

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

NON İSKEMİK DİLATE KARDİYOMİYOPATİ HASTALARINDA SAĞ
VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYON BOZUKLUĞUNU ÖNGÖRDÜREN
EKOKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELERİN İNCELENMESİ, FONKSİYONEL
KAPASİTE VE SERUM BNP DÜZEYLERİ İLE KORELASYONU



KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ
DR. İBRAHİM OĞUZ KARACA

KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. M. MUHSİN TÜRKMEN

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ALİ METİN ESEN

İSTANBUL 2010

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET.....	3 - 4
2. GENEL BİLGİLER.....	5 - 48
2.1 Kalp Yetersizliği.....	5 - 11
2.2 Dilate Kardiyomiyopati.....	12 - 21
2.3 Fonksiyonel Mitral Yetersizliği.....	22 - 32
2.4 Sağ Ventrikülün Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.....	33 - 48
3. ÇALIŞMA.....	49 - 62
3.1 Giriş ve Amaç.....	49
3.2 Materyal ve Metod.....	49 - 51
3.3 Bulgular.....	52 - 60
3.4 Tartışma.....	60 - 62
3.5 Sonuç.....	62
4. KAYNAKLAR.....	63-78

**NON İSKEMİK DİLATE KARDİYOMİYOPATİ HASTALARINDA SAĞ
VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYON BOZUKLUĞUNU PREDİKTE EDEN
EKO KARDİYOGRAFİK PARAMETRELERİN İNCELENMESİ, FONKSİYONEL
KAPASİTE VE SERUM BNP DÜZEYLERİ İLE KORELASYONU**

ÖZET

AMAÇ

Kalp yetersizliğinin tüm formlarında olduğu gibi non-iskemik dilate kardiyomiyopati (DKMP) hastalarında da morbidite ve mortalite üzerinde etkili bir çok prognostik faktör tanımlanmıştır. Bunlardan bir tanesi, son yıllarda önem kazanan sağ ventrikül disfonksiyonudur. Birçok çalışmada primer sol ventrikül disfonksiyonu olan kalp yetersizliği zemininde gelişen sağ ventrikül yetersizliğinin semptomlarda artış, klinik ve hemodinamik kötüleşme ve tüm advers sonlanım noktalarında artış ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.

Bununla birlikte birçok ekokardiyografik parametrenin (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu, sol atriyal volüm, mitral yetersizliği, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikülün diyastolik disfonksiyonu gibi) sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu öncüsü olduğu araştırılmış fakat hangi parametrenin primer sorumlu olduğu bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, non-iskemik DKMP hastalarında sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu predikte eden ekokardiyografik parametrelerin belirlenmesi, fonksiyonel kapasite ve serum BNP düzeyleri ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya anjiyografik olarak normal koroner arterleri olan ve EF $\leq$ %45 olan 79 adet non-iskemik DKMP hastası alındı. Organik kapak hastalıkları ve bilinen koroner arter hastalığı ya da şüphesi olan hastalar dışlandı. Tüm hastalar ayrıntılı transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirildi. Rutin ölçümler yanında sol ventrikül volümetrik EF'si, sferisite, doku Doppler parametreleri, sol atriyal volüm indeksleri, EROA yöntemiyle fonksiyonel mitral yetersizliği, pulmoner arter basınçları, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları (TAPSE, RV-Sm) ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları (triküspit E/A, doku Doppler ile RV-E/Em) incelenmiştir. Tüm hastaların başvuru esnasındaki fonksiyonel kapasiteleri NYHA sınıflamasına göre

kaydedildi ve serum BNP düzeyleri ölçüldü. Hastalar sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarına göre; sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olmayan ($RV-Sm \geq 10$ cm/sn, Grup A, n=48) ve sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olan ($RV-Sm < 10$ cm/sn, Grup B, n=31) olacak şekilde 2 gruba ayrıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 79 adet non-iskemik DKMP hastasının ortalama yaşı: 50.5 ± 12 , ortalama EF: $\%31 \pm 4$ olarak bulundu. Her iki grup arasında demografik özellikler açısından fark yoktu fakat sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olan Grup B hastalarında serum BNP düzeyleri ($p= 0.006$), kötü fonksiyonel kapasiteye sahip olma (NYHA III-IV) oranları ($p= 0.04$) ve serum kreatinin değerleri ($p = 0.007$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Grup A ve B'deki hastalar ekokardiyografik parametreler açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında EF, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu volümleri (LVESV ve LVEDV), sferisite, mitral inflow E/A, sol ventrikül E/Em ve triküspit inflow E/A değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu (tüm p değerleri > 0.05 bulundu). Sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olan Grup B hastalarda sol atriyal volüm indeksi (LAVI), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LV-E/Em), ileri fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY), pulmoner arter basınçları (PABs) ve sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu (RV E/Em) bakımından grup A'ya göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı tespit edilen LAVI, LV-E/Em, ileri FMY, PABs ve RV_E/Em parametreleri multivariate analiz ile incelendiğinde; sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun bağımsız prediktörleri olarak ileri FMY ($p= 0.006$) ve RV-E/Em ($p= 0.016$) olarak tespit edildi. Sağ ventrikül disfonksiyonunun bağımsız prediktörleri olarak bulunan ileri FMY ve RV-E/Em'nin; fonksiyonel kapasite ve serum BNP düzeyleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde her ikisinin de artan düzeylerinin yüksek NYHA sınıfı ve yüksek BNP düzeyleri ile ilişkili olduğu gözlenmiştir.

SONUÇ

Çalışmamızda non-iskemik dilate kardiyomiyopati hastalarında sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu predikte eden ekokardiyografik parametreler olarak ciddi fonksiyonel mitral yetersizliği ve sağ ventrikülün diyastolik disfonksiyonu tespit edilmiştir. Her iki parametre de fonksiyonel kapasitede kötüleşme ve serum BNP düzeylerinde artış ile ilişkili bulunmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KALP YETERSİZLİĞİ

Kalp Yetersizliği Tanımı ve Epidemiyolojisi

Kalp yetersizliği; kalbin dokuların ihtiyacı olan sistemik perfüzyonu sağlayamayacak düzeyde mekanik yetersizliği ya da bu işlevini ancak yüksek dolum basınçları altında yapabildiği hemodinamik anormalliklerin bulunduğu, egzersiz kapasitesinin bozulduğu ve nörohormonal aktivasyon ile hızlı progresyon gösteren ve yüksek mortaliteyle seyreden bir klinik sendromdur. [1,2,3,4] Güncel kalp yetersizliği kılavuzlarına göre kalp yetersizliği şu 3 özelliğin bir arada olduğu klinik durum olarak tanımlanmaktadır:

1. Tipik olarak dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı ve/veya halsizlik gibi kalp yetersizliği semptomları;

2. Pulmoner konjesyon ya da ayak bileklerinde şişme gibi sıvı retansiyonu bulguları;

3. Dinlenme sırasında kalpte yapısal ya da işlevsel bir anormalliğe işaret eden objektif bir kanıt olması [5, 6].

Kalp yetersizliği dünyada yaklaşık 15 milyon insanı etkileyen yaygın ve sıklığı yaşla birlikte artan bir hastalıktır. Prevelansı 50-60 yaş arası grupta %1-2 iken, 75 yaş üzerinde %10'a ulaşmaktadır. Tüm kalp yetersizliklerinin ortalama %80'i 65 yaş ve üzerindeki kişilerde görülmektedir. Framingham çalışmasına göre; 50-59 yaş arası her 1000 erkekte 3, 1000 kadında 2, 80-89 yaş arası her 1000 erkekte 27, 1000 kadında 22 hastada kalp yetersizliği saptanmıştır ve kadın/erkek oranı 1/3 olarak bulunmuştur. Kalp yetersizliği her yıl ortalama 45.000 hastanın ölüm nedeni olarak bildirilmekte, popülasyonun yaşlanması ve kardiyovasküler hastalıklardan sağkalım oranlarının artması nedeniyle her geçen yıl bu sayı artmaktadır [2, 3].

Kalp Yetersizliğinin Sınıflandırılması

Sebepler-sonuç ilişkisine ve altta yatan mekanizmaya dayanarak çeşitli kalp yetersizliği sınıflamaları yapılabilir. Bunlar: Sağ/Sol, Akut/Kronik, Düşük Atımlı/Yüksek Atımlı, Sistolik/Diyastolik, İskemik /Non-iskemik Kalp Yetersizliği olarak sınıflandırılabilir.

Sağ /Sol Kalp Yetersizliği: Konjestif kalp yetersizliğinde teori, sıvı birikiminin etkilenen boşluğun gerisinde gerçekleşmesi üzerine kurulur. Pulmoner konjesyona bağlı semptomlar ve plevral efüzyon öncelikli olarak sol kalp ile ilişkiliyken, pretibiyal ödem, hepatomegali, asit daha çok sağ kalp yetersizliğinin sonucudur.

Sıvı birikimi, glomerüler filtrasyon hızının azalması ve renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonu sonucu gerçekleşir. Azalmış kardiyak output sonucu glomerüler filtrasyon hızı azalmakta, renin ve aldosteron salınımı artmaktadır. Venöz konjesyon ve azalmış kan akımı nedeniyle oluşan hepatik yetersizlik aldosteron metabolizmasını etkileyerek aldosteronun daha da artmasına neden olur. Sonuç su ve tuz tutulumu ile sonuçlanan klinik sendromdur.

Akut/Kronik Kalp Yetersizliği: Kalp yetersizliğinde görülen klinik bulguların şiddeti ve semptom gelişme sıklığı kompensatuar mekanizmaların gelişebilmesi için yeterli zamanın varlığına dayanır. Bilinen kalp hastalığı olmayan, normal olan bir kişide aniden gelişen anatomik veya fonksiyonel bir patoloji (miyokard infarktüsü, yüksek ventrikül cevaplı taşiaritmi, infektif endokardite sekonder kapak rüptürü) kardiyak outputta ciddi bir azalma, yetersiz organ perfüzyonu veya etkilenen ventrikülün gerisinde akut konjestif semptomları meydana getirecektir. Benzer patolojik süreç zaman içinde gerçekleştiğinde kardiyak remodeling, nörohormonal aktivasyon gibi birçok adaptif mekanizma ile uzun zaman düşük kardiyak output ve anatomik anomali tolere edilecektir.

Sistolik/Diyastolik Kalp Yetersizliği: Kalp yetersizliğinde altta yatan primer patoloji, kalbin pompa fonksiyonunu belirleyen sistolik fonksiyonunda veya doluşunu etkileyen diyastolik fonksiyonunda bozulma sonucu meydana gelebilir. Klasik olarak, kalp yetersizliği kalbin kasılma fonksiyonunda bozulma sonucudur. Diyastolik fonksiyon bozukluğu ise sol ventrikül relaksasyonunda bozulma ve relaksasyon sürecinin ancak yüksek intrakardiyak basınçlar altında gerçekleşebilmesidir. Bu durum geçici olarak iskemik sebepli veya kalıcı olarak hipertrofi, depo hastalıkları veya restriktif kardiyomiyopatide görülebilir. Sistolik kalp yetersizliğinin klinik bulguları kardiyak outputun azalması ve sekonder su-tuz tutulumuna bağlıdır, diyastolik kalp yetersizliğinin klinik bulguları yüksek ventrikül basınçları nedeniyle venöz basınçların artışına bağlı olarak sistemik ve pulmoner konjesyon ile meydana gelir. Klinik semptom ve bulgulara göre çoğu zaman aynı hastada birlikte bulunan sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunu ayırmak mümkün değildir.

Diyastolik disfonksiyonun sistolik disfonksiyon kadar sık görülen bir patoloji olduğu bilinmektedir.. Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği ayrımı tedavilerindeki farklar nedeniyle

önemlidir. Tanıda öykü, fizik muayene, biyokimyasal inceleme, tele, elektrokardiyografi, ekokardiyografik inceleme, koroner anjiyografi ve kalp kateterizasyonu bulguları birlikte değerlendirilmelidir. Ancak buna rağmen ayırım zor olabilir. Özellikle minimal sistolik disfonksiyonla birlikte görülen diyastolik disfonksiyon gibi durumlarda tedavi önde gelen patoloji üzerinde yoğunlaşmalıdır.

Düşük/Yüksek Atımlı Kalp Yetersizliği: İstirahatte düşük atım volümlü kalp yetersizliği, birçok kardiyovasküler hastalık sonucu oluşan kalp yetersizliğinin karakteristik bulgusudur (konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kardiyomiyopati). Tirotoksikoz, arteriyal-venöz fistül, anemi, Beriberi, Paget's hastalığı gibi birçok hastalık ise yüksek debili kalp yetersizliğine yol açabilir. Düşük atımlı kalp yetersizliğinin klinik özellikleri soğuk ve siyanotik ekstremiteler, daralmış nabız basıncı ve artmış arteriyo-venöz oksijen saturasyon farkıdır. Yüksek atımlı kalp yetersizliğinde ise, ekstremiteler genellikle sıcak ve kızarıktır ve nabız basıncı genişlemiştir ve arter-ven oksijen saturasyon farkı normaldir.

İskemik/Noniskemik Kalp Yetersizliği: İskemik kalp hastalığı tüm toplumlarda kalp yetersizliğinin en sık sebebidir. İskemi ve infarktüs sonucu sağ-sol, akut-kronik, sistolik veya diyastolik kalp yetersizlikleri meydana gelebilir. En önemli mekanizma miyokard infarktüsü ile oluşan miyokard nekrozudur. Tedavi ile sistolik fonksiyonların geri kazanılması açısından koroner arter hastalığında miyokard nekrozu ile stunned ve/veya hiberne miyokard dokusunun tespiti önemlidir çünkü kardiyak miyositler canlı durumdadır ve reperfüzyonla fonksiyonel iyileşme göstermektedir. Stres ekokardiyografi, Positron emisyon tomografi (PET), miyokard perfüzyon sintigrafisi nekrotik dokunun etrafındaki canlı doku ayırımında yardımcı tetkiklerdir. Diğer bir mekanizma miyokard infarktüsü sonrası patolojik remodeling sonucu gelişen iskemik kardiyomiyopatidir. İlerleyici yeniden şekillenme sonucu, kas kitlesinin fibrotik doku ile yer değiştirmesi sonucu ventrikülde anevrizma gelişimi, ventriküler ve atriyal aritmiler, papiller kas iskemisi veya anuler dilatasyon sonucu oluşan mitral yetersizliği ve nörohormonal aktivasyon gibi birçok faktör kardiyak dilatasyon ve kalp yetersizliğine doğru ilerlemeye sebep olur.

İskemik kardiyomiyopati büyük epikardiyal koroner damarların aterosklerotik daralması sonucu kontraktıl fonksiyon kaybı olarak tanımlanmaktadır. Ancak diffüz küçük damar hastalığı da iskemiye yol açarak miyokard disfonksiyonuna sebep olabilir. Diyabetik

hastalarda epikardiyal koroner arterlerde aterosklerotik daralma olabileceği gibi küçük damar hastalığı (mikrovasküler disfonksiyon) da olabilir.

