.

TIME-HF: Kalp Yetersizliğinde Hemşire Koordinasyonlu, Dijital Destekli İş Birliğine Dayalı Bakım Modeli

Dr. Çetin Alak

TIME-HF: Kalp Yetersizliğinde Hemşire Koordinasyonlu, Dijital Destekli İş Birliğine Dayalı Bakım Modeli

Effectiveness of Nurse-Coordinated, Digital-Supported Collaborative Care Model in Reducing Hospital Stay and Mortality Among Patients With Heart Failure: TIME-HF Cluster RCT India

Dr. Çetin Alak

Giriş
Kalp yetersizliği (KY), yüksek mortalite ve tekrarlayan hastane yatışlarıyla ilişkili önemli bir küresel sağlık sorunudur. Düşük ve orta gelirli ülkelerde uzman sağlık hizmetlerine erişimin sınırlı olması ve kılavuzların önerdiği medikal tedavilerin yeterince uygulanamaması bu yükü arttırmaktadır. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY)'de dört temel ilaç grubunun erken başlanması önerilse de hasta eğitimi, tedavi uyumu, doz titrasyonu ve düzenli izlem konularında önemli uygulama boşlukları sürmektedir.

TIME-HF (Team-Based M-Health Enabled Care Model in Heart Failure), hemşire koordinasyonunda yürütülen ve mobil sağlık teknolojileriyle desteklenen iş birliğine dayalı bakım modelinin DEF-KY hastalarında hayatta ve hastane dışında geçirilen süre ile mortalite üzerindeki etkisini değerlendirmiştir.

Çalışma Dizaynı
TIME-HF, Hindistan'daki 22 merkezde yürütülen, açık etiketli, çok merkezli, küme randomize kontrollü bir çalışmadır. Hastalar yerine merkezler randomize edilmiş; 11 merkez iş birliğine dayalı bakım, 11 merkez olağan bakım grubuna atanmıştır. Değerlendirilen 3034 hastadan 1507'si çalışmaya alınmış (755 müdahale, 752 olağan bakım) ve biri dışında tüm katılımcıların 24 aylık takibi tamamlanmıştır.
Çalışmaya, KY nedeniyle hastaneye yatırılan, taburculuk öncesinde değerlendirilen, ekokardiyografiyle doğrulanmış DEF-KY (LVEF ≤%40) tanısı bulunan, 18 yaş ve üzerindeki ve akıllı telefona erişimi olan hastalar dahil edilmiştir.

Müdahalenin İçeriği
Olağan bakım grubundaki hastaların tedavileri kendi hekimleri tarafından rutin uygulamalar doğrultusunda sürdürülmüştür. Müdahale grubunda ise eğitimli KY hemşireleri, hekimlerle iş birliği içinde mobil sağlık destekli bir hastalık yönetimi programı yürütmüştür. Program; risk sınıflaması, tedavideki eksikliklerin belirlenmesi, GDMT optimizasyonunun desteklenmesi, yaşam tarzı ve ilaç uyumu eğitimi, öz bakımın güçlendirilmesi, kötüleşme belirtilerinin uzaktan izlenmesi ve taburculuk sonrası aktif takibi kapsamıştır.

Mobil uygulama bağımsız bir klinik karar destek sistemi değil, hasta, hemşire ve hekim arasındaki iletişimi kolaylaştıran bir araç olarak kullanılmıştır. Hemşireler gerekli ilaç veya doz değişikliklerini önermiş, tüm tedavi kararları sorumlu hekim tarafından onaylanmıştır. Her iki grup üç ayda bir izlenmiş; müdahale grubuna ayrıca taburculuktan 7–15 gün sonra erken kontrol önerilmiştir.

Sonlanım Noktaları
Çalışmanın primer sonlanım noktası, iki yıllık takip süresince hayatta ve hastane dışında geçirilen gün sayısı (*days alive and out of hospital, DAOH*) olarak belirlenmiştir. DAOH'ın hesaplanması ve yorumlanmasına ilişkin ayrıntılar metnin sonunda açıklanmıştır.
Başlıca sekonder sonlanım noktaları ise şunlardır:

- Tüm nedenlere bağlı mortalite,
- Kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış,
- Kılavuzların önerdiği medikal tedaviye uyum,
- Tedavinin başlanması ve doz optimizasyonunu birlikte yansıtan GDMT skoru,
- Tedaviyle ilişkili güvenlilik parametreleri.

