleme işlemlerinin klinik fayda sağladığı vurgulanmaktadır (8).

Literatürde, renal arter stenozu nedeniyle uygulanan anjiyoplasti ve stentleme işlemlerinin etkili ve güvenilir olduğu bildirilmektedir. Örneğin, yapılan çalışmalarda, renal arter revaskülarizasyonunun özellikle dirençli hipertansiyon ve ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda faydalı olduğu ortaya konmuştur. Fakat kılavuzlarda özel hasta gruplarında öneri düzeyi 2b olarak yer almıştır (4). Ancak, revaskülarizasyonun fayda sağlamayacağı düşünülen stabil hastalarda gereksiz girişimlerden kaçınılmalıdır. Bizim olgumuzda olduğu gibi tanısı erken konulmuş, sol ventrikül remodeling gelişmemiş erken evredeki hastalarda renal anjiyoplasti faydalı olabilmektedir. Doğru hasta seçimi ile geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu olgu, asemptomatik bir hastada hipertansif retinopati bulgusunun renal arter stenozunun saptanmasına yol açtığını ve uygun hastalarda revaskülarizasyonun başarılı bir şekilde kan basıncını kontrol altına alabileceğini göstermektedir. Özellikle genç hastalarda veya dirençli hipertansiyon olgularında, sekonder nedenlerin araştırılması ve erken tanı ile uygun tedavinin sağlanması, kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

SONUÇ

Tek taraflı renal arter stenozu olan hastalarda hipertansiyonun kontrolü için invaziv girişimler önemli bir tedavi seçeneği olabilir. Bu olguda, renal arter stentleme sonrası hastanın kan basıncı normale dönmüş ve herhangi bir antihipertansif ilaç kullanımı gerekmemiştir. Sekonder hipertansiyon nedenlerinin araştırılması ve erken tanı konulması, uygun hasta grubunda başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır.

*Etik

Hasta Onayı: Bu olgu sunumu için hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ç.A., Konsept: Z.U.U., Dizayn: Z.U.U., Veri Toplama veya İşleme: Z.U.U., Ç.A., Analiz veya Yorumlama: Z.U.U., Ç.A., Literatür Arama: Z.U.U., Ç.A., Yazan: Z.U.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med.* 2020;173(1):10-20.
2. de Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens.* 2009;27(7):1333-1340.
3. Safian RD. Renal artery stenosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2021;65:60-70.
4. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45:3912-4018. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;46(14):1300. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;46(45):4949.
5. Rout P, Rauf N, Bokhari SRA. Renal artery stenosis. 2026. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
6. Arab SF, Alhumaid AA, Abu Alnasr MT, Altuwaijri TA, Al-Ghofili H, Al-Salman MM, et al. Review of renal artery stenosis and hypertension: diagnosis, management, and recent randomized control trials. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2022;33(1):147-159.
7. Derkx FH, Schalekamp MA. Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet.* 1994;344(8917):237-239.
8. Riaz IB, Husnain M, Riaz H, Asawaer M, Bilal J, Pandit A, et al. Meta-analysis of revascularization versus medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Cardiol.* 2014;114(7):1116-1123.



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2026.58077
Bull Cardiovasc Acad 2026;4(1):48-51

Kardiyak İmplant Edilebilir Elektronik Cihaz İmplantasyonu Sırasında Nadir Bir Komplikasyon: Akciğer Parankim Hasarı ve Alveolar Hemoraji

A Rare Complication During Cardiac Implantable Electronic Device Implantation: Pulmonary Parenchymal Injury and Alveolar Hemorrhage