İskemik ve non-iskemik kalp yetersizliğinde klinik tablo benzer olmasına rağmen tedavideki farklar açısından birbirlerinden ayrılmalıdır. İskemik kalp yetersizliğinde sıklıkla geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü, göğüs ağrısı, miyokard iskemisi ve infarktüsünün elektrokardiyografik bulguları, ekokardiyografik olarak tespit edilen bölgesel duvar hareket bozuklukları ve anjiyografik olarak epikardiyal damarlarda ciddi daralma tespit edilir. Canlılık araştırması kılavuzluğunda yapılan reperfüzyon ve patolojik remodeling'in önlenmesine yönelik tedavi stratejileriyle sağkalım oranları yükselmektedir. İleri dönem kalp yetersizliğinin yol açtığı dinamik dönemde birçok mekanik, moleküler, immünolojik, iskemik, ve proaritmik mekanizmaların semptomatolojiyi belirlediği bilinmektedir. Bu süreçlerin tanınması ve uygun tedavisi sonucunda miyokardiyal disfonksiyonun progresyonunun yavaşlaması belki de geri dönüşümü mümkün olabilmektedir [7].

Kalp Yetersizliğinin Evrelendirilmesi

Kalp Yetersizliği; ACC/AHA (Amerikan Kardiyoloji Birliği / Amerikan Kalp Cemiyeti) tarafından yapısal anormalliğe göre, NYHA (New York Kalp Cemiyeti) tarafından ise işlevsel kapasiteyle ilgili semptomlara göre evrelendirilmiştir [Tablo 1 ve 2]. Buradaki önemli bir nokta fonksiyonel kapasite hastanın klinik ve hemodinamik durumuna göre değişkenlik gösterirken, yapısal sınıflamada evrelendirmede geri dönüş olmamasıdır. Örnek olarak koroner arter hastalığına bağlı semptomatik olan Evre C'de bulunan bir hastanın Evre B'ye geri dönüşünün olmaması ve evrelendirmenin ilerleyici olmasıdır.

Tablo 1. Kalp yetersizliği evreleri (ACC/AHA)

Evre A	Kalp yetersizliği gelişme riski yüksek. Saptanan herhangi bir yapısal ya da işlevsel anormallik yok; herhangi bir bulgu ya da semptom yok.
Evre B	Kalp yetersizliği gelişmesiyle yakından bağlantılı gelişmiş yapısal kalp hastalığı var, ancak herhangi bir bulgu ya da semptom yok.
Evre C	Semptomatik kalp hastalığı ve altta yatan yapısal kalp hastalığı var.
Evre D	Maksimum tıbbi tedaviye rağmen gelişmiş yapısal kalp hastalığı ve dinlenme halinde saptanmış kalp yetersizliği semptomları var.

Tablo 2. NYHA işlevsel sınıflandırması

Sınıf I	Fiziksel hareket kısıtlanması yok. Olağan fiziksel etkinlik beklenenin üzerinde halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
Sınıf II	Hafif hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat, ancak olağan fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
Sınıf III	Belirgin hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat, ancak olağan düzeyin altında fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
Sınıf IV	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel etkinliği sürdürmüyor. Dinlenme sırasında semptomlar var. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artıyor.

Kalp Yetersizliği Etiyolojisi

Kalp yetersizliği; iskemik, metabolik, endokrin, immün, inflamatuvar, infektif, genetik ve neoplastik süreçlerle gelişebilmektedir. Primer patoloji miyokard hastalığı olabilir ya da kalp kapak hastalığı ya da perikard tutulumuna bağlı kalp yetersizliği gelişebilmektedir. Ülkemizde ve tüm dünyada kalp yetersizliğinin önde gelen nedenleri: koroner arter hastalığı, hipertansiyon, kalp kapak hastalıkları ve kardiyomiyopatilerdir. Tablo 3'te kalp yetersizliği nedenleri ayrıntıyla incelenmiştir [8].

Kalp Yetersizliğinde Prognostik Faktörler

Kalp yetersizliğinde kötü sonuçlarla ilişkili birbirinden bağımsız birçok klinik, etyolojik, komorbid, biyolojik, hemodinamik, yapısal, fonksiyonel, elektriksel ve nörohumoral faktör olduğu için ölüm ve/veya hastaneye yatış riskini öngördürecek basit bir yöntem yoktur. Kötü prognozla ilişkili demografik faktörler: yaş, iskemik etyoloji, resüsitasyonla geri döndürülen ani ölüm, tedaviye uyumsuzluk, böbrek yetersizliği, diyabet, anemi, KOAH, depresyon; klinik faktörler: hipotansiyon, NYHA işlevsel sınıfı III-IV, daha önce kalp yetersizliği nedeniyle hospitalizasyon, taşikardi, pulmoner raller, aort stenozu, düşük VKİ, uykuya ilişkili solunum bozuklukları; elektrofizyolojik nedenler: taşikardi, Q dalgaları, geniş QRS (>130 ms), LV hipertrofisi, atriyal fibrilasyon, kompleks ventriküler

aritmiler, düşük kalp hızı değişkenliği, T dalga alternansı; işlevsel/egzersiz ile ilişkili nedenler: azalmış zirve VO₂ tüketimi, 6 dakika yürüme mesafesinde azalma, periyodik solunum; laboratuvar parametreleri: BNP/ NT-pro BNP’de belirgin artış, hiponatremi, Troponinde yükselme, nörohormonal aktivasyon göstergelerinde artış, kreatinin/kreatinin klirensi artışı, anemi, ürik asit artışı; ekokardiyografik parametreler: düşük EF, LV hacimlerinde artış, düşük kardiyak indeks, yüksek sol ventrikül dolum basıncı, restriktif mitral dolum paterni, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül disfonksiyonu olarak sınıflandırılmaktadır [9, 10, 11].

Tablo 3. Kalp Yetersizliği Etiyolojisi

Endokard / Endomiyokardiyal Hastalıklar	Löffler endokarditi Endomiyokardiyal fibroelastozis
Miyokard Hastalıkları	Koroner arter hastalığı Hipertansiyon İmmün / İnflamatuvar Viral miyokardit, Chagas Hastalığı Metabolik / İnfiltratif Tiamin eksikliği, hemakromatozis, amiloidoz, sarkoidoz Endokrin Tirotoksikoz, diabet, Cushing send. Toksik Alkol, sitotoksik ajanlar, negatif inotropik ajanlar İdiyopatik Kardiyomiyopatiler(dilate,hipertrofik, restriktif, peripartum, aritmojenik)
Kapak Hastalıkları	Mitral darlığı / yetersizliği Aort darlığı / yetersizliği Pulmoner darlık / yetersizlik Triküspit darlığı / yetersizliği
Perikard Hastalıkları	Efüzyon Konstriksiyon
Konjenital Kalp Hastalıkları	Örn: ASD; VSD; Eisenmenger Sendromu
Genetik Nedenler	Örn: Familial dilate kardiyomiyopati
Aritmiler	Bradikaritmiler / Taşikaritmiler Atriyal / Ventriküler
İleti Bozuklukları	Sinüs nodu disfonksiyonu 2. ya da 3. derece AV blok
Yüksek Debili Durumlar	Anemi, sepsis, tirotoksikoz, Paget hastalığı, arteriyovenöz fistüller
Hacim yüklenmesi	İyatrojenik,Akut / kronik böbrek yetersizliği

2.2 DİLATE KARDİYOMİYOPATİ

Kardiyomiyopati Tanımı ve Sınıflandırılması

2006 yılında Amerikan Kalp Derneği kardiyoloji çalışma grubu tarafından kardiyomiyopatiler 2 ana gruba ayrılmış ve şu şekilde tanımlanmıştır: ‘Kardiyomiyopatiler genellikle (ama her zaman değil) uygunsuz ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu gösteren mekanik ve/veya elektriksel disfonksiyon ile ilişkili miyokard hastalıklarının heterojen bir grubudur ve sıklıkla genetik olan çeşitli nedenlerden dolayıdır. Kardiyomiyopatiler ya sadece kalbe sınırlıdır ya da sıklıkla kardiyovasküler ölüme veya ilerleyici kalp yetersizliği nedeniyle maluliyete neden olan genel sistemik bozuklukların parçasıdır’ [12]. Tablo 4’ te kardiyomiyopatilerin sınıflandırılması incelenmiştir.

Dilate Kardiyomiyopati Tanımı ve Epidemiyolojisi

Dilate kardiyomiyopati (DKMP), kalp boşluklarının genişlemesine sebep olan ventriküler yeniden yapılanma (remodeling), normal veya azalmış duvar kalınlığı ve azalmış sistolik fonksiyonla karakterize bir hastalıktır [12]. DKMP insidansı 100.000 de 5-8 kişi olup her yıl 10.000 ölüme ve 46.000 hospitalizasyona sebep olur ve kardiyak transplantasyonun en sık sebebidir [12, 13, 14]. DKMP genetik, enfeksiyon, immunolojik, sitotoksik ve metabolik faktörlerin yol açtığı miyokart hasarı sonucu ortaya çıkmakta ve son ortak yol olan ventriküler disfonksiyon ve klinik kalp yetersizliği ile sonuçlanmaktadır [14, 15]. Hastalığa spesifik kardiyak ve ekstra kardiyak semptom ve bulgular, kardiyomyopatinin etiyolojisi hakkında fikir verebilir. DKMP kardiyomiyopatiler arasında en sık karşılaşılanıdır ve 50’den fazla ayrı hastalığın sonucu olabilir [16].

ABD’de konjestif kalp yetersizliğinin yaklaşık 1/4’ü DKMP’ye bağlıdır [14]. Egzersiz intoleransı, dispne, periferik ödem gibi kalp yetersizliği semptomları yavaş yavaş gelişir. Bazı hastalar asemptomatiktir, bazı hastalarda ise miyokardit atağı sonrası akut olarak ortaya çıkabilir [5, 14]. Bu grup içinde peripartum kardiyomyopati en iyi prognoza sahip iken infiltratif miyokardiyal hastalık, HIV enfeksiyonu ve doxorubicin tedavisi ile ilişkili kardiyomiyopatilerin mortalitesi yüksektir [17].

Dilate Kardiyomiyopati Etyolojisi

Vakaların yaklaşık yarısında etyolojik bir sebep bulunamaz ve idiyopatik olarak isimlendirilir [17]. Özellikle genetik faktörler, viral miyokardit ve otoimmünite sorumlu tutulan mekanizmalardır [14]. İDKMP’nin yaklaşık %20-35 i ailesel özellik gösterir,

Tablo 4. Kardiyomiyopatilerin sınıflandırılması (2006 ACC/AHA)

A. Primer kardiyomiyopatiler
1. <u>Genetik</u> - Hipertrofik - Sol ventrikül noncompaction - Aritmojenik sağ ventrikül displazisi - Glikojen depo hastalıkları - Mitokondriyal miyopatiler
2. <u>Edinsel</u> - İnflamatuvar (miyokardit) - Stres provoke (Tako-tsubo) - Peripartum - Taşikardik - İnsülin bağımlı diyabetik anne bebeği
3. <u>Karışık</u> - İdiyopatik dilate kardiyomiyopati - Restriktif kardiyomiyopati
B- Sekonder kardiyomiyopatiler 1. İnfiltratif (amiloidoz, Gaucher, Hurler sendromu vs) 2. Depo (hemokromatozis, glikojen depo hastalıkları, Fabry hastalığı vs) 3. Toksik (kemoteropikler, ilaçlar, ağır metal vs) 4. İnflamtuvar (sarkoidoz) 5. Endomiyokardiyal (endomyokardiyal fibrozis, Löffer endokarditi) 6. Endokrin (DM, hipo-hipertiroidizm, akromegali vs) 7. Nöromusküler/nörolojik (Friedreich ataksisi, Duchenne, Becker tipi muskuler distrofi, vs) 8. Nutrisyonel eksiklik (tiamin, karnitin, Kwashiorkor) 9. Otoimmün/kollojen (SLE, RA, skleroderma) 10. Kanser tedavisi sonucunda (Antraksilinler, siklofosfomid, radyasyon)

genellikle otozomal dominant geçiş ön plandadır, otozomal resesif kalıtım, X geçişli kalıtım ve daha az sıklıkla mitokondriyal DNA mutasyonları da gösterilmiştir [12, 14].

Sublinik bir viral miyokardit atağı sonrası direk sitotoksik hasar, apoptoz ve otoimmün reaksiyon sonucu gelişen miyokart hasarı DKMP'ye sebep olabilmektedir [12, 18]. Ancak idiyopatik DKMP hastalarında miyokard dokusunda sorumlu virüsü ve viral antijenleri göstermek genellikle mümkün olmamakta, kardiyak biyopsilerin ancak %15'inde miyokardit bulguları tespit edilebilmektedir [14, 19]. Tedavisi; spesifik bir neden bulunamadığı için standart kalp yetersizliğı tedavisi olacaktır. Ancak ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve tetkikler sonucunda potansiyel geri döndürülebilir nedenleri (rn: taşıkardik kardiyomiyopati, alkolik kardiyomiyopati, tiroid metabolizması bozuklukları vs.) belirlemek önemlidir [14].

Dilate kardiyomiyopati etyolojik olarak primer ve sekonder olarak ayrılmaktadır. Primer nedenler: İdiyopatik Dilate Kardiyomiyopati (İDKMP) ve Familial (otozomal dominant, X'e bağılı) Dilate Kardiyomiyopatilerdir. Sekonder dilate kardiyomiyopatiler ise aşağıdaki başlıklarda etyolojik olarak sınıflandırılabilir [20]:

- **İşkemik kardiyomyopati**
- **Valvüler Kardiyomiyopati** (Mitral yetersizliğı, Aort yetersizliğı , Aort darlığı)
- **Hipertansif Kardiyomiyopati**
- **Taşiaritmiler** (supraventriküler, ventriküler, atriyal flutter)
- **Toksinler** (Etanol, kokain, lityum, kurşun, kobalt, civa, antrasiklin, siklofosamid, klorakin, zidovudin, zalsitabin, didanozin, akrep, örümcek, yılan zehiri, karbonmonoksit, fenotiyazinler, metisejid, disopromid, parasetamol, serbest oksijen radikalleri, hipoksemi, ısı, hipotermi, radyasyon)
- **Metabolik ve Endokrinolojik anomaliler** (Hipotroidi, tirotoksikoz, feokromasitoma, akromegali, cushing hastalığı, diabetes mellitus, depo hastalıkları, hemakromatozis, Refsum sendromu, Fabry's hastalığı, amiloidozis)
- **Besinsel ve elektrolit eksiklikleri** (Tiamin, selenyum, karnitin eksikliğı, hipokalsemi, hipofosfatemi, hiperkalsemi)
- **İnfeksiyöz nedenler** (HIV, Coxackievirus A ve B, CMV, ricketsia, difteri, Chagas, Toksoplazma, fungal ve mycobacterial infeksiyonlar)
- **İnflamatuvar hastalıklar** (SLE, skleroderma, juvenil romatoid artirit, poliarteritis nodosa, Kawasaki, dermatomyozit, hipersensitif miyokardit, sarkoidoz)
- **Diğerk hastalıklar** (Duchenne's ve fascioscapulohumeral muskular distrofi, Erb's limb-girdle distrofi, myotonik distrofi, Friedreich's ataxia, X linked kardiyoskeletal

distrofi, endomiyokardiyal fibroelastozis, miyokardiyal noncompaction, mitokondriyal kardiyomiyopati, peripartum kardiyomiyopati, aritmojenik sağ ventrikül displazisi, mikrovasküler spazm)

Dilate Kardiyomiyopati Patofizyolojisi:

IDKM sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu volüm artışı ve ejeksiyon fraksiyonunda azalmayla karakterizedir. Sol ventrikül kitle-volüm indeksi tüm kardiyomiyopatilerde olduğu gibi artmıştır. Kalp ağırlığı artmış olsa da hipertrofi dilatasyona göre beklenenden daha azdır [21]. Anatomik olarak kalp kapakları normaldir. Koroner arterler genellikle normaldir. Mikroskopik olarak myositlerde atrofi, hipertrofi, nekroz, miyosit çekirdek büyüluğünde artış, büyük yuvarlak hücre infiltrasyonu, intersitisyel fibrozis, miyoflament kaybı, intersitisyel T lenfositlerde ve makrofajlarda artış, golgi cisimcikleri görülebilir [22]. İdiyopatik DKMP etyopatogenezi üzerindeki araştırmalar aşağıdaki dört mekanizma üzerinde yoğunlaşmıştır:

- Familyal ve genetik faktörler,
- Viral miyokardit ve kardiyak hasarlanma,
- Anormal immun yanıt
- Metabolik, enerjetik ve kontraktıl anomalilerdir.