DAOH Nedir ve Nasıl Hesaplanır?

Çalışmanın primer sonlanım noktası olan hayatta ve hastane dışında geçirilen gün sayısı (DAOH), sağkalım ile hastanede yatış yükünü aynı ölçütte birleştiren hasta odaklı bir sonlanımdır. DAOH, planlanan toplam takip süresinden hastanede geçirilen günler ile ölümden sonra takip sonuna kadar kalan günlerin çıkarılmasıyla hesaplanır. Örneğin, iki yıllık (730 günlük) takipte 500. günde ölen ve ölümünden önce toplam 10 gün hastanede yatan bir hastanın DAOH değeri **730 – 10 –**

230 = 490 gün olacaktır. Böylece daha uzun sağkalım ve daha az hastanede yatış daha yüksek; erken ölüm veya uzun hastane yatışları ise daha düşük DAOH değeriyle sonuçlanır.

Çalışma Popülasyonunun Temel Özellikleri

Katılımcıların ortalama yaşı 61,9±12,1 yıl ve %77,6'sı erkekti. Hastaların %70'inin eğitim düzeyi düşük, %57,3'ünün ikamet yeri kırsal bölgedeydi. İskemik kalp hastalığı, hastaların %77,4'ünde kalp yetersizliğinin başlıca etiyolojisini oluşturuyordu. Hastaların %46,9'u NYHA sınıf III veya IV düzeyinde semptomatikti.

Ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olağan bakım grubunda %30,7±5,9, iş birliğine dayalı bakım grubunda ise %31,4±6,1 olarak saptandı. Hastaların önemli bir bölümü kalp yetersizliği tanısından kısa süre sonra çalışmaya alınmış olmakla birlikte, yaklaşık %29'unda tanı süresi bir yıldan uzundu.

Bazı klinik özellikler açısından gruplar arasında farklılıklar bulunmakla birlikte, analizlerde yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sistolik kan basıncı, NYHA sınıfı ve başlıca komorbiditeler için düzeltme yapıldı.

Tablo 1. TIME-HF çalışma popülasyonunun temel özellikleri

Değişken	Olağan bakım (n=752; 11 merkez)	İş birliğine dayalı bakım (n=755; 11 merkez)
Yaş, ortalama ± SS, yıl	61,4±12,2	62,4±12,1
Erkek, n (%)	584 (77,7)	585 (77,5)
Eğitim süresi, medyan (IQR), yıl	10 (5–11)	10 (8–12)
Kırsal bölgede yaşayan, n (%)	466 (62,0)	397 (52,6)
Yeni tanı almış kalp yetersizliği, n (%)	343 (45,6)	327 (43,3)
Kalp yetersizliği tanı süresi >1 yıl, n (%)	223 (29,7)	219 (29,0)
Kalp yetersizliği tanısından itibaren geçen süre, medyan (IQR), gün	15 (2–562)	20 (3–580)
Diyabet, n (%)	423 (56,3)	512 (67,8)
Hipertansiyon, n (%)	389 (51,7)	457 (60,5)
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	147 (19,5)	131 (17,4)
KOAH/astım, n (%)	91 (12,1)	69 (9,1)
Hipotiroidi, n (%)	41 (5,5)	79 (10,5)
İnme/GİA, n (%)	41 (5,5)	56 (7,4)
Atriyal aritmi, n (%)	31 (4,1)	41 (5,4)
Hipertiroidi, n (%)	5 (0,7)	4 (0,5)
İskemik kalp hastalığı, n (%)	598 (79,5)	568 (75,2)
Dilate kardiyomiyopati, n (%)	190 (25,3)	216 (28,6)