Yasin Aktaş, Berat Uğuz, İsmet Zengin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Kardiyak implante edilebilir elektronik cihaz implantasyonu, günümüzde yaygın olarak uygulanan ve genellikle düşük riskli kabul edilen bir girişimdir. Bununla birlikte, nadir de olsa yaşamı tehdit edebilen komplikasyonlar gelişebilmektedir. İşlem sırasında gerçekleştirilen venöz ponksiyonlara bağlı olarak en sık bildirilen pulmoner komplikasyon pnömotoraks olmakla birlikte, pnömotoraks gelişmeksizin akciğer parankim hasarı ve alveolar hemoraji oldukça nadir görülmektedir. Bu olgu sunumunda, primer korunma amacıyla kardiyak defibrilatör implantasyonu planlanan 72 yaşında erkek hastada, subklavyen ven ponksiyonu sonrasında gelişen, pnömotoraks bulguları olmaksızın seyreden bölgesel akciğer parankim hasarı ve alveolar hemoraji olgusu sunulmaktadır. İşlem sırasında gelişen kanlı öksürük sonrası yapılan görüntülemelerde pnömotoraks saptanmamış, toraks bilgisayarlı tomografide akciğer üst lobda parankimal ve alveolar hemoraji ile uyumlu bulgular izlenmiştir. Hasta, yakın klinik takip ve konservatif tedavi ile başarılı şekilde yönetilmiş ve tam klinik iyileşme sağlanmıştır. Bu olgu, kardiyak cihaz implantasyonu sırasında veya sonrasında gelişen pulmoner semptomlarda, pnömotoraks dışı nadir komplikasyonların da akıldan tutulması gerektiğini vurgulamakta; erken tanı, uygun görüntüleme ve konservatif yaklaşımın seçilmiş olgularda etkili olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp pili implantasyonu, akciğer parankim hasarı, alveolar hemoraji

Abstract

Cardiac implantable electronic device implantation is a widely performed procedure and is generally considered to be low risk. Nevertheless, rare but potentially life-threatening complications may occur. Pneumothorax is the most frequently reported pulmonary complication related to venous puncture during the procedure; however, pulmonary parenchymal injury and alveolar hemorrhage in the absence of pneumothorax are exceedingly rare. In this case report, we present a 72-year-old male patient in whom regional pulmonary parenchymal injury and alveolar hemorrhage developed following subclavian vein puncture during implantable cardioverter-defibrillator implantation performed for primary prevention, without radiological evidence of pneumothorax. After the onset of hemoptysis during the procedure, imaging studies revealed no pneumothorax, while thoracic computed tomography demonstrated findings consistent with parenchymal and alveolar hemorrhage in the upper lobe of the lung. The patient was successfully managed with close clinical monitoring and conservative treatment, resulting in complete clinical recovery. This case highlights that, in patients presenting with pulmonary symptoms during or after cardiac device implantation, rare complications other than pneumothorax should also be considered. Early diagnosis using appropriate imaging modalities and a conservative management strategy may be effective in selected cases.

Keywords: Pacemaker implantation, pulmonary parenchymal injury, alveolar hemorrhage



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Doç. Dr. Berat Uğuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

E-posta: beratuguz33@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4834-5572

Geliş Tarihi/Received: 04.01.2026 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.03.2026 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 30.04.2026

Atıf/Cite this article as: Aktaş Y, Uğuz B, Zengin İ. A rare complication during cardiac implantable electronic device implantation: pulmonary parenchymal injury and alveolar hemorrhage. Bull Cardiovasc Acad. 2026;4(1):48-51



Copyright © 2026 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

GİRİŞ

Tıptaki ilerlemeler ve erişilebilirliğin artmasıyla birlikte, hastalara implante edilen kalp pili ve kardiyoverter-defibrilatör sayısı son yıllarda belirgin şekilde artmıştır. Son 10 yılda kalp pili implantasyon oranındaki büyüme %100'ün üzerinde bildirilmiş olup, en yüksek artış oranları Avrupa dışındaki ülkelerde (%80) ve Doğu Avrupa'da (%60) gerçekleşmiştir (1).

Kalp pili implantasyonu genellikle düşük riskli bir girişim olarak kabul edilse de, kısa ve uzun vadeli komplikasyonların yanı sıra işlem sırasında teknik hataların da meydana gelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (2). Kalp pili implantasyonuna bağlı komplikasyonların görülme sıklığı görece düşük olmakla birlikte (yaklaşık %7 olarak tahmin edilmektedir), bazı komplikasyonların yaşamı tehdit edici olabileceği bilinmektedir (3).

En sık bildirilen komplikasyonlar; enfeksiyon (%1-5), kanama ve hematoma (%1-3), elektrot yerleşim yeri hataları (%1-2), pnömotoraks (%1), cihaz arızaları, aritmiler (%1-2) ile damar zedelenmesi ve tromboz (%1) şeklinde sıralanmaktadır. Pnömotoraks, tansiyon pnömotoraks, tansiyon pnömoperikardiyum ve kardiyak tamponad ise acil müdahale gerektiren, yaşamı tehdit edici komplikasyonlara örnek olarak verilebilir.