Eksojen hasarlanma ve miyosit değışiklikleri hücrelerin genetik programlarında değışikliklere neden olabilir. Hücrelerin fetal genetik programa dönüşü, hipertrofi ve malformasyonla sonuçlanır. Bu durum da ventrikül kavitesinde dilatasyona sebep olur. Hücrelerin alkol veya doksorubisin ile hasarlanması miyokardiyal remodeling sebebidir. IDKM’de tetikleyici faktörler bilinmemektedir. Familyal DKMP olarak tanımlanan hastalar %5-10 oranında ailesel hikayeye sahip olan gruptur. İdiyopatik DKMP grubunda birtakım gen ekspresyonları tespit edilmiştir. Örnek olarak ACE (DD) genotip, HLA Class II DR4 ve Dqw4 antijeni ve distrofin geninin Xp21 lokusu gösterilebilir [16].

Viral miyokardit çoğu zaman kendiliğinden iyileşirken aberan bir immün cevap ve süregelen inflamatuvar miyokardit sonucu DKMP toablosuyla sonuçlanabilir. Ancak idiyopatik DKMP sebebinin viral miyokardit olma ihtimali kanıt gerektirir. Açık olarak miyokardda viral genomik parçacıklar tespit edilememiştir. Viral miyokarditin etyolojisinde mikrovasküler spazm da rol oynayabilir. Verapamil ve prazosin mikrovasküler spazmı engelleyerek Hamster kardiyomiyopatisi ve Chagas kardiyomiyopatisini gerilettikleri gösterilmiştir [23].

IDKM’de immün sistem anomalisini gösteren hücresel ve humoral birtakım değişiklikler tanımlanmıştır. T lenfositlerinin aktivitesinde azalma ve CD4 (T-helper) / CD8 (supressor lenfosit) oranında bozuluk bulunmuştur. Çeşitli kardiyak antijenlerle (aktin, miyosin, tropomiyosin, ADP/ATP, kardiyak   reseptörü gibi) etkileşen otoantikokorların seviyelerinde artış gözlenmiştir. Ancak bu değişikliklerin patolojinin sebebi veya disfonksiyonun sonucu olup olmadığı açık değildir.

Hücresel enerji metabolizmasında, kalsiyum alımında, guanin nükleotid bağlayıcı regülatuar proteinlerde, beta adrenerjik reseptörlerde kalp yetmeliğini kötüleştiren ve belki de hastalığın sonucu olarak ortaya çıkan birçok bozukluklar mevcuttur. Dilate kardiyomiyopatili hastaların koroner arterlerinde endotel disfonksiyonu gösterilmiştir. TNF-a salınımı nitrik oksitin stimüle edilmiş salınımını azaltırken nitrik oksit sentaz enzimini (iNOS) ise artırır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim ise bradikinini yıkarak bu mekanizmaya katkıda bulunur. Ayrıca endotelin seviyesindeki artış da endotel disfonksiyonu sebebidir. Artmış iNOS aktivitesi nedeniyle bazal nitrik oksit seviyelerindeki artış istirahatte kronik vazokonstriksiyondan koruyucu mekanizma olabilir [22, 23].

Dilate Kardiyomiyopati Tanısında Ekokardiyografi

IDKM’li hastalar azalmış sol ventrikül kontraksiyonu, düşük kardiyak output’un ekokardiyografik bulguları ve yüksek intrakardiyak basınçlarla karakterizedir [24]. En fazla genişleme sol ventrikülde olmasına rağmen kalbin dört boşluğu da genişlemiştir. Duvar kalınlığı genellikle normaldir ve global sistolik disfonksiyon gözlenir. İki boyutlu ve M-mode görüntülemede artıyoventrik ler kapaklar ve subvalvüler yapı anatomik olarak normaldir. Kapak kalınlıkları ve hareketleri normal olarak izlenir. Artmış sol ventrikül doluş basıncı ve fonksiyonel mitral yetersizliği sol atriyal dilatasyona katkıda bulunur. Dilatasyon daha çok kalbin kısa ekseninde olduğu için sol ventrikül sferik olarak görülür [25].

Diyastolik disfonksiyon olan grupta mitral inflow akımlarında değişkenlik görülür. Sinüs ritmindeki hastalarda relaksasyon uzaması, pseudonormalizasyon ve restriktif patern görülebilir. İzovolümetrik relaksasyon enerji gerektiren bir olaydır ve diyastolik disfonksiyonda sol ventrikül relaksasyonunda bozulma meydana gelir [30].

İleri diyastolik disfonksiyonda (restriktif patern) izovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRZ) kısalımıştır. “Mitral inflow” akımının sol ventrikül i indeki yayılma hızı (FPV) diyastolik disfonksiyonda bozulan ekokardiyografik bulgularındandır. Mitral inflow akımının renkli M-mode kesitlerinde, diyastolik disfonksiyon nedeniyle sol ventrikül içinde akım yayılımının yavaşladığı ve yayılım paternlerinin yataylaştığı izlenir [30, 31].

Özellikle sol ventrikül ve sol atriyum içinde spontan ekokontrast veya mural trombüs görülebilir [25, 26]. IDKM’de bir grup hastada segment hareket kusuru izleneceğinden iskemik kardiyomiyopati ile karışabilir. Belirgin mitral yetersizliği sebebiyle septal hareket artabilir ve posterolateral duvar rölatif olarak hipokinetik görülebilir. Bir diğer sık bulgu ise mitral kapak anuler dilatasyonu veya papiller kas disfonksiyonuna bağlı oluşan mitral yetersizliğidir. Dilate kardiyomiyopatide fonksiyonel mitral yetersizliği varlığının mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Fonksiyonel mitral yetersizliği ileriki bölümde ayrıntılı olarak tartışılacaktır.

Mitral yetersizliği jetinden “continuous wave Doppler” ile elde edilen akım paterninden dP/dt değerleri hesaplanarak sol ventrikül sistolik performansı hakkında fikir edinilebilir [25].

IDKM de pulmoner yatakta meydana gelen basınç artışı nedeniyle oluşan fonksiyonel triküspit kapak yetersizliği sık tespit edilen ekokardiyografik bir patolojidir. Fonksiyonel triküspit yetersizliği jetinde “continuous wave Doppler” ile elde edilen akım paterninden pulmoner arter sistolik basınçları hesaplanabilir. Pulmoner hipertansiyon sebebiyle pulmoner arter çapında genişleme ve pulmoner akselerasyon zamanında kısalma tespit edilir. Sağ ventrikülü tutan kardiyomiyopatilerde ventriküler volum yüklenmesi görülür. Masif sağ ventrikül dilatasyonu gözlenir. Bu hastalarda pulmoner kapağın diyastolik açılımı ve gecikmiş triküspit kapak kapanması gözlenebilir [26, 27].

Mitral kapağın anterior leafletinin diyastolde interventriküler septuma uzaklığının (EPSS) artması sol ventrikül dilatasyonunun güvenilir parametrelerindendir. IDKM’li hasta grubunda EPSS genellikle normal sınırların üzerinde saptanmaktadır [26].

Sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu sol kalp yetersizliğinin ileri döneminde veya sağ ventrikülün inotropik fonksiyonunu bozan patolojiler sonrasında meydana gelir. Sağ ventrikül end-sistolik ve end-diyastolik çaplarında artış ve sistolik fonksiyonlarında azalma tespit edilir [32]. Doku Doppler inceleme ile bölgesel duvar hareket amplitüdlerinde azalma tespit edilmesi global hipokinetik hareketin varlığı ve mitral annuler bölge hareketlerinde azalma önemlidir [28, 29]

Dilate Kardiyomiyopatide Koroner Anjiyografi ve Kardiyak Kateterizasyon

DKMP’yi kalp yetersizliğinin en sık sebebi olan koroner arter hastalığından ayırmada en önemli özellik büyük epikerdiyal arterlerde kritik darlık olmamasıdır. DKMP’li hastalardaki bulgular, koroner anotominin normal olması, sol ventrikül global sistolik disfonksiyonu ve sağ ve sol kalp basınçlarında yükselmedir [2, 3]. Sol ventrikülografide,

kardiyomegali, ve global hipokinezi tespit edilir. Gerekli hallerde kateterizasyon sonrası etiyolojiyi belirlemek amacıyla kardiyak biyopsi örnekleri alınabilir. Kardiyak output azalmasına bağlı renal perfüzyonda azalma olduğundan kontrast madde dikkatli kullanılmalıdır. Sağ ve sol kalp kateterizasyonu sırasında geçici dal blokları ve aritmiler meydana gelebilir ancak genellikle iyi seyirlidir [2, 3, 4].

Dilate Kardiyomiyopati Kliniği ve Tedavisi

Hastaların çoğu düşük kardiyak output ve sıvı retansiyonu semptom ve bulgularıyla başvurur. EKG’de pseudoinfakt olarak tanımlanan Q dalgaları görülebilir. Genellikle hem sağ hem de sol taraflı konjesyon semptomları mevcuttur. Aritmi ve ani ölüm sıktır. Antikoagülasyon yapılmayan vakalarda yılda %1-6 oranında pulmoner ve sistemik tromboembolizm görülür. Ortalama 5 yıllık sürvi %50 oranındadır. ACE inhibitörleri, beta blokerler ve diğer medikasyonların agresif kullanımıyla yaşam beklentisi artmaktadır [2].

Adrenerjik sistem ve renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonu temelinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ) ile metoprolol ve carvedilol gibi beta blokerler yaşam süresini uzattığı kanıtlanmış ilaçlar olup kontrendikasyon dışında semptomatoloji ve etyolojiden bağımsız her hastaya başlanmalıdır [14,15].

Aldosteron inhibitörleri (spironolakton) sol ventrikül EF’si %35’den küçük olan NYHA III-IV hastalarda mortalitede %30 azalma sağladığı gösterilen diğer bir ilaç grubudur [33]. Diüretikler konjestif semptomlara yönelik kullanılabilecek uygun ilaçlardır ancak mortalite azalması ile ilişkili değildir. Digoksin kalp yetersizliği semptomlarını kontrol etmede ve AF varlığında kullanılabilir, hospitalizasyonu azalttığı gösterilmiştir ancak mortalite üzerine etkisi yoktur [34].

Tromboembolik komplikasyonlardan korunmak için özellikle AF, intrakardiyak trombus varlığı ve tromboemboli öyküsü olan hastalarda antikoagülasyon sağlanabilir [15].

Sol ventrikül EF’si %35’den az, elektriksel senkronizasyon bozukluğu gösteren (QRS süresi > 120msn) ve optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik olan NYHA III-IV kalp yetersizliği hastalarında morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilen kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) sınıf I seviyesinde önerilmektedir [5]. Ayrıca hem iskemik hem iskemik olmayan sol ventrikül EF’si %35’in altında, NYHA II-III, optimal ilaç tedavisi alan ve bir yıldan fazla yaşam beklentisi olan kardiyomiyopati hastalarında ani kardiyak ölümü önlemek için primer koruma amaçlı implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) tedavisi önerilmektedir [5]. Kardiyak transplantasyon ise son evre kalp yetersizliğinde

özellikle peak VO₂ değerinin 14ml/kg/dk'dan düşük, prognozun kötü olduğu seçilmiş hastalarda sağkalımı uzattığı gösterilmiş cerrahi tedavi yöntemidir [5, 35, 36].

Dilate Kardiyomiyopatide Kötü Prognozla İlişkili Parametreler

Kalp yetersizliği hastalarında bir dizi mortalite prediktörleri belirlenmiştir [2, 4, 24]. Bu göstergeler hastalarda optimal tedavinin uygulanabilmesi, gerekli doz titrasyonunun sağlanabilmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, yüksek riskli hastaların seçilmesi, girişimsel tedavilerden ve kardiyak transplantasyondan yarar görebilecek hastaların belirlenmesinde önem kazanmaktadır [24]. Yaşam süresi ve hayat kalitesinin artırılması, tekrarlayan hospitalizasyonların, ani kardiyak ölümün ve kardiyovasküler mortalitenin azaltılmasında risk sınıflandırması ve kötü prognostik göstergeler varlığında daha agresif ve girişimsel tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi yarar sağlayabilir. Dilate kardiyomiyopati hastalarında prognozla ilişkili demografik, klinik, ekokardiografik ve laboratuvar parametreleri şunlardır [23, 24]:

- Sol ventrikül end-diyastolik volumde artma
- Sağ ventrikül end-diyastolik volumde artma
- Ejeksiyon Fraksiyonunda azalma
- Ventrikül kitle/volüm oranında azalma
- Sol ventrikül global duvar hareket anomali
- NYHA Class IV semptomları
- İleri yaş (55 yaş üzeri)
- Erkek cinsiyet
- Senkop atağı öyküsü
- Sağ kalp yetersizliği semptomları
- Persistan S3
- Semptomatik ventriküler taşikardi
- Hiponatremi
- Norepinefrin seviyesinde artma
- Atrial natriüretik peptid seviyelerinde artma
- Brain natriüretik peptid seviyelerinde artma
- Hiperreninemi
- PCWP>20 mmHg
- Kardiyak index<2.51/dak/m²

- Sistemik hipotansiyon
- Pulmoner hipertansiyon
- Santral venöz basınçta artma
- PA Akciğer garfisinde kardiyotorasik oranda artma
- EKG’de I. veya II derece A-V blok, sol dal bloğu
- Stres test-MVO₂<10-12 ml/kg
- Endomiyokardiyal biyopside intraselüler miyofilament kaybı

Dilate Kardiyomiyopati ve BNP

Gerek akut gerekse kronik kalp yetersizliği hastalarında BNP ve NT-pro-BNP tanısal özelliğın yanında hastalık ciddiyetini, rehospitalizasyon riskini ve mortaliteyi gösteren önemli biyokimyasal parametrelerdir [37-41]. BNP’nin prognostik değeriın geleneksel yöntemlere göre (NYHA fonksiyonel kapasite, peak VO₂, kalp yetersizliği yaşam skoru, serum kreatinin, EF) daha üstün olduğu gösterilmiştir [37]. Ayrıca BNP nin ani kardiyak ölümü predikte edebilmesi daha girişken tedavi seçeneklerine yönlendirmede yardımcı olabilir [42].