Nonromatizmal kalp kapak hastalığı, n (%)	62 (8,2)	6 (0,8)
Sağ kalp yetersizliği, n (%)	8 (1,1)	35 (4,6)
Romatizmal kalp hastalığı, n (%)	19 (2,5)	15 (2,0)
Konjenital kalp hastalığı, n (%)	2 (0,3)	7 (0,9)
NYHA sınıf III, n (%)	261 (34,7)	345 (45,7)
NYHA sınıf IV, n (%)	37 (4,9)	64 (8,5)
Kalp hızı, ortalama ± SS, atım/dk	84,8±16,7	82,0±16,9
Sistolik kan basıncı, ortalama ± SS, mmHg	124,2±22,3	126,3±22,3
Diyastolik kan basıncı, ortalama ± SS, mmHg	76,9±13,1	78,4±12,5
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ortalama±SS, %	30,7±5,9	31,4±6,1
Serum kreatinin, medyan (IQR), mg/dL	1,2 (0,9–1,7)	1,2 (1,0–1,5)
Serum sodyum, medyan (IQR), mmol/L	137 (134–139)	136 (134–139)
Serum potasyum, medyan (IQR), mmol/L	4,1 (3,8–4,5)	4,0 (3,6–4,3)
Eğitim veren merkezler, n (N)*	6 (430)	3 (230)
Eğitim vermeyen merkezler, n (N)*	5 (322)	8 (525)
Kamu merkezleri, n (N)*	3 (217)	2 (137)
Özel merkezler, n (N)*	8 (535)	9 (618)

Veriler ortalama ± SS, medyan (IQR) veya sayı (yüzde) olarak sunulmuştur. **GİA:** geçici iskemik atak; **IQR:** çeyrekler arası aralık; **KOAH:** kronik obstrüktif akciğer hastalığı; **NYHA:** New York Heart Association; **SS:** standart sapma.

*Merkez düzeyindeki özelliklerdir. **n** merkez sayısını, **N** ise ilgili merkezlerdeki toplam hasta sayısını göstermektedir.

Bulgular
Kılavuzların Önerdiği Medikal Tedaviye Uyum

Kılavuzların önerdiği temel ilaç gruplarının kullanımı taburculukta, 12. ayda ve 24. ayda iş birliğine dayalı bakım grubunda olağan bakım grubuna kıyasla daha yüksekti.

Yirmi dördüncü ayda dört temel GDMT bileşeninden herhangi üçüne uyum, müdahale grubunda %64,6, olağan bakım grubunda %58,6 olarak saptandı. Dört temel tedavi bileşeninin tamamına uyum ise sırasıyla %37,3 ve %22,1'di. Hastaların klinik kontrendikasyonlarının dikkate alındığı düzeltilmiş değerlendirmede, dört temel tedavi grubuna uyum oranları müdahale grubunda %42,3, olağan bakım grubunda %26,3 olarak bulundu.
Tedavinin başlanmasıyla birlikte doz optimizasyonunu da değerlendiren GDMT skoru, 24. ayda iş birliğine dayalı bakım grubunda 5,3±2,6, olağan bakım grubunda ise 4,7±2,1'di. Bu bulgular, müdahalenin yalnızca hasta takibini sıklaştırmadığını, aynı zamanda kanıta dayalı farmakolojik tedavilerin uygulanmasını da iyileştirdiğini göstermektedir.

Hayatta ve Hastane Dışında Geçirilen Gün Sayısı

Iki yıllık takip boyunca hastalar toplam 14.044 günü hastanede geçirdi. Olüm nedeniyle kaybedilen toplam gün sayısı ise 166.192 olarak hesaplandı. Hastanede geçirilen günler, kaybedilen toplam günlerin %7,8'ini oluşturdu. Tüm çalışma popülasyonunda ortalama DAOH 610,4±222,4 gündü.
Küme etkisi için düzeltilmiş marjinal Tobit modelinde, iş birliğine dayalı bakım modeli olağan bakıma kıyasla DAOH yüzdesinde %7,95 artışla ilişkiliydi (%95 güven aralığı [GA]: %0,29–15,6; *P*=0,042).

İki yıl boyunca hayatta kalma ve hiç hastaneye yatmama olasılığı olağan bakım grubunda %79,4 (%95 GA: %77,7–81,2), müdahale grubunda ise %84,0 (%95 GA: %82,2–85,8) olarak hesaplandı. Böylece müdahale, 730 gün boyunca hayatta ve hastane dışında kalma olasılığını mutlak olarak 4,5 yüzde puanı artırdı (%95 GA: 2,3–6,8; *P*<0,001).