İşlem sırasında gerçekleştirilen girişimler (özellikle venöz ponksiyon) ile ilişkili akciğer hasarlanması kapsamında, en sık bildirilen nadir komplikasyon pnömotorakstır. Bununla birlikte, daha da nadir olarak pnömotoraks gelişmeksizin bölgesel akciğer parankim hasarlanması da meydana gelebilmektedir. Bu olgu sunumunda, tipik pnömotoraks bulguları olmaksızın gelişen akciğer parankim hasarı ve buna eşlik eden bölgesel alveolar hemoraji olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

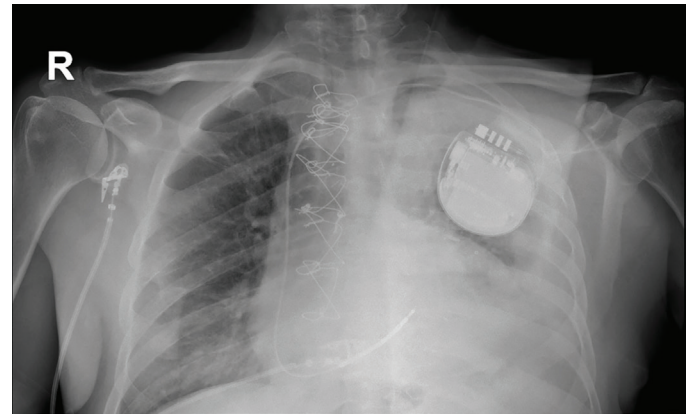
Yetmiş iki yaşında erkek hasta, dört ay önce akut inferior miyokard infarktüsü nedeniyle sirkumfleks artere perkütan koroner girişim uygulanmış olup, sonrasında diğer koroner lezyonları için koroner arter baypas cerrahisi kararı verilmiştir. Operasyondan üç ay sonra yapılan ekokardiyografik değerlendirmede ejeksiyon fraksiyonunun %30 olarak saptanması üzerine, primer korunma amacıyla kardiyak defibrilatör implantasyonu planlandı.

Hasta kardiyak defibrilatör implantasyonu amacıyla kateterizasyon laboratuvarına alındı. İşlem öncesinde hastanın herhangi bir yakınması bulunmamakta olup vital bulguları stabildi (kan basıncı 120/75 mmHg, nabız 72/dk). İmplantasyon öncesinde gerekli antibiyotik ve analjezik tedavilerin uygulanmasının ardından subklavyen ven ponksiyon işlemine geçildi. Venöz ponksiyon öncesinde venografi yapıldı.

Venografi, periferik venden kontrast madde verilerek floroskopi eşliğinde gerçekleştirilmiş olup, subklavyen ven anatomisini değerlendirmek ve girişim sırasında komplikasyon riskini azaltmak amacıyla anteroposterior projeksiyonda görüntüler elde edilmiştir. İlk üç denemede başarılı olunamazken, dördüncü denemenin ardından hastada yoğun kanlı öksürük şikayeti gelişti.

Monitöze olarak takip edilen hastanın oksijen satürasyon değerleri sürekli izlendi ve nazal oksijen desteği başlandı. Dakikada 2 L oksijen desteği ile satürasyon değerleri %93'ün üzerinde seyretti. Kan basıncı ve nabız değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı ve ek komplikasyon gelişmeksizin kardiyak defibrilatör implantasyonu tamamlandı (Şekil 1). İmplantasyon sonrasında yapılan ölçümlerde pacing eşiği 0,5 V/ms, R dalga amplitüdü 12 mV ve empedans değeri 550 Ω olarak saptandı. Hasta, olası komplikasyonların taranması ve yakın takip amacıyla koroner yoğun bakım ünitesine transfer edildi.

Yoğun bakıma kabul edilmesinin ardından hastanın vital bulguları yeniden değerlendirildi ve nazal oksijen desteğine devam edildi. Hastanın solunumsal durumu yakın izlenmiş olup, arteriyel kan gazı analizleri düzenli aralıklarla değerlendirilmiştir. Oksijen satürasyonunun %92-96 aralığında tutulması hedeflenmiş ve bu amaçla düşük akımlı nazal oksijen desteği (2-4 L/dk) uygulanmıştır. Klinik seyir boyunca invaziv veya non-invaziv ventilasyon ihtiyacı gelişmemiştir. Kanlı öksürük şikayeti devam eden hasta, öncelikle acil olarak yatak başı ekokardiyografi ile kardiyak tamponad ve perforasyon açısından değerlendirildi; perikardiyal efüzyon saptanmadı. Ardından ilk akciğer görüntülemesi yatak başı posteroanterior akciğer grafisi ile yapıldı. Çekilen posteroanterior akciğer grafisinde sol taraflı plevral efüzyon ve sol klavikula altında, akciğer apeksine yakın bölgede opasite izlendi. Belirgin pnömotoraks saptanmamakla birlikte net değerlendirme yapılamadı (Şekil 1).