Semptomatik kalp yetersizliği hastalarında atriyal natriüretik peptid, BNP, norepinefrin ve endotelin-1 seviyelerinin sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile ilişkisinin incelendiğı ve tüm belirteçlerle korelasyon saptandığı bir çalışmada sadece BNP seviyesi artmış diyastol sonu basıncın bağımsız prediktörü olarak tespit edilmiştir [43]. Logeart D ve ark.ları dekompanse kalp yetersizliği nedeniyle başvuran hastalarda taburculuk öncesi BNP seviyesinin 700 ng/l üzerinde olmasını erken rehospitalizasyon ve ölüm için yüksek riskli bulmuşlardır [43]. Jourdain P ve ark.larının yaptıkları 220 kişinin dahil edildiğı multimerkezli bir çalışmada BNP seviyesi 100pg/ml altı olacak şekilde yapılan tedavi ile klinik gözleme dayanılarak yapılan tedavi karşılaştırılmış ve BNP rehberliğinde uygulanan tedavinin hastanede yatış süresi ve ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir [44].

Dilate Kardiyomiyopatide Non-Farmakolojik Tedavi

Dilate KMP’nin seyri sırasında hastaların çoğunda progresif dal bloğı gelişmektedir [45]. Dilate KMP’de sol dal bloğunun olumsuz etkileri, izole sol dal bloğunda olduğu gibi kontraksiyon artışı ile kompanse edilemediğinden dolayı sol ventrikülün sistolik fonksiyonları iyice bozulmaktadır. Dilate KMP hastalarında ileti gecikmesi, ventrikülün anormal depolarizasyonuna, ventriküller arası ve ventrikül içi kontraksiyon ve relaksasyon uyumunun bozulmasına, bölgesel ve global duvar stresi artısına, efektif ejeksiyon süresinin ve atım volümünün azalmasına yol açmaktadır. Bu yüzden, dilate KMP’li hastalarda

atriyoventriküler, inter ve intraventriküler asenkronizasyonu düzeltmek amacı ile biventriküler pacemaker implantasyonu kullanılmaktadır. Hastalarda sağ atriyum, sağ ventrikül ve sol ventrikül epikardına yerleştirilen elektrotlar ile atriyoventriküler, sol ventrikül içi ve ventriküller arası zaman aralıkları değiştirilerek hemodinamik fayda sağlanmaktadır.

Uzun AV aralığı ve sol dal bloğunda gelişen izovolümetrik kontraksiyonun uzaması diyastolik mitral yetersizliğine yol açmaktadır. Kardiyak resenkronizasyonun tedavisi ile sağlanan AV senkronizasyonun, sol ventrikül diyastolik dolusunu düzelttiği, mitral yetersizliği ve atriyum içi basıncını azalttığı gösterilmiştir [46]. Sol dal bloğunda, sol ventrikülün aktivasyonunun gecikmesiyle gelişen intervenriküler asenkronizasyonda, aort ve pulmoner kapakların açılma zamanları arasında belirgin fark olmaktadır. Böylece kardiyak siklus boyunca her iki ventrikül arasında basınç-volüm değişiklikleri oluşmakta ve ventriküller arasındaki diyastol sonu basınç farkı, septal paradoks hareketin gelişmesine yol açarak sol ventrikül sistolik fonksiyonunu olumsuz yönde etkilemektedir.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile sol ventrikül çapında ve volümünde azalma, ejeksiyon fraksiyonunda artma ve mekanik senkronizasyonda iyileşme olmaktadır. Dilate KMP'li hastaların çoğunda bulunan ve kalp debisini olumsuz etkileyen fonksiyonel mitral yetersizliği kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile azalmaktadır [48]. Bradley ve ark. 2003 yılına kadar yayınlanmış çalışmaların bir metaanalizini yapmışlar ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile kalp yetersizliğine bağlı hospitalizasyonda %30 azalma saptamışlardır [49].

COMPANION çalışmasında, kardiyak resenkronizasyon tedavisi, kalp yetersizliğine bağlı mortalite ve hospitalizasyondan oluşan primer sonlanım noktasını implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) ile birlikte veya tek başına sırasıyla %35 ve %40 azaltmıştır [50]. CARE-HF çalışmasında da kardiyak resenkronizasyon ile major kardiyovasküler olaylara bağlı ölüm ve hospitalizasyonda %37, ölüm riskinde de %36 rölatif risk azalması saptanmıştır [51].

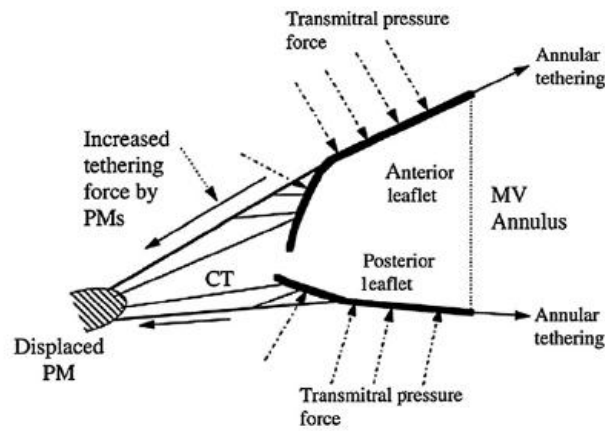
Bugün için kılavuzlarda, QRS süresi 130 ms'den fazla, ilaç tedavisine dirençli orta-ileri kalp yetersizliği semptomları olan (NHYA III-IV) ve EF'u %35'den az dilate KMP'li hastalar için kardiyak resenkronizasyon tedavisi önerilmektedir [52].

2.3 FONKSİYONEL MİTRAL YETERSİZLİĞİ

Fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY), mitral kapaklar yapısal olarak normal olduğu halde miyokart hastalığına bağlı olarak gelişen mitral yetersizliğidir [53]. Mitral kapak yaprakları arasındaki gerici ve kapatici kuvvetler arasındaki dengenin bozulmasından meydana gelmektedir. Organik mitral yetersizliğinden farklı özellikler içeren bu tablo esas olarak ventrikülün bir hastalığıdır ve mitral kapaktaki biçimsizlik sonucu ortaya çıkar. Hem sık görülen, hem de kötü prognozlu bir hastalıktır. Başta sol ventrikülün bölgesel yeniden şekillenmesi olmak üzere mitral anülüs ve papiller kasları ilgilendiren işlev ve şekil bozuklukları, sol ventrikül kasılabilirliğinde azalma ve genel yeniden şekillenmesini içeren karmaşık patofizyolojik sürecin bir sonucudur [53, 54].

Mitral kapak mitral anülüs, mitral leafleatlar, korda tendinea, papiller adeleler ve bu yapıları destekleyen sol atrial ve ventriküler duvardan meydana gelen kompleks bir yapı olup, bu oluşumların bir veya daha fazlasında meydana gelen yapısal veya fonksiyonel bozukluk mitral yetersizliği ile sonuçlanır [55].

Sol ventrikülde progresif yeniden şekillenme sonucu; ventrikül dilatasyonu ve artmış ventrikül sferisitesi, papiller kasların sol ventrikülde meydana gelen yeniden şekillenme nedeniyle apikale ve posteriyora doğru yer değiştirmeleri, ve mitral anulusun genişlemesi; gerilmeye neden olarak mitral yaprakçıkların kapanma hattını aşağıya doğru çeker, bu durum yaprakçıkların hareketini kısıtlar ve etkili mitral kapak kapanması için gerekli olan kuvvetin derecesini arttırır [56, 57, 58] (Şekil 1).



Şekil 1: Mitral kapak apparatusu. Fonksiyonel mitral yetersizliğinde etki eden faktörlerin şematik anatomisi (PM: papiller kas, CT: korda tendinea, MV: mitral kapak)

Fonksiyonel mitral kapak yetersizliği iskemik veya iskemik olmayan dilate kardiyomiyopati hastalarının yaklaşık %55 ile %75 i arasında oluşur, hemodinamik kötüleşme ve artmış mortalite ile ilişkilidir [54].

Fonksiyonel Mitral Yetersizliğinin Patofizyolojisi

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin en önemli nedeni iskemik kalp hastalığıdır. Akut iskemik ataklar ve miyokart enfarktüsü sırasında (sirkumfleks ya da sağ koroner arterde kritik darlık ya da tıkanmaya bağlı) gerçek iskemik mitral yetersizliği gelişir. Ancak kronik süreçte iskemik zeminde gelişen kronik fonksiyonel iskemik mitral yetersizliği geri dönüşlü iskemiden ziyade ilerleyici sol ventrikül yeniden şekillenmesinin bir sonucudur ve tüm FMY vakalarının en önemli bölümünü oluşturur. Bu süreçte subvalvüler aparey ve ventrikül geometrisinin bölgesel ya da genel olarak bozulması rol oynar. İskemi dışındaki nedenlerle bölgesel ya da genel sol ventrikül yeniden şekillenmesi gelişen hastalarda da FMY meydana gelebilir. Kronik FMY'nin patogenezinde mitral kapakçıkların dengeli işlevini sağlayan pek çok bileşende işlevsel ve yapısal hasar meydana gelmiş olabilir [56, 57, 59]. Bu faktörler temelde miyokard, papiller kaslar ve annulus ile ilişkilidir.

Miyokardiyal nedenler: Mitral kapak işlevi, kapağı kapatan ve kapanma çizgisinden uzaklaştıran kuvvetlerin dengesine bağlıdır. Sol ventrikül kasılabilirliğinde azalma kapağı kapatan kuvvetleri (transmitral gradyan) zayıflatarak FMY'ye neden olur. Bölgesel ve genel yeniden şekillenme ve papiller kas duvarının iskemisi ise kapağın anülüsten ve kapanma hattından uzağa, posterolaterale ve apekse doğru çekilmesine neden olur. Tüm bu etkenler mitral kapakta biçimsizlik yaratarak kavuşum (koaptasyon) kusuruna ve mitral yetersizlik meydana gelmesine yol açar. Fonksiyonel mitral yetersizliğinin en güçlü belirleyicisi kapakçıklardaki çekintidir ve kapakçıklardaki çekintinin de en önemli mekanizması ventriküldeki bölgesel yeniden şekillenmedir. Diğer faktörler ise FMY şiddetine katkıda bulunur [56, 57, 60]. Bu nedenle inferior miyokart enfarktüsünden sonra gelişen FMY anterior miyokart enfarktüsünden sonra ortaya çıkan FMY'den daha siktir ve daha şiddetli olur. Anterior miyokart enfarktüsünden sonra FMY gelişmesi için sol ventrikülde genel yeniden şekillenme olması gerekir [61]. Fonksiyonel mitral yetersizliğinde en çok anterior mitral kapakçık çekintiye uğrar çünkü bölgesel yeniden şekillenme etkisi ile en çok yer değiştiren posteromedial papiller kastır. Bu çekinti yüzünden kapakçıkların kavuşumu anülüs hattından apekse doğru yer değiştirir ve kapak kapandığında bir çadır manzarası ortaya çıkar. Bu çadırlaşmanın alanı ve yüksekliği (kavuşum yüksekliği) ile çekinti mesafesi kaçak alanının ve kaçak hacminin en güçlü belirleyicileridir [57].

Bölgesel yeniden şekillenmenin etkisiyle anterior kapakçıktaki dirsekleşmeye karşın posteriyor mitral kapakçığın hareketleri kısıtlı hale gelir. Asimetrik kavuşum mitral yetersizliğinin şiddetini daha çok artırır. Bu asimetrik çekinti yüzünden mitral kapakçılardan birisi diğerinin üzerinden atriya kayıyormuş gibi bir görüntü izlenir. Daha ciddi kavuşum kusuru yaratan bu duruma psödo mitral kapak prolapsusu denir [61]. İnferolateral enfarktüslerden sonra en çok bölgesel yeniden şekillenme, kapakçıklarda asimetrik çekinti, psödoprolapsus, ekzantrik kaçak jeti izlenir. Anterior enfarktüslerden sonra ise kapakçıklarda genel yeniden şekillenmenin sonucu olarak simetrik ve apekse doğru daha belirgin bir çekinti, merkezi kaçak jeti, daha belirgin anülüs düzleşmesi ve genişlemesi izlenir.

Senkronizasyon bozukluğu: Ventrikül içi senkronizasyon bozukluğunun, orta ventrikül seviyesinde papiller kasların eşgüdümlü hareketinin bozulmasına, bazal seviyede ise anülüs kasılmasının eşgüdümünün bozulmasına neden olduğu gösterilmiştir [62, 63]. Ayrıca sol ventrikül senkronizasyon bozukluğu etkin kasılmayı zayıflatarak mitral kapağı kapatan kuvvetlerin azalmasına da neden olur [63]. Bu yönüyle ventrikül içi senkronizasyon bozukluğu mitral kapak biçimsizliğini artırır. Ayrıca atriyum ve ventrikül gevşemesi arasındaki gecikme nedeniyle diyastolik mitral yetersizliği gelişir [64]. Senkronizasyon bozukluğu tüm bu etkilere rağmen tek başına şiddetli FMY'den sorumlu değildir, ancak sol ventrikül yeniden şekillenmesi zemininde mitral yetersizliğinin şiddetinin artmasına neden olur.

Mitral anülüs: Mitral anülüs genişlemesi ve anülüs kasılmasının azalması mitral kapakçıkların kavuşum alanının azalmasına neden olur. Sol ventrikül genişlemesi ile birlikte mitral anülüste de genişleme olur. Bu sırada anülüs sistolde kapakçıklardaki gerilmeyi azaltan eyere benzer şeklini yitirir ve düzleşir. Sol ventrikül kasılmasındaki zayıflama aynı zamanda anülüs kasılmasının da azalmasına neden olur. Ancak çalışmalar, yalnızca anülüs genişlemesinin şiddetli mitral yetersizliği meydana getirmediğini ortaya koymuştur [56, 65]. Halka anüloplastisi sonrasında hastaların büyük bölümünde FMY'nin zamanla yeniden ortaya çıkması ya da artış göstermesi de bunu desteklemektedir [65].