İş birliğine dayalı bakım grubundaki hastaların iki yıllık sürenin tamamını hayatta ve hastane dışında geçirme olasılığı, olağan bakım grubuna göre %78 daha yüksekti (OR: 1,78; %95 GA: 1,42–2,23).

Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite
İki yıllık takipte olağan bakım grubunda 201 hasta (%26,73), iş birliğine dayalı bakım grubunda ise 163 hasta (%21,59) hayatını kaybetti. Buna göre ölüm riski müdahale grubunda göreceli olarak %20 daha düşüktü (risk oranı: 0,80; %95 GA: 0,67–0,97).

Her 100 kişi-yılı başına mortalite oranı olağan bakım grubunda 15,9, müdahale grubunda 12,6 olarak hesaplandı. Küme yapısı ve başlıca klinik değişkenler için düzeltilmiş Cox regresyon analizinde, hemşire koordinasyonlu ve mobil sağlık destekli bakım modeli tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde %22 azalmayla ilişkiliydi (HR: 0,78; %95 GA: 0,63–0,95; *P*=0,028).

Kalp Yetersizliği Nedeniyle Hastaneye Yatış
Yıllık kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış oranı olağan bakım grubunda %18,5, müdahale grubunda ise %15,6 olarak bildirildi. Hastaneye yatışlardaki azalma ile mortalite üzerindeki olumlu etkinin birlikte bulunması, primer sonlanım noktası olan DAOH'daki iyileşmeyi desteklemektedir.

Tablo 2. TIME-HF çalışmasının temel sonuçları

Sonlanım	Olağan bakım	İş birliğine dayalı bakım	Gruplar arası etki
730 gün boyunca hayatta ve hastane dışında kalma olasılığı	%79,4	%84,0	Mutlak fark: +4,5 yüzde puan; OR: 1,78 (%95 GA: 1,42–2,23)
Tüm nedenlere bağlı ölüm, n (%)	201 (%26,73)	163 (%21,59)	HR: 0,78 (%95 GA: 0,63–0,95); *P*=0,028
Yıllık KY hastane yatış oranı	%18,5	%15,6	Mutlak fark: –2,9 yüzde puan
Dört temel GDMT bileşeninin tamamına uyum	%22,1	%37,3	Mutlak fark: +15,2 yüzde puan
Endikasyona göre düzeltilmiş dört temel GDMT bileşenine uyum	%26,3	%42,3	Mutlak fark: +16,0 yüzde puan

Güvenlilik Sonlanımları
Hipotansiyon, böbrek fonksiyonlarında bozulma, hiperkalemi ve bradikardi gibi güvenlilik olayları seyrek olmakla birlikte, daha yoğun GDMT uygulanan müdahale grubunda bir miktar daha sık görüldü. Bu bulgu, tedavi optimizasyonu sırasında kan basıncı, böbrek fonksiyonları, potasyum ve kalp hızının yakından izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Tartışma
TIME-HF çalışması, DEF-KY yönetimindeki temel sorunlardan birinin yalnızca etkili tedavilerin bulunmaması değil, bu tedavilerin hastalara zamanında, uygun kombinasyonda ve sürdürülebilir biçimde ulaştırılamaması olduğunu göstermektedir. Çalışmada yeni bir ilaç veya cihaz yerine, mevcut bilimsel kanıtların günlük klinik uygulamaya daha etkin aktarılmasını amaçlayan bir bakım modeli değerlendirilmiştir. Bu nedenle gözlenen yarar yalnızca mobil sağlık uygulamasına değil; hemşire koordinasyonu, hasta eğitimi, yakın izlem, tedavi uyumu ve GDMT optimizasyonunu bir araya getiren bütüncül müdahaleye atfedilmelidir.