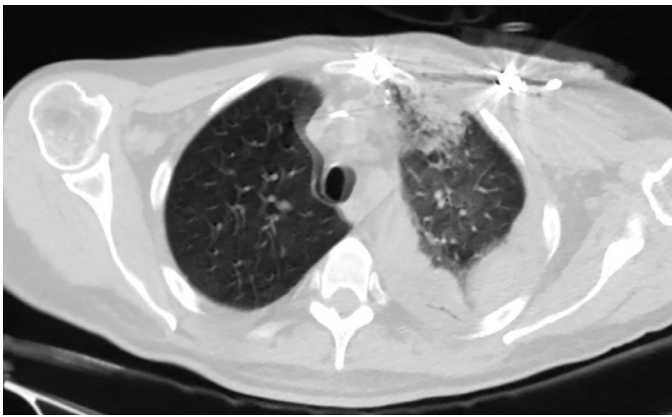
Şekil 1. İmplantasyon sonrası hemen çekilen PAAC göğüs röntgeni, sol akciğer apekte infiltratif alan ve perikardiyal efüzyon
PAAC: Posteroanterior akciğer grafisi

Hasta, olası acil göğüs patolojileri ve girişimsel cerrahi gereksinimi açısından göğüs cerrahisi ile birlikte değerlendirildi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmesine karar verildi. Çekilen BT'de "sol akciğer üst lob anterior segmentte fokal buzlu cam dansitesi ve infiltratif görünüm" izlenmiş olup (Şekiller 2,3), bu bulgunun işlem sırasında denenmiş olan venöz ponksiyon bölgesi ile anatomik olarak örtüşmesi nedeniyle ilgili alan akciğer parankim hasarlanması ve alveolar hemoraji olarak değerlendirildi. Hastanın kanlı öksürük şikayetinin de aynı bölgedeki hasarlanma ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Toraks BT'de ek olarak bilateral pleural efüzyon saptandı. İşlem sonrasında belirgin hemoglobin düşüşü izlenmemesi (12,1-11,4 g/dL) nedeniyle bu bulgu kalp yetmezliğine sekonder pleural efüzyon olarak değerlendirildi ve pnömotoraks lehine bulguya rastlanmadı. Hasta, toraks BT bulguları ile göğüs cerrahisi tarafından yeniden değerlendirilerek medikal takip kararı alındı ve intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı.

Hasta, iki gün koroner yoğun bakım ünitesinde ve iki gün kardiyoloji servisinde olmak üzere toplam dört gün süreyle takip edildi. Bu süreçte günlük hemogram kontrolleri yapıldı ve anlamlı hemoglobin düşüşü izlenmedi. Dört günlük izlem sonunda hastanın şikayetlerinde belirgin azalma gözlemlendi ve yoğun bakım sonrası dönemde oksijen ihtiyacı olmadı. Taburculuk planlanan hastaya kontrol posteroanterior akciğer grafisi çekildi (Şekil 4) ve sol akciğer apeksindeki infiltratif alanın gerilediği izlendi. Kardiyak defibrilatör kontrolünde, implantasyon sonrası ölçümler ile uyumlu değerler saptandı. Oral antibiyotik tedavisi reçete edilerek hasta taburcu edildi. Takip eden kardiyoloji kontrollerinde ek bir komplikasyon izlenmedi.