Papiller kaslar: Normalde sistol sırasında ventrikül duvarları birbirine yaklaşır, ventrikül kavitesi küçülür ama mitral kapakçıklar atriya kaçmaz. Bunu sağlayan papiller kasların kasılmasıdır. Bu kasılma sayesinde mitral anülüs ile papiller kaslar arasındaki mesafe sabit kalır. Papiller kas kasılması olmazsa geç sistolde mitral yetersizlik gelişebilir ama genellikle tek başına papiller kas iskemisi, papiller kas tabanındaki miyokart sağlam iken ciddi FMY yaratmaz [66]. Daha çok ventrikül genişlemesi veya papiller kas komşuluğundaki miyokardın iskemik şekil bozukluğu nedeniyle mitral kapakçıklar çekintiye uğrayarak

anülüsten ve normal kapanma hattından uzaklaşır. Böylece kapakçıkların kapanma hareketi kısıtlanır, kavuşumu bozulur ve mitral yetersizliği meydana gelir. Bu nedenle FMY'nin mekanizmasını açıklarken papiller kas işlev bozukluğu yerine papiller duvar işlev bozukluğundan bahsetmek daha doğru olur. Çünkü aslında genel ya da bölgesel yeniden şekillenme FMY'ye yol açarken, papiller kasların normal işlevi kaçığın şiddetini artırır. Oysa miyokart işlev bozukluğu ile birlikte papiller kas kasılması da hasar görmüş olsa veya papiller kaslar sistolde kısalma yerine uzasa çelişkili olarak FMY şiddeti azalabilir [67]. Öte yandan papiller kasta skarlaşmaya bağlı çekinti varsa o zaman mitral kapakçık hareketleri kısıtlanacağından FMY meydana gelebilir [66].

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin klinik önemi

Fonksiyonel mitral yetersizliğinin klinik ve patofizyolojik özellikleri organik mitral yetersizliğinkilerden farklıdır. Yapısal olarak normal görünen kapaklar ve tipik oskültasyon bulgularının da çoğu zaman olmayışı nedeniyle klinik olarak gözden kaçırmak oldukça kolaydır [68]. Fonksiyonel mitral yetersizliği, şiddeti nispetinde prognozu kötüleştirir (2, 3). Orta şiddette FMY'nin 5 yılda kalp yetersizliği riskini 3 kattan daha fazla, ölüm riskini de 5 kattan daha fazla artırdığı gösterilmiştir [70, 71]. Hafif şiddetteki FMY dahi enfarktüsün sonra kardiyovasküler mortalitenin bağımsız bir belirleyicisidir [72].

Fonksiyonel mitral yetersizliği, organik mitral yetersizliğine göre prognozu daha kötü bir hastalıktır. Yetmiş beş yaşın altındaki hastalarda organik mitral yetersizliğinin operatif mortalitesi deneyimli merkezlerde %1 iken, FMY'nin operatif mortalitesi %3.5- 12 arasındadır [69, 70]. Ameliyattan sonra da artık FMY'si olan hastalarda kalp yetersizliği ve mortalite daha yüksek oranda gelişmektedir [71]. Fonksiyonel mitral yetersizliği aynı zamanda sık görülen bir hastalıktır. Transmüral miyokart enfarktüsünden sonra orta ve ciddi şiddette FMY görülme oranı %12, hafif şiddette FMY görülme oranı da %38'dir. ST yükselmesiz miyokart enfarktüsünden sonra FMY görülme sıklığı ise %40 dolaylarındadır [69, 70]. Fonksiyonel mitral yetersizliği en sık birden çok miyokart enfarktüsü öyküsü olan, özellikle de inferiyor duvar enfarktüsü geçiren ve etkin revaskülarizasyon yapılmamış yaşlı hastalarda görülür.

Fonksiyonel Mitral Yetersizliğinin Ekokardiyografik İncelenmesi

FMY tanısının konulmasında, organik etyolojilerin dışlanması, yetersizlik derecesinin gerek kalitatif gerekse kantitatif yöntemlerle belirlenmesinde, mitral yetersizliği nedeniyle gelişen kardiyak hasarın, kalp boşluklarında genişlemenin ve pulmoner

hipertansiyonun tespitinde ekokardiyografi günümüzde kullanılagelen standart inceleme yöntemidir. Kalp yetersizliğinde mitral yetersizliğinin fonksiyonel olarak tanımlanabilmesi için mitral kapakların yapısal olarak normal olması gerekmektedir. Şekil 2’de kliniğimize başvuran non iskemik DKMP tanısı alan bir hastanın fonksiyonel mitral yetersizliği ekokardiyografik olarak gösterilmiştir.

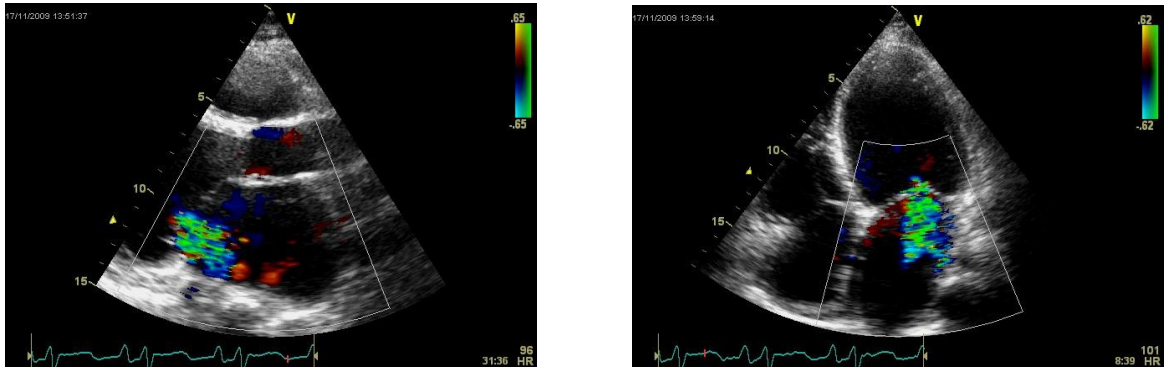
Regürjitan jet alanı: Regürjitan jet alanının planimetrik ölçümü MY değerlendirilmesinde teknik ve hemodinamik kısıtlamalar nedeniyle güvenilir bir yöntem değildir [73]. Jet alanını sol atriyal alana indekslemek daha uygun bir yöntem olabilir¹¹⁵. Teorik olarak daha büyük ve derin bir jet küçük ve ince bir jete göre daha fazla MY derecesini gösterir ancak MY derecesinin kantitatif olarak değerini tespit etmez [73]. Ayrıca eksantrik jetler atriyal duvar boyunca ilerleyip santral jetler gibi genişleyemediğinden daha fazla regürjitan volume sahip olduğu halde olması gerekenden daha hafif olarak değerlendirilebilir [74]. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti kılavuzlarında MY jetinin 10cm^2 veya sol atriyal alana oranının %40’ın üzerinde olması ileri MY lehine olduğu bildirilmiştir¹¹⁵. Ayrıca MY jetinin pulmoner venler içine kadar uzanıyor olması ileri MY lehine bir bulgu olarak değerlendirilebilir [73].

Vena Kontrakta: Vena kontrakta (VK) mitral yetersizlik jetinin kapak hizasında proksimal bölgesinin en dar olan yerinin genişliğidir [75]. Hall ve ark.ları tarafından yapılan çalışmada VK genişliği ile efektif regürjitan orifis arasında çok iyi bir korelasyon bulunduğu, 0.5cm ’den büyük VK değerinin 60ml üzerinde regürjitan volüm ve 0.4cm^2 ’den büyük EROA ile uyumlu olduğu gösterilmiştir [76]. Hatta VK değerleri eksantrik jetlerde bile mitral yetersizliği ciddiyetini doğru olarak hesaplayabilir [77, 78]. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti kılavuzlarında VK’nın 0.3cm ’den küçük olması hafif, 0.7cm ’den büyük olması ise ileri MY lehine olduğu bildirilmiştir [73].

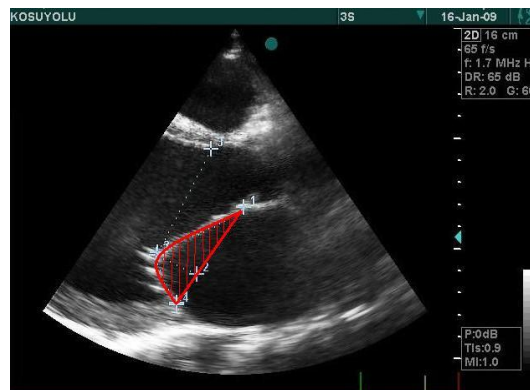
EROA ve regürjitan volüm hesaplanması: Kan akımı regürjitan orifise yaklaştıkça hızları artan fakat yüzey alanları azalan hemisferik dalgalar oluşturur [73]. Ekokardiyografi cihazının Nyquest limiti ayarlandıktan sonra regürjitan orifise yaklaşan akımın renk değiştirdiği ilk halka aliasing halkası olup hızı (V_a) nyquest limite eşittir [79]. Kabaca hemisferik yapıda olan aliasing halkasının alanı (PISA) bu halkanın yarıçapı ($2\pi r^2$) ölçülerek hesaplanır ve V_a ile çarpıldığında aliasing halkasının akımını (Q_{PISA}) verir. Bu akım orifisten geçen mitral yetersizliği akımına (Q_{MY}) eşit olup MY jetinin peak velositesine bölündüğünde EROA’yı verir. Regürjitan volüm ise EROA’nın MY jetinin velocity time integrali ile çarpılmasıyla elde edilir [73].

Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti kılavuzlarında EROA'nın 0.4cm^2 , RV nin ise 60ml den büyük olması ileri MY olarak bildirilmiştir. Fakat organik mitral yetmezliğinden farklı olarak fonksiyonel mitral yetmezliğinde EROA'nın 0.2cm^2 ve RV'nin de 30 ml den büyük olması ileri MY olarak kabul edilir [80].

Tenting Area: Yiu ve ark.ları mitral kapak deformitesini gösteren tenting areanın mitral yetersizliği derecesini belirlediğini ve EROA ile çok iyi korele olduğunu göstermiştir [57]. Bu bulgu başka çalışmalar tarafından da desteklenmiştir. Ayrıca Yamano ve ark.ları iskemik olmayan DKMP hastalarında istirahatte iken FMY derecesi ile TA arasında çok iyi bir ilişki olduğunu, egzersiz ekokardiyografisinde EROA'daki artışa paralel olarak TA'nın da genişlediğini ve egzersiz süresinin çok güçlü bağımsız belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdir [81]. TA midsistolde mitral kapaklar ve mitral anulus arasında kalan alanın planimetrik olarak ölçülmesiyle elde edilir (Şekil 3) [73, 82].



Şekil 2: Kliniğimizde tedavi gören noniskemik dilate kardiyomiyopati hastası, eşlik eden fonksiyonel mitral yetersizliğinin parasternal uzun aks ve apikal 4 boşluk görüntüden incelenmesi.



Şekil 3: Parasternal uzun aks mid-sistolik görüntüde tenting alan (TA) ölçümü.

Fonksiyonel Mitral Yetersizliği Tedavisi

Kronik kalp yetersizliği hastalarında FMY varlığı kötü prognostik gösterge olup hemodinamik bozulmaya, volüm yükü artışına, ve semptomların kötüleşmesine sebep olur [83]. Bu yüzden FMY medikal ve girişimsel tedavilerin hedefi olmuş ve FMY'nin azaltılmasıyla LV yeniden şekillenmesinde düzelme olacağı düşünülmüştür.

Medikal Tedavi: Fonksiyonel mitral yetersizliği oluşturan mekanizmalar göz önüne alındığında farklı farmakolojik tedavi yaklaşımlarının oluşturacağı net etkiyi kestirmek her zaman kolay olmaz. Farmakolojik ajanların FMY üzerindeki etkisinde sol ventrikül işlevinin de önemli rolü vardır. Örneğin sistolik transmitral basınç gradyanı kapağın kapanmasını sağlarken FMY şiddetini de artırabilir. Eğer ventrikül işlevi nispeten iyi ise sistemik arter basıncının biraz artması daha güçlü kasılmayı ve bu da kapağın daha iyi kapanmasını sağlayabilir. Ancak ventrikül işlevi kötü ise büsbütün ventrikülde genişleme ve işlev bozukluğu yaratarak kaçak alanının artmasına neden olur. Dolayısı ile sadece vazopresör etkili ajanlardan kaçınmak gerekir. Hem vazopresör, hem inotropik etkisi olan ajanların ise kaçak alanını azaltması beklenir. Tabii bu yaklaşım ayaktan hastalar için sürekli bir tedavi şekli olamaz. Mitral kapaktaki sistolik gradyanı artırarak kapağın daha iyi kapanmasını sağlamanın bir diğer yolu da sol atriyum basıncını düşürmektir. Bunun için de diüretikler ve yatan hastalarda da nitratlar işe yarar [84]. Öte yandan artyükü azaltan ajanlar (anjiyotensin dönüştürücü enzim -ADE- inhibitörleri, nitroprussit vb.) FMY'yi azaltabilecekleri gibi eğer çekinti mesafesinin azalmasını sağlamıyorlarsa (çok dilate skar dokusu gelişmiş bir ventrikülde olduğu gibi) kapağı kapatan kuvvetler zayıflayacağından kaçak alanında paradoks bir artışa neden olabilirler [85]. Sol ventrikül yeniden şekillenmesini önlediği bilinen ADE inhibitörlerinin uzun vadede FMY'ye olumlu etkilerine dair yeterli destekleyici veri yoktur (86). Optimal dozda beta bloker, ADE inhibitörü ve spironolakton tedavisi ile ventrikülde yeniden şekillenmenin önlenmesinin mitral yetersizliğine olumlu etkisinin olması düşünülebilir. Kronik kalp yetersizliği tedavisine yönelik hastaların bu tedaviyi optimal dozda almaları sağlanmalıdır.

Medikal tedavi semptomatik olup volüm yükünün azaltılmasına yöneliktir. Ancak artmış nörohormonal aktivasyona karşı antagonist etkileri olan ADEİ ve beta bloker gibi ilaçlar kalp yetersizliğinde yeniden şekillenmeyi durdurabilir ve kardiyak fonksiyonlarda düzelme ile birlikte FMY derecesinde azalma sağlayabilir [87]. Buna rağmen kalp yetersizliği bulunan hastalarının çoğunluğunda diüretik, ADEİ ve beta bloker kullanımına rağmen önemli derece FMY eşlik edebilmektedir [87]. ADEİ ve beta bloker ilaçların FMY'yi azalttığına dair

bilgiler az miktarda olup küçük çalışmalara dayanmaktadır. Yapılan çalışmalar özellikle beta blokerlerin kardiyak yeniden şekillenme sürecinde ventrikülün mekanik olarak daha etkin olduğu elipsoid yapıya dönüşümünü sağlaması, papiller kasların geometrik dizilimini kolaylaştırması, anülüs üzerindeki gerilimi azaltması ve transmitral kapatacıcı güçleri arttırması nedeniyle daha etkin bulunmuştur [88].