İş birliğine dayalı bakım modeli, dört temel GDMT bileşeninin tamamına uyumu belirgin biçimde arttırmış; bu iyileşmeye iki yıllık takipte hastane dışında geçirilen sürede artış ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde %22 azalma eşlik etmiştir. Hastalık yönetimi programlarının çoğunda yararın ağırlıklı olarak hastane yatışlarının azaltılmasıyla sınırlı kaldığı

düşünüldüğünde, TIME-HF'te sağkalım avantajının da gösterilmesi dikkat çekicidir. Bununla birlikte mortalitenin sekonder sonlanım noktası olması, bu bulgunun yorumlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır.
TIME-HF'i STRONG-HF gibi çalışmalardan ayıran temel özellik, müdahalenin yalnızca taburculuk sonrasındaki erken ve hızlı ilaç optimizasyonuna odaklanmamasıdır. STRONG-HF, daha kısa dönemde biyobelirteçlerle desteklenen yoğun bir tedavi optimizasyonu stratejisini değerlendirirken TIME-HF; hemşire koordinasyonu, dijital takip, hasta eğitimi ve öz bakım desteğini iki yıl boyunca sürdüren daha geniş bir kronik hastalık yönetimi modeli sunmaktadır. Bu yaklaşımlar birbirinin alternatifi olmaktan çok, erken tedavi optimizasyonu ile uzun dönemli yapılandırılmış izlemin birbirini tamamlayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Küme randomizasyonuna rağmen gruplar arasında bazı başlangıç farklılıkları devam etmiş ve müdahalenin niteliği nedeniyle körleme yapılamamıştır. Kullanılan GDMT uyum skoru bağımsız bir popülasyonda doğrulanmamıştır. Ayrıca müdahalenin çok bileşenli yapısı nedeniyle klinik yararın hemşire takibi, hasta eğitimi, mobil sağlık desteği veya tedavi optimizasyonundan hangisine ve ne ölçüde bağlı olduğu belirlenememektedir.

Akıllı telefona erişimin bir dahil edilme kriteri olması da sonuçların dijital teknolojiye erişimi sınırlı toplumlara genellenmesini güçleştirebilir. Nitekim 61 hasta akıllı telefona erişimi bulunmadığı için çalışmaya alınmamıştır. Model ölçeklenme potansiyeli taşımakla birlikte maliyet etkinlik, eğitimli hemşire gereksinimi, sağlık çalışanlarının iş yükü, dijital altyapı ve hasta erişimi değerlendirilmeden farklı sağlık sistemlerine doğrudan aktarılabileceği söylenemez.

Türkiye Açısından Klinik Önemi

TIME-HF, artan hasta yüküne karşı uzman hekim ve poliklinik sürelerinin sınırlı olduğu Türkiye açısından da önem taşımaktadır. Model, hekimin yerine hemşirenin geçmesini değil; eğitimli kalp yetersizliği hemşiresinin belirlenmiş protokoller çerçevesinde hasta eğitimi, semptom takibi, tedavi uyumu ve bakım koordinasyonunda aktif rol almasını öngörmektedir. Türkiye'de benzer bir model uygulanmadan önce sağlık çalışanlarının görev tanımları, eğitimli personel gereksinimi, dijital okuryazarlık, veri güvenliği, maliyet etkinlik ve mevcut hastane altyapısıyla entegrasyon gibi unsurların değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sonuç
TIME-HF çalışması, DEF-KY hastalarında hemşire koordinasyonlu ve mobil sağlık destekli iş birliğine dayalı bakım modelinin kılavuzların önerdiği medikal tedavilere uyumu artırdığını, hastane dışında geçirilen yaşam süresini uzattığını ve iki yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite riskini %22 azalttığını göstermiştir.

Çalışmanın ortaya koyduğu en önemli mesaj, DEF-KY'de klinik sonuçların yalnızca hangi tedavinin reçete edildiğine değil, tedavinin nasıl uygulandığına, nasıl izlendiğine ve sürdürülebilirliğinin nasıl sağlandığına da bağlı olduğudur. Yapılandırılmış hemşire koordinasyonu ile dijital sağlık desteğinin bir araya getirilmesi, özellikle kaynakların sınırlı olduğu sağlık sistemlerinde kanıta dayalı tedaviler ile günlük klinik uygulama arasındaki boşluğu azaltabilecek, ölçeklenebilir bir yaklaşım olarak görünmektedir.