Bu olgu sunumu için hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

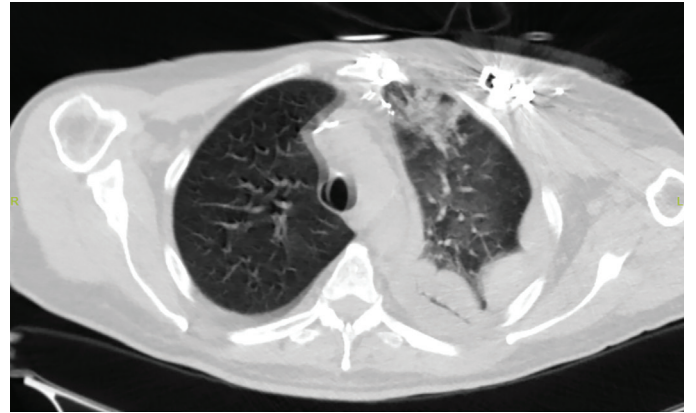


Şekil 2. Çekilen toraks BT'de sol akciğer üst lobda parankimal ve alveolar hemoraji alanı (sol taraflı perikardiyal efüzyon kalp yetmezliği nedeni ile önceki görüntülemelerde de mevcut olup hemoraji olarak değerlendirilmemiştir)
BT: Bilgisayarlı tomografi

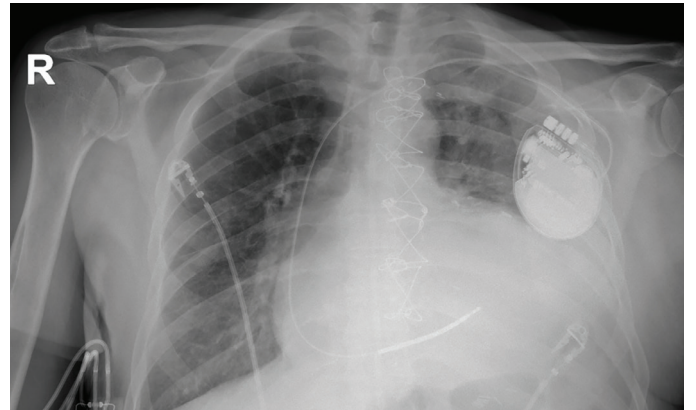
TARTIŞMA

Kalp pili implantasyonundan kaynaklanan komplikasyonlar kadınlarda erkeklere göre %30 daha fazladır (4). Büllöz amfizem, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, persistan sol superior vena kava gibi konjenital defektler, >80 yaş, Kafkas etnik köken, 7 gün içinde steroid tedavisi, antikoagülan ve antiplatelet tedavi, acil cerrahi, düşük vücut kitle indeksi (<18,5) veya ajitasyon olan hastalarda hem ven ponksiyonuna bağlı yaralanma hem de kardiyak perforasyon insidansı daha yüksektir (5). Önceki prosedürler, operasyon (sternotomi gibi), travma veya etkilenen bölgede ışın tedavisi, klavikula/göğüs deformitesi ve önceki kırıkların tümü önemli risk faktörleridir. Zor veya uzun prosedürler, büyük çaplı (≥ 12 French) kılıflar, birden fazla ven ponksiyonu girişimi, birden fazla elektrot implantasyonu ve çift odacıklı cihaz (tek odacıklı cihaza karşı), komplikasyon riskinin daha yüksek olmasıyla bağlantılıdır (5).

Subklavyen ven, kardiyak pacemaker için en yaygın kullanılan venöz erişim yolu olmuştur (6).



Şekil 3. Çekilen Toraks BT'de sol akciğer üst lobda parankimal ve alveolar hemoraji alanı
BT: Bilgisayarlı tomografi



Şekil 4. Taburculuk öncesinde çekilen PAAC göğüs röntgeni
PAAC: Posteroanterior akciğer grafisi

Risk faktörleri olan bir hastada subklavyen ven ponksiyonu öncesinde venografi yapılması önerilir. Ultrason kılavuzluğu ve/veya floroskopik kılavuzluk da yararlı olabilir (7,8) Ultrason kılavuzluğu damarın doğrudan görülmesini sağlayarak operatörün iğnenin deri altı dokuya geçişini izlemesine, damar derinliğini değerlendirmesine ve kazara arter delinmesini önlemesine olanak tanır, böylece komplikasyon olasılığını en aza indirir (9).

Aksiller ven girişi, ekstra torasik anatomik konumu nedeniyle komplikasyon riskini azaltır (9). Anatomik işaretler kullanılarak “kör” ponksiyon yaygın olsa da, birinci kaburga ile aksiller ven arasındaki değişken ilişki nedeniyle kısıtlıdır. Hastaların yaklaşık %5'i anatomik varyasyonlar nedeniyle kontrast kılavuzlu bir tekniğe ihtiyaç duyar (9,10). Deneyimsizliğin bir sonucu olarak, başarısız girişimler, olası komplikasyonlar ve hem hastalar hem de hekimler için radyasyona maruz kalma kaçınılmaz olarak artar (11).