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi: Dissenkron papiller adelelerin eşzamanlı kasılmasının sağlanması koaptasyon defektinin ve FMY'nin azalmasına sebep olur [89]. KRT tedavisinin FMY üzerine akut etkisini değerlendiren bir çalışmada biventriküler pacemaker aktif iken efektif regürjitan orifis areada pacemakerin kapalı olmasına göre %50 azalma meydana gelmiştir [90]. Miracle çalışmasında KRT ile sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları ve mitral yetersizlik jet alanında azalma tespit edilmiştir [91]. Ayrıca KRT tedavisinin sadece istirahat değil egzersiz ile indüklenen FMY'yi de azalttığı bildirilmiştir [92]. Biventriküler pacemaker ile KRT uygulanmış 28 hastada 1.hafta sonunda FMY derecesi istirahatte azalmış fakat egzersiz esnasında anlamlı değişiklik gözlenmemiş. 3. ayda ise egzersiz ile indüklenen FMY derecesi önemli derece azalmıştır. Ayrıca bu düzelme sol ventrikül geometrisinde ve pompa fonksiyonunda iyileşme ile birlikte olduğundan egzersiz ile indüklenen FMY'nin kardiyak yeniden şekillenme ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür [92]. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi başlıca 4 etki mekanizması ile FMY'yi azaltır:

1) Papiller kasların ve mitral anülüsün septal ve lateral bölgede eşgüdümlü kasılmasını sağlayarak

2) Sol ventrikül maksimum basınç artış hızını (dp/dt maks) artırarak

3) Atriyoventriküler gecikmeyi azaltarak ve

4) Sol ventrikülde yeniden şekillenmeyi geri döndürerek.

Bunlardan ilk 3'ü akut olarak FMY'nin azalmasını sağlar, sonuncu etki ise kronik süreçte ortaya çıkar. Resenkronizasyon tedavisinin FMY'nin egzersiz ile dinamik artışını da baskıladığı gösterilmiştir [93]. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ancak kılavuz kriterlerine uygun hastalara (optimal ilaç tedavisine rağmen NYHA evre III - IV kalp yetersizliği semptomları olan, ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında ve QRS süresi 120 ms'nin üzerinde olan hastalar) uygulanır, tek başına FMY tedavisinde yer almaz.

Cerrahi Tedavi: Cerrahi müdahaleye karar verirken hastanın semptomları, FMY'nin şiddeti, mitral kapaktaki biçimsizliğin onarılabiliirliği, iskemi yükü ve cerrahi risk dikkate alınmalıdır. İskemik kalp hastalığı zemininde gelişen FMY için köprüleme (baypas) ameliyatı ile revaskülarizasyon bir seçenek olsa da çoğu hastada FMY, köprüleme ameliyatı sonrasında

sebat eder ve izlem süresince ilerleme gösterir [94, 95]. Ancak orta ve şiddetli FMY için, tek başına köprüleme ile köprüleme+mitral kapak onarımının karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları beklenenin aksine sağkalım açısından fark ortaya koymamaktadır [95, 96]. Muhtemelen bu hastalar ileri yaşta, sol ventrikül işlevleri kötü ve eşlik eden hastalıkları olan bireyler olduğundan FMY'nin prognoza etkisi geri planda kalmaktadır. Köprüleme ile birlikte kapak onarımı yapılmasının ameliyatın mortalite riskini artırması ve onarım tekniği olarak sadece daraltıcı halka anuloplasti uygulanmasının da bu sonuçlarda etkisi bulunmaktadır [97]. Aslında FMY'si tamir edilmemiş hastaların tek başına köprülemeden sonra kalp yetersizliğinden hastaneye yatışları ve mortaliteleri daha yüksek oranda olmaktadır [94, 98].

FMY şiddeti hafif-orta ve hatta orta olan, genel durumu kötü, genel risk profili ve ameliyat riski yüksek olan yaşlı hastalarda tek başına köprüleme yapılması uygundur. Belki bu hastalarda ileride perkütan mitral kapak onarımı makul bir seçenek haline gelebilir. Öte yandan genel risk profili ve ameliyat riski düşük yaşam beklentisi uzun olan, orta şiddetle FMY'li ve köprüleme ameliyatı planlanan hastalara köprülemenin yanı sıra kapak onarımının yapılması uygun olabilir [99]. Bu son grupta kapak onarımından fayda görecektir hastaları daha iyi seçebilmek için egzersiz stres testi ile ön değerlendirme yapmak tedaviyi daha etkin kılabilir [100]. Her ne kadar tek başına köprüleme FMY'yi düzeltmese de, köprüleme ile beraber mitral kapak cerrahisi ameliyat riskini iki kat artırmaktadır. Şiddetli FMY'si olan hastalarda ise kapak onarımı tedavinin bir parçası olmalıdır. Eğer hasta köprüleme için kötü klinik durumu nedeniyle uygun değil ise şiddetli FMY için de cerrahi düşünülmemelidir, böyle bir hasta potansiyel kalp nakil adayı olarak değerlendirilmelidir. Şiddetli FMY'ye rağmen köprüleme için uygun olmayan semptomatik hastalar cerrahi risk kabul edilebilir düzeyde ise FMY için ameliyat edilebilir [101].

Mitral kapak replasmanının ise sol ventrikül işlev bozukluğu olan bu hasta grubunda mortaliteyi artırdığı kesinlikle bilinmektedir. Subvalvüler yapının korunması anulüs ile ventrikül bütünlüğü ve sol ventrikül işlevini korur. Bu nedenle hastalarda kapak onarımı daima tercih edilmelidir. Onarımın mümkün olmadığı kapak biçimsizliklerinde subvalvüler aparey korunarak protez kapak yerleştirilmesi önerilmektedir. Kapaktaki biçimsizliğinin mekanizması, onarımın yönlendirilmesinde önem taşır. Kardiyologlar tarafından mitral kapak biçimsizliğine neden olan bileşenlerin dikkatli analizi yapılırsa cerrahlar tarafından da anulüs, kordalar, kapakçıklar ve subvalvüler yapılara yönelik onarım yaklaşımlarının bir ya da birden fazlası bir arada en uygun şekilde uygulanabilir. Kapak onarımının ameliyat mortalitesi de kapak yenilenmesininkinden daha düşüktür [102]. Bugüne dek en sık kullanılagelen cerrahi

yaklaşım daraltıcı halka anüloplastisi olmuştur. Halka anüloplastisi son yıllarda perkütan yolla koroner sinüsten transvenöz yaklaşım ile cihaz yerleştirilerek de yapılabilmektedir.

Daraltıcı halka anüloplastisi mitral anülüsü daraltarak kapakçıkların koaptasyon yüzeyini artırmayı hedefler. Bu sayede mitral yetersizliğinin azalması ile sol ventrikül hacim yükündeki azalma sayesinde yeniden şekillenmede geri dönüş beklenir. Fakat daraltıcı halka anüloplastisi ile başlangıçta iyi sonuçlar alınsa da, bir süre sonra hastaların %30'undan fazlasında mitral yetersizliğinin geri döndüğünü gösteren veriler mevcuttur [93, 94]. Anülüsün daraltılmasının mitral kapakçıkların ventrikül duvarı ve papiller kas tarafından dışa çekilmesine bir faydası yoktur ve çekinti mesafesini azaltmaz. Dolayısıyla başlangıçta FMY'de azalma olsa da posterobazal bölgedeki gerilmenin uyardığı yeniden şekillenme devam ederek FMY yeniden artar. Çünkü posterior anülüs öne itilirken posterior kapakçık daha da fazla dışarıya doğru çekilecek ve hareketi sistolde iyice kısıtlanacaktır [97]. Ventrikülde yeniden şekillenme devam ettikçe de FMY şiddeti artar. Böylece anüloplasti bir süre sonra etkisiz hale gelir. Daraltıcı halka anüloplastisi tekniğinin başarısızlık olasılığını öngördüren bazı faktörler tanımlanmıştır: Sol ventrikül diyastol sonu çapının 65 mm'den, sistol sonu çapının da 51 mm'den fazla olması, birden çok kaçak jetinin olması, kavuşum yüksekliğinin 1 cm'den fazla, çadırlaşma alanının da 2,5-3 cm²'den fazla olması, posterolateral açının (apikal 4 boşluk görüntüde arka kapakçık ile anülüs hattı arasındaki açı) 45 dereceden yüksek olması, lateral duvarda skar dokusunun bulunması [103].

Fonksiyonel mitral yetersizliği için her geçen gün sol ventrikül yeniden şekillenmesini ve kapak biçimsizliğini düzeltmeye yönelik yeni onarım teknikleri ortaya atılmaktadır. Enfarkt plikasyonu, kapakçıklara Alfieri dikişi papiller kas hizalanması, papiller kasa askı dikişi, ikincil kordaların kesilmesi, ventrikül şeklini onarmaya yönelik epikardiyal yastıklar (Coapsys cihazı, Dacron yama vb.). Fonksiyonel mitral yetersizliği için gündemde olan onarım yaklaşımları arasında sayılabilir.

FMY tedavisinde yüksek cerrahi risk taşıyan ve operasyon sonrası sol ventrikül disfonksiyonunda artışa sebep olan mitral kapak replasmanı günümüzde tercih edilmemektedir. Cerrahi girişimin amacı mitral kapak değişiminden ziyade mitral anüloplasti yöntemi ile mitral kapağın tamir edilmesidir. Özellikle subvalvüler yapılar olan korda ve papiller adalelerin korunduğu bu yöntemde sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme izlenmiştir [105]. Mitral kapak tamiri sonuçlarını değerlendiren randomize büyük klinik çalışmalar olmayıp seçilmiş hastalarda yapılan küçük çaplı çalışmalarda kapak tamiri sonrası diyastol

sonu volüm ve mitral yetersizliği derecesi azalmış, kardiyak performans, kardiyak output ve ejeksiyon fraksiyonunda artış görülmüştür. Aynı zamanda bu bulgulara semptomlarda azalma ve egzersiz kapasitesinde artma eşlik etmiştir [106, 107]. Mitral kapak tamirinin uzun dönem etkileri ise çok iyi bilinmemektedir.

Kalp yetersizliği ve eşlik eden orta ileri mitral yetersizliği olan 419 kişilik bir hasta popülasyonunda 126 kişiye mitral kapak tamiri uygulanmış. 30 günlük postoperatif mortalite %4.8 olarak tespit edilirken geç dönemde cerrahiye giden ve medikal tedavi alan hastalar arasında mortalite farkı izlenmemiştir [107]. Fakat mitral kapak tamiri hakkında karar vermek için bu veriler yeterli olmayıp büyük randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.3 SAĞ VENTRİKÜL İNCELENMESİ

Sağ ventrikül ile ilgili bilgilerimiz sol ventriküle nazaran her zaman daha yetersiz kalmıştır. Sağ ventrikülün anatomik yapısı, onun miyokard iskemisinden, kalp kas ve kapak hastalıklarından daha nadir etkilenmesine olanak tanımaktadır. Veriler sınırlı olmakla beraber birçok hastalıkta sağ ventrikül fonksiyonlarının bozulduğu ve bu olumsuz gelişmenin hastalıkların klinik seyirlerinde önemli etkiler yarattığı bildirilmiştir [108].

Klinikte, sağ ventrikül fonksiyon bozuklukları sağ kalp yetersizliği şeklinde tanınabilmektedir. Fakat kalp yetersizlik kliniği olmaksızında sağ ventrikül kavitesinde anormal doluş ve kontraksiyonla karşılaşmak mümkündür. Sağ ventrikül fonksiyonlarını en iyi değerlendiren parametrelerden birisi sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonudur [108]. Fakat volüm yükünden etkilenmesi yanlış yorumlamalara zemin hazırlamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda doku Doppler ile belirlenen triküspit annüler izovolümik miyokardiyal akselerasyon (İVA) zamanının sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ön ve ard yükten bağımsız, güvenilir bir parametre olduğuna dikkat çekilmiştir [109].

Sağ Ventrikülün Anatomisi

Sağ ventrikülün yandan görünümü üçgen, enine kesiti yarım ay biçimindedir. Adale kitlesi sol ventrikülün 1/6 sı, atım işindeki payı 1/4 kadardır. Anatomik ve fonksiyonel olarak birbirinden farklı iki bölümü vardır [110-113].

1-İnflow (Sinüs) bölümü: Akım jeneratörüdür. İnlet ve apikal trabeküler bölümlerden oluşur. İnlet bölüm triküspit kapak, korda tendinealar ve papiller adalelerden ibarettir. Apikal trabeküler bölüm septumdan serbest duvara antero apikal olarak uzanan belirgin adale bandlarıyla karakterizedir. Bu bölge biyopsi dokusunun alındığı, transvenöz pace maker'ların yerleştirildiği yerdir.

2-Outflow (Conus) bölümü: Nispeten düz yüzeyli olan bu bölge, basınç regülatörü olarak görev yapar. Inflow ve outflow bölüm dört adale bandı ile birbirinden ayrılır. Bunlar infundibuler septum, pariyetal band, septal band, moderatör bandlardır. Crista supraventricularis triküspit ve pulmoner kapakları birbirinden ayıran C şeklinde adale kitlesi olup septal ve pariyetal bandlardan oluşur. Bu iki band pulmoner kapağın septal kapakçığı altında birleşir. Bu anatomik bölge infundibuler septuma uyar. Trabekuloseptomarjinalis moderatör ve septal bandın septumun ön yüzünden apekse doğru uzanan bölümüdür. İleti sisteminin sağ dalı septal ve moderatör band boyunca seyreder. Sağ anterior oblik planda

septum üçgen biçiminde görülür. Apeks, pulmoner anulus ve triküspit kapak anulusu üçgenin tepelerini oluşturur. Pulmoner kapak anulusu ile triküspit kapak anulusun inferiyor yüzü arasında membranöz septum bulunur.

Triküspit kapak üç kapakçıktan ibarettir. Bunlar anteriyor, septal ve posteriyor kapakçıklardır. Anteriyor ve posteriyor kapakçıkların kordaları serbest duvardan doğan ve moderator bandla kaynaşan büyük anteriyor papiller adaleye uzanır. Posteriyor duvardan çıkan birçok küçük papiller adaleye posteriyor ve septal kapakçık kordaları yapışır. Septal papiller adale ya yoktur veya rudimenterdir. Anteriyor ve septal kapakçık kordaları doğrudan septuma yapışır.

Pulmoner kapak aort kapağından daha yüksektir. Ön, sağ ve sol olmak üzere üç kapakçığı bulunur. Sağ ventrikül dört adale bandı ile sol ventriküle bağlanır. Bunlar; 1-Bulbo spiral yüzeyel ve derin adaleler, 2-Sino-spiral süperiyor ve derin adalelerdir. Süperiyor adale bandları sol ventrikül ile, derin adale bandları septum ile devam eder. Bu yapı özelliği ventriküllerin etkileşiminde önem taşır [114]. Ventriküler etkileşim, çoğu kez sistolik ve diyastolik fazlarda değerlendirilir. Diyastolik etkileşim bir ventriküldeki volüm değişikliğinin septum aracılığıyla diğer ventrikül biçimini bozmasıdır. Böylece bir ventriküldeki gerginlik septumun diğer ventriküle kaymasına ve diyastolik doluşun bozulmasına yani diyastolik disfonksiyonuna sebep olur. Diyastolik olumsuz etkileşimin aksine sistolik etkileşim katılımcı özelliktedir. İki ventrikülün serbest duvarındaki ortak adale lifleri, perikard ve septum ventriküller arası mekanik etkileşimin anatomik temelini oluşturur [112,114,115] .

Sağ Ventrikülün Fizyolojisi

İntra uterin yaşamda pulmoner arteriyollerin hipertrofik mürsküler tabakasına bağılı olarak pulmoner vasküler rezistans yüksektir. Sağ ventrikül yüksek rezistansa karşı çalıştığından relatif ventrikül hipertrofisi vardır. Doğumla beraber kan oksijen konsantrasyonunda artış pulmoner arteriyollerde vazodilatasyona ve pulmoner vasküler rezistans düşüşüne neden olur. Yine doğum sırasında plasenta ayrılması ve göbek kordonunun klampı ile sistemik vasküler rezistans hızla yükselir. Yetişkinde ince cidarlı sağ ventrikül düşük rezistanslı akciğer damar yatağına karşı düşük basınçla çalışır. Pulmoner arterin diyastolik basıncı ile pulmoner venler ve sol atriyum basıncı arasında küçük bir fark vardır. Bu nedenle sol atriyum basıncında herhangi bir artış pulmoner arter basıncını dolayısıyla sağ ventrikül işini önemli derecede arttırır. Aynı şekilde LV diyastolik doluşu pulmoner venöz dönüşü bağımlıdır.

Bu nedenle sağ ventrikül fonksiyonunu etkileyen bir anormallik de sol ventrikül fonksiyonunu etkileyecektir. Sağ ventrikül kontraksiyonu üç farklı mekanizma ile oluşur:

1-Papiller adaleler ve internal adale bandları kasılarak triküspit kapağı apekse doğru çeker, uzun aksı kısaltır.

2-Serbest duvarın içe hareketi körük etkisi yaratır, kontraksiyonun primer mekanizmasını oluşturur.

3-Sol ventrikülün derin sirküler adaleleri kasılarak septumun kavsini ve kalınlığını daha da arttırır, serbest duvarın körük etkisini güçlendirir [116]. Sağ ventrikülün ejeksiyon sonu ile aktif kontraksiyon bitiş zamanı birbirinden farklıdır. Aktif kontraksiyon sona erdiği halde ejeksiyon devam eder.

Sağ Ventrikülün Kanlanması

Sağ ventrikülün kanlanması koroner sistemdeki dominantlığa göre farklılık gösterir. Toplumun % 80'inde sağ koroner arter (RCA) dominanttır ve sağ ventrikülün büyük kısmı RCA'dan beslenir. Sağ ventrikül lateral duvarı marjinal daldan, posteriyor ve inferoseptal bölgesi posterior desandan arter (PDA) den, anterior ve anteroseptal bölge sol ön inen koroner arterin(LAD) dalları tarafından kanlandırılır. İfundibulum ise konus arterden kanlanır ve vakaların % 30 da ayrı ostiumdan çıkar. Ciddi sağ ventrikül hipertrofisi ve basınç yüklenmesi dışında proksimal RCA akımı hem sistolde hem de diyastolde gerçekleşir. Fakat marjinal dal sonrasında özellikle diyastolik akım dominanttır.

Sağ ventrikülün geri dönüşümsüz iskemiye karşı göreceli dirençli olmasının olası sebepleri:

- 1-Kavite içi basıncın düşük olması nedeniyle oksijen (O₂) gereksiniminin az olması,
- 2-Hem sistolde hem de diyastolde kanlanması,
- 3-Thebessian venlerden sağ ventrikül kavitesinin direk kanlanması,
- 4-Özellikle moderate band arter ile LAD'nin septal perforan dalları arasında iyi gelişmiş kollateral ağ oluşması,
- 5-Hemodinamik stress sırasında daha fazla O₂ kullanabilmesi (O₂ ekstraksiyon kapasitesi yüksek) şeklinde sayılabilir (9).

Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sol ventrikülde olduğu gibi sağ ventrikül performansıda, kalp hızı, ritm, kontraktilite ve yüklenme durumlarından etkilenir. Yüklenme ve kontraktilite sağ ventrikül fonksiyonunda

büyük önem taşır. Fonksiyonel değerlendirme sistolik ve diyastolik fazları içerir. Normal sağ ventrikül sistolik fonksiyonu afterload'a bağımlıdır. Bu bağımlılık akciğer hastalıklarıyla ilgili fizyopatolojik durumlarda belirginleşir. Sistolik faz ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile diyastolik faz izovolumik relaksasyon (İVR), kompliyans ve ventrikül diyastolik doluş özellikleri ile değerlendirilir. Değerlendirmede invaziv ve non-invaziv metodlardan yararlanılır. Ekokardiyografi, radyonüklid anjiyografi (RNA), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), termodilüsyon ve anjiyografi günümüzde kullanılan metodlardır. Bunlardan çabuk yapılan, sık tekrarlanabilen ve non-invaziv özelliği ile ekokardiyografi pratikte büyük avantaja sahiptir. RNA, MRG, BT gibi gelişmiş teknikler hasta başına taşınamayışı, bilgilerin uzun sürede elde edilişi, nispeten pahalı oluşu nedeniyle ancak sınırlı sayıda vakada yararlıdır. Üç boyutlu ekokardiyografi volüm ve fonksiyon değerlendirmede umut vermekle birlikte görüntü ve işlem zamanının uzunluğu klinik deneyim azlığı dezavantajlarını oluşturur.

Sağ Ventrikülün Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Sağ kalp, anatomi ve fonksiyonunun karmaşıklığı nedeniyle mümkün olduğu kadar çok planda incelenmelidir. En çok parasternal sağ ventrikül inflow ve outflow, parasternal kısa aks, apikal dört boşluk, subkostal dört boşluktan, tamamlayıcı görüntüleme olarak transözofagiyal ekokardiyografik (TÖE) incelemelerden yararlanılır. Transgastrik kısa aks ve transözofagiyal dört boşluk kullanılan TÖE planlarıdır. İki boyutlu inceleme bulguları “pulsed wave” (PW), “continuous wave” (CW), renkli akım Doppler bulgularıyla birleştirilerek anatomik yapı yanında fonksiyonel bilgiler de elde edilir. Böylece sağ ventrikülün biçim ve büyüklüğü ile birlikte sistolik ve diyastolik fonksiyonları da değerlendirilmiş olur. Çeşitli ölçüm metodlarından yararlanılır [114,117,118]. Ekokardiyografinin avantajları yanında bazı teknik zorlukları da vardır. Sağ ventrikül çoğunlukla sternum altındadır. Boşluk biçimi düzensizdir. Endokard trabeküllerden dolayı düzgün yüzeyli değildir. Göğüs boşluğundaki yeri pozisyona bağlı olarak değişkendir.

İki Boyutlu Ekokardiyografi

Normalde kalp apeksine kadar uzanmayan ve tabanı triküs pit anulus düzlemi olan sağ ventrikülün sol ventrikülün uzun eksen uzunluğunun 2/3'ünü geçmemesi gerekir. Bu oran eğer 2/3'ü geçmiş ancak 1/1 oranından küçükse hafif sağ ventrikül genişlemesinden, oran 1/1 ise orta derecede genişlemekten ve 1/1'den büyük ve apeksin büyük kısmını veya tamamını

sağ ventrikül oluştuyorsa ileri genişlemeden söz edilebilir. Aynı şekilde, sağ atriyum için kabaca sol atriyum boyutlarının aşılması sağ atriyal dilatasyonu düşündürür. Kalitatif yöntemler ilk bakışta ekokardiyografiyi yapanın sağ ventrikül ve atriyumu genişleten nedenlere odaklanmasını sağlaması bakımından oldukça yönlendiricidirler. Sağ ventrikül boyutlarının değerlendirilmesinde kullanılan kantitatif 2 boyutlu yöntemler ise kavite çaplarının ve duvar kalınlığının ölçülmesine dayanır (Şekil 4 ve 5). Sağ ventrikül kavite çapları en iyi parasternal kısa eksen pencerede kalbin bazal kesitinin alındığı seviyede ve apikal dört boşluk görüntüde ölçülür. En iyi modifiye parasternal uzun eksen pencerede sağ ventrikül inflow görüntüde yapılan bu ölçümle normal erişkinlerde sağ ventrikül lateral duvar kalınlığının 3.4 ± 0.8 mm olduğu bildirilmiştir. Klinikte pratik olarak 5 mm üzeri sağ ventrikül hipertrofisi olarak değerlendirilmektedir. Sağ ventrikül basınç yükü varlığında sağ ventriküler lateral duvar gibi interventriküler septumda da hipertrofi meydana gelir. Septal hipertrofi bazen çok ciddi olarak sol ventrikül arka duvarında orantısız şekilde daha kalın bir septuma neden olur ki, bu durum asimetric septal hipertrofi ile karışabilmektedir. Septal düzleşme sağ ve sol ventriküller arasındaki anormal basınç farkına bağlıdır. Şekil 4 ve 5’de sağ ventrikül serbest duvar kalınlığı ölçümü ve sağ ventrikül kavite çaplarının değişik ekokardiyografik planlardan ölçümü gösterilmiştir.

Normal kalpte sol ventrikülün yuvarlak şekli tüm kalp döngüsü boyunca korunmaktadır ve bunun nedeni LV’deki daha yüksek basınçtır. Sağ ventrikül basıncı arttıkça septumun bu normal kurvatürü değişerek düzleşmekte ve LV’ye doğru yer değiştirmektedir. Bu yer değiştirme, artan sağ ventrikül basınçları ile paralel şekilde artmaktadır. Sağ ventrikülün basınç yüklenmesi örneğinde bu septal yer değiştirme ve şekil bozukluğu (düzleşme) tüm kalp döngüsü boyunca, yani hem sistol hem diyastolde sürmektedir. Bu özellik, sağ ventrikülün basınç ve hacim yüklenmelerinin ayırıcı tanısında önemli yer tutmaktadır; sağ ventrikül hacim yüklenmesinde interventriküler septal şekil değişikliği ve sol yer değiştirme yalnızca diyastolde olmaktadır. Septal düzleşme sol ventriküler ekzantriklik indeksi ile kantifiye edilebilmektedir. Bu Yaklaşımda parasternal kısa eksen görüntüde korda tendinealar hizasında sol ventrikülün birbirine dik iki kesit çapı oranlanmaktadır. Normal bireylerde bu oran 1 veya 1’e yakındır. Septal düzleşme durumunda bu oran 1.0’dan büyük olmaktadır.

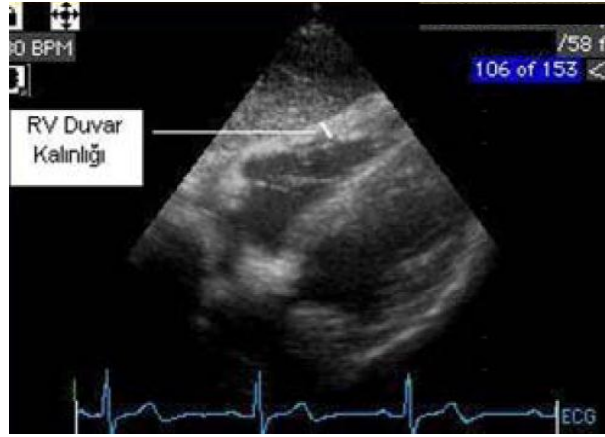
Mod Ekokardiyografi

M-mod ekokardiyografik yöntemle gerek sağ ventrikül lateral duvarı, gerekse interventriküler septumun incelenmesi mümkündür. Parasternal uzun eksen görüntüde M-

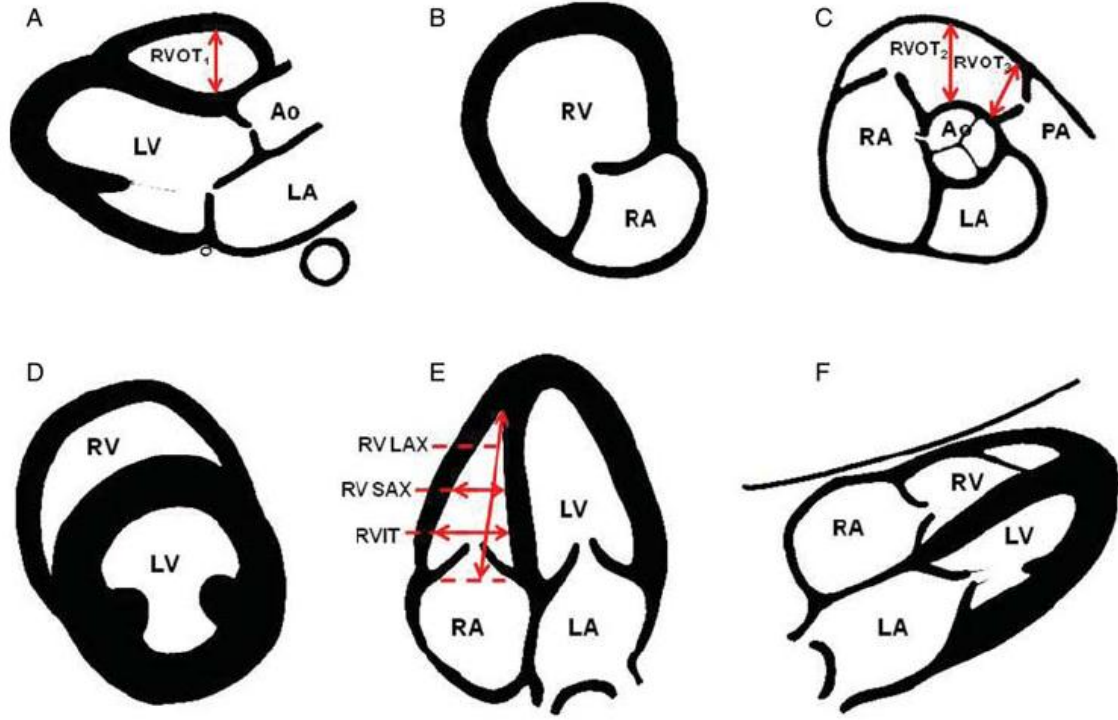
Mod ekokardiyografik yöntemle septumun paradoks hareketi izlenebilir. Bu durum genel olarak sağ ventrikül hacim yüklenmelerinde görülmekle birlikte basınç yüklenmesinde de gözlenebilir.

Sağ Ventriküler Fonksiyonların Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi kardiyak transplantasyon, konjenital kalp hastalıkları, sol ventrikül disfonksiyonu ve aritmojenik sağ ventrikül displazisi gibi çeşitli hastalıklarda giderek daha önemli hale gelmektedir. Pulmoner hipertansiyonda da sağkalımın majör prediktörü olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi önem



Şekil 4. Sağ ventrikül (RV) serbest duvar kalınlığının subkostal penceren ölçümü.



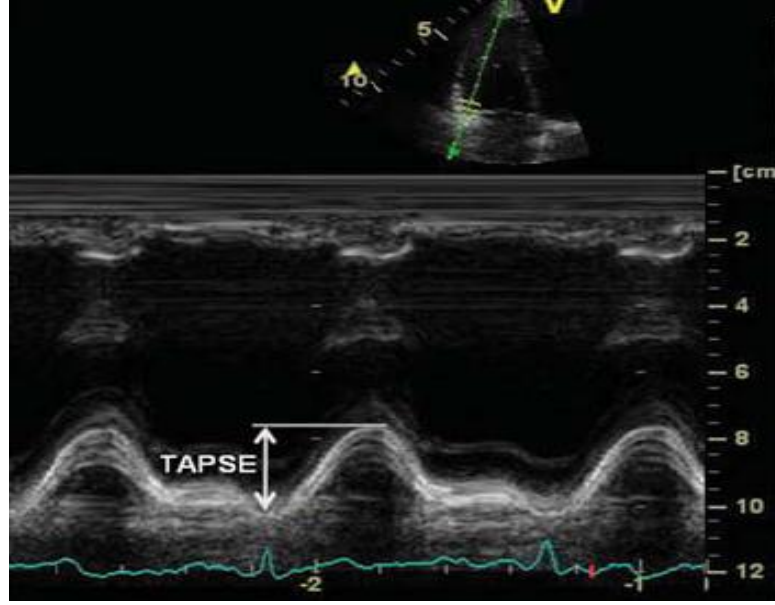
Şekil 5. Sağ ventrikül incelenmesinde kullanılan temel ekokardiyografik planlar ve temel anatomik ölçümler. **A:** Parasternal uzun aks RVOT (Sağ ventrikül çıkış yolu) ölçümü, **B:** Parasternal uzun aks triküspit inflow görünümü. **C:** Parasternal kısa aks, aortik seviyede RVOT ve PA ölçümleri. **D:** Parasternal kısa aks, mid ventriküler seviyede interventriküler septumun incelenmesi. **E:** Apikal 4 boşluk görüntüde RV LAX (Sağ ventrikül uzun aks), RV SAX (Sağ ventrikül kısa aks), RV IT (Sağ ventrikül giriş yolu) çapları **F:** Subkostal pencere, RV ve RA boyutları ile RV serbest duvar ölçümü.

taşıır. Sağ ventrikülün fonksiyonel ve yapısal olarak değerlendirilmesi bazı nedenlerden dolayı sorunlu olmaya devam etmektedir. Bunlardan birincisi, sağ ventrikülün sol ventrikülü saracak şekilde yarımay şeklinde olan kompleks geometrik yapısıdır. İkincisi, ana kuvvet üreten inflow kısmından ayrı bir infundibulumu ve belirgin trabekülasyonu olmasıdır [119]. Bu özellikleri, sağ ventrikülün herhangi bir geometrik modele oturtulamaması ve hacim hesaplarının sorunsuz yapılamamasına yol açmaktadır Son olarak, sağ ventrikülün yük bağımlı olması, perikardiyal etkilere ve sağ taraflı hacim ve basınç yüküne maruz kalabilmesidir [120, 121].

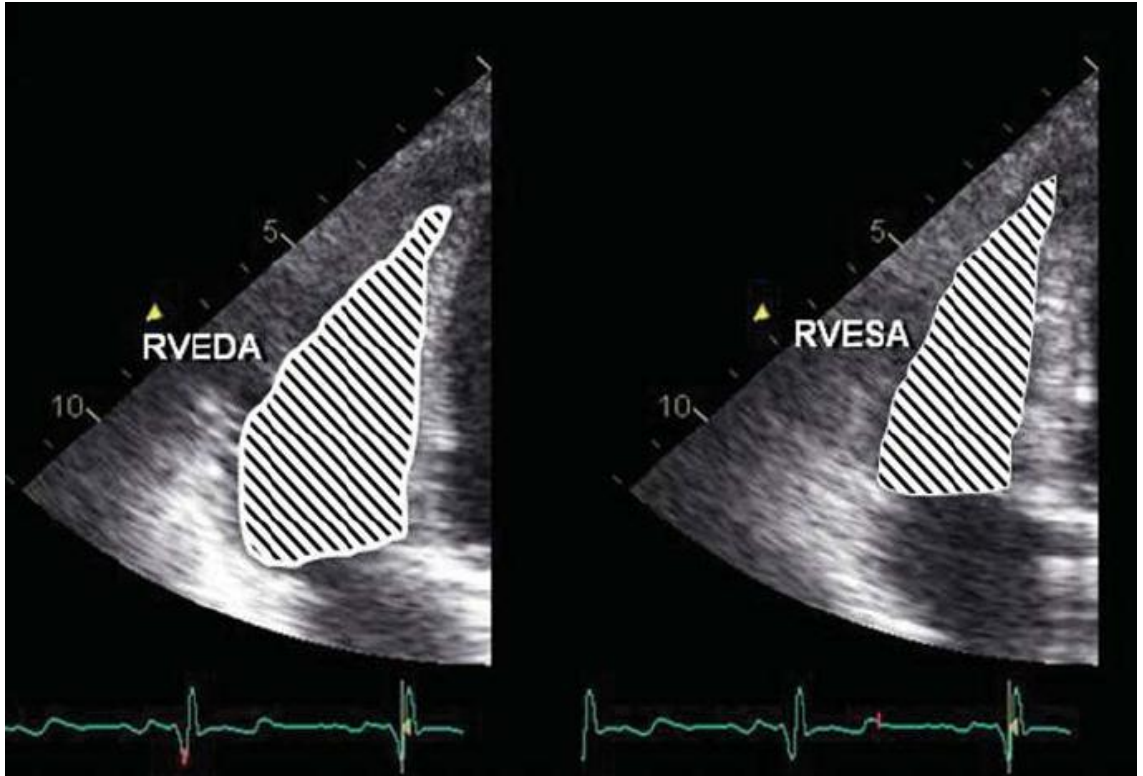
Sağ ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun (RVEF) kantitatif olarak hesaplanması için kullanılan manyetik görüntüleme, radyonüklid ventrikülografi gibi teknikler invaziv, görece pahalı, zaman alıcı ve sağ ventrikülün kompleks geometrisinden etkilenen tekniklerdir [122,

123] RVEF % 40 -76 arasındadır. Bu nedenle, klinik pratikte çok fazla uygulanamamaktadır. Buna karşılık ekokardiyografi, kısa sürede yapılabilen, görece ucuz, girişimsel olmayan ve kısa sürede yorumlanabilen bir teknik olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilemesinde kullanılabilir.

Sağ ventrikül fonksiyonları için geliştirilen bir dizi boyutlu ekokardiyografik parametre bulunmaktadır. Bunlar, biplane Simpson analizi [124, 125], triküspit annüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) [126] (Şekil 6) ve sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi (RVFAC) [127]'dir (Şekil 7). İki Boyutlu ekokardiyografi ile biplan Simpson sağ ventrikül hacim analizinin, in vitro su deplasmanı ile ölçülen kalıp hacimleri, in vivo akım metre veya invaziv kateterizasyon ile ölçülen atım hacmi (stroke volume) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ne var ki, trabekülasyonlar ve papiller kaslar tarafından deplase edilen sağ ventrikül hacimlerinin hesaba katılmaması ve konveks interventriküler septum nedeniyle hacimler yaklaşık % 40 gereğinden fazla ölçülebilmektedir [128]. Radyonüklid RVEF ile biplan alan-uzunluk ve Simpson analizi ile ölçülen 2 boyutlu ekokardiyografik RVEF arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur [129]. Ancak, zayıf tanımlanabilen endokardiyal yüzey, ortak uzun aksı olan 2 ortogonal pencerenin kullanılma gerekliliği ve infundibulumun analize katılmasındaki zorluk nedeniyle biplan kantitatif analiz zor olabilmektedir [130]. Bu nedenle, hataya açık ve uygulanması zor olan bu yöntem yerine daha basit ve hataya yatkın olmayan teknikler araştırılmaktadır. Sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi apikal dört boşluktan ölçülen bir parametre olup sağ ventrikül alan değişimi ve dolaylı yoldan sistolik fonksiyonlar hakkında bilgi verir. Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişiminin sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının belirlenmesinde güvenilir olduğu bildirilmiştir [131, 132]. Manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon



Şekil 6. M-mod ekokardiyografi ile Triküspit annuler plan sistolik hareketi (TAPSE) ölçümü.



Şekil 7. Apikal 4 boşluk görüntüde sağ ventrikül fraksiyon alan değişimi (RVFAC) ölçümü. Buna göre RVEDA: Sağ ventrikül end-diyastolik alan, RVESA: Sağ ventrikül end-sistolik alan. $[RVFAC = \frac{RVEDA - RVESA}{RVEDA} \times 100]$

fraksiyonu ile oldukça iyi ilişkili olduğu bildirilmiştir [128, 132]. Ancak, ölçümünde iki ayrı sağ ventrikül alanı kullanılması, sağ ventrikül endokardının çok iyi takip edilmesi zorunluluğu gibi nedenlerle, biplan Simpson metodu ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu kadar olmasa da, hatalara açık ve sabır ve dikkat isteyen bir yöntemdir.

Sağ ventrikül boyutlarının ölçümü:

Septum-sağ ventrikül serbest duvar triküspit kapak düzeyinden, mid-septummid-serbest duvar arasından ve triküspit kapak düzeyi ile apex arasından ölçüm yapılır. Şekil 5E’de apikal 4 boşluktan sağ ventrikül çaplarının ölçülmesi gösterilmiştir. Sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilirken sağ ventrikül çıkış yolu ve pulmoner arter çaplarında değerlendirilmelidir. Sağ ventrikül çıkış yolu (RVOT) parasternal kısa akstan aortik kapak düzeyinden (RVOT2) ve pulmoner kapak düzeyinden (RVOT3) değerlendirilir. Yine aynı pencereden pulmoner arter çapları (PA) ölçülür (Şekil 5C).

Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketlerinin (TAPSE) ölçümü

Sağ ventrikül fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi veren TAPSE (triküspit anüler düzlem sistolik hareket) standart sağ ventrikül ölçümlerinden birisidir (Şekil 6). Ventrikül uzun aksı boyunca olan uzunlamasına/aksiyal hareketin en kuvvetli olması nedeni ile en hareketli kısmı bazallerdir ve global fonksiyonlarına büyük katkı sağlarlar. Kalp siklusu boyunca kalbin sirküler hareketinin az, rotasyonunun minimal ve apeksin relatif sabit oluşunu kabul edersek kalbin uzun aks fonksiyonunu değerlendirmede atriyoventriküler kapak anulus hareketleri önem kazanır [133].

Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi değerlendirmek için apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anulus-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod trase elde edilir. Bu trasede apekse doğru iki hareket gözlenir. Birinci ileri hareket anulusun sistolik hareketini, ikinci pozitif dalga ise düşük amplitüdlü olup atriyum sistolüne aittir. Yani diyastolik periyodu yansıtır. Triküspit anulusun ileri itmesi ile ilgili olduğundan atriyum kompliyansı ve fonksiyonu hakkında fikir verir. Bu iki harekette presistolik incelmeyi bazal seviye olarak alırsak bazal-tepe arasındaki mesafe, sistolik fonksiyon için sistolik hareketin büyüklüğünü verir. TAPSE değerinin 2 cm’den büyük olması eğimi 4-5 cm/sn olarak gösterilmesi normal sayılır. Diyastolik fonksiyon içinde diyastolik hareketin genliği olan bazal çizgi ile ikinci hareket yüksekliği alınır. Mesafeler arası fark/sistolik büyüklük oranı atriyal katkıyı verir [134]. TAPSE ortalama 25 ± 4 mm, diyastolik hareket 9 ± 2 mm ve atriyal katkı $\% 37 \pm 8$ dir. Triküspit anulus hareketleri mitral anulusunkinden büyük olmasına rağmen,

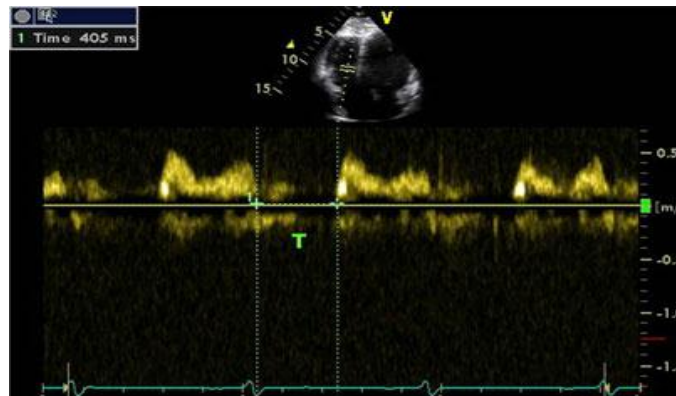
atriyal katkı oranları aynıdır. Artan yaşla sistolik hareketin büyüklüğü değişmezken, diyastolik hareket ve atrial katkı artar [135].

TAPSE değerleri 2cm'den küçükse çeşitli derecelerde bozulmuş sağ ventrikül ve/veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu, 2 cm'den büyük TAPSE değerleri her iki ventrikülünde normal fonksiyonunu gösterir. Diyastolik fonksiyonu değerlendirmede yöntemin en önemli avantajı, atriyal fibrilasyon gibi Doppler akım hız eğrilerinin yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmasıdır. Sağ ventrikül hareketinin büyük kısmının, ince sağ ventrikül duvarında longitudinal olarak yerleşen subendokardiyal miyokardiyal lifler vasıtasıyla olduğu ve bu nedenle uzun ekseninde annüler düzlem apeks arasında meydana gelen triküspit annulus hareketinin global sağ ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verdiği düşüncesine [136] dayanan bu ölçümün sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi verdiği ve RVEF ile korelasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir [137]. Uygulanması kolay, hızlı, hataya açık olmayan bu parametre, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlar açısından diğer iki boyutlu parametrelere göre daha çok tercih edilmektedir.

Triküspit Kapak Pulse Wave Doppler Kayıtları

Diyastolik fonksiyonların Doppler ekokardiyografi bulgular, anjiyografik yöntemlerle elde edilen bulgularla benzerlik gösterirler. Sağ ventrikül doluşunu değerlendiren az sayıda çalışma olmasına rağmen elde edilen veriler LV'ye benzer. Ancak triküspit anulusu geniş olduğu için maksimum erken ve geç doluş akım hızları sol taraftan küçüktür. Bunun yanı sıra erken doluş akım hızının yavaşlama zamanı deselerasyon zamanı (DT) daha uzun olarak ölçülür. [138, 139].

Sağ ventrikül diyastolik doluş parametrelerini elde etmek için triküspit kapak uçlarına PW Dopplerin örnekleme volümü konulur ve Doppler trasesinden erken hızlı doluş dalga (E) hızı ve azalma zamanı ve atriyal kontraksiyon dalga (A) hızı ölçülebilir (Şekil 8).



Şekil 8: Triküspit inflow pulsed wave doluş paterni

E hızı, pasif