Kardiyak pacemaker implantasyonu sırasında veya sonrasında özellikle yüksek riskli hastalarda gelişebilecek komplikasyonlar konusunda hekimin farkında olması, yaşamı tehdit edebilecek komplikasyonların elektrokardiyografi, göğüs röntgeni ve gelişmiş görüntüleme yöntemleri kullanılarak erken tespit edilip derhal müdahale edilmesi hastanın mortalite ve morbiditesi için kritik önem arz etmektedir. Anlatılan olguda hastanın şikayeti ve işlemin teknik nedenlerini göz önünde bulundurularak yaşamı tehdit edebilecek olan pnömotoraks veya hemapnömotoraks ilk akla gelen tanılar oldu. İşlemin ardından vital bulgu takibi ve gerekli görüntüleme tetkikleri kullanılarak hastanın hızlı bir şekilde tanısı konulmuş, ön tanılarımız olan pnömotoraks ve hemapnömotoraks saptanmaması üzerine parankimal hasarlanma olarak değerlendirilmiş ve konservatif tedavi uygulanmıştır.

SONUÇ

Kardiyak pacemaker implantasyonu sonrası, yaşamı tehdit eden tanılar ve hemodinamik instabilizasyonun eşlik etmediği, bölgesel akciğer parankim hasarı ve alveolar hemoraji gelişen olgular literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Sunulan olguda ise konservatif tedavi ile tam iyileşme sağlanmıştır.

*Etik

Hasta Onayı: Bu olgu sunumu için hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.A., Konsept: B.U., Dizayn: B.U., Veri Toplama veya İşleme: Y.A., Analiz veya Yorumlama: İ.Z., Literatür Arama: İ.Z., Yazan: Y.A., B.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Raatikainen MJP, Arnar DO, Merkely B, Nielsen JC, Hindricks G, Heidebuchel H, et al. A decade of information on the use of cardiac implantable electronic devices and Interventional electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2017 report from the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2017;19(suppl_2):ii1-ii90.
2. Huang YY, Chen PY, Lin YN, Lo C. Uncommon cardiac perforation and lead displacement after pacemaker implantation: a case study and diagnostic insights. *Am J Case Rep*. 2024;25:e945008.
3. Carrión-Camacho MR, Marín-León I, Molina-Doñoro JM, González-López JR. Safety of permanent pacemaker implantation: a prospective study. *J Clin Med*. 2019;8(1):35.
4. Ogunbayo GO, Charnigo R, Darrat Y, Morales G, Kotter J, Olorunfemi O, et al. Incidence, predictors, and outcomes associated with pneumothorax during cardiac electronic device implantation: a 16-year review in over 3.7 million patients. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1764-1770.
5. Migliore F, Martini N, Calo L, Martino A, Winnicki G, Vio R, et al. Predictors of late arrhythmic events after generator replacement in Brugada syndrome treated with prophylactic ICD. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:964694.
6. Tagliari AP, Kochi AN, Mastella B, Saadi RP, di Leoni Ferrari A, Saadi EK, et al. Axillary vein puncture guided by ultrasound vs cephalic vein dissection in pacemaker and defibrillator implant: a multicenter randomized clinical trial. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1554-1560.
7. Ahmed AS, Gilge JL, Clark BA, Shah A, Bagga S, Padanilam MS, et al. Predictors of successful ultrasound-guided lead implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(2):217-222.
8. Harada Y, Katsume A, Kimata M, Hikosaka T, Yamanaka S, Akashi K, et al. Placement of pacemaker leads via the extrathoracic subclavian vein guided by fluoroscopy and venography in the oblique projection. *Heart Vessels*. 2005;20(1):19-22.
9. Migliore F, Siciliano M, De Lazzari M, Ferretto S, Valle CD, Zorzi A, et al. Axillary vein puncture using fluoroscopic landmarks: a safe and effective approach for implantable cardioverter defibrillator leads. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;43(3):263-267.
10. Antonelli D, Feldman A, Freedberg NA, Turgeman Y. Axillary vein puncture without contrast venography for pacemaker and defibrillator leads implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(9):1107-1110.
11. Squara F, Tomi J, Scarlatti D, Theodore G, Mocerri P, Ferrari E. Self-taught axillary vein access without venography for pacemaker implantation: prospective randomized comparison with the cephalic vein access. *Europace*. 2017;19(12):2001-2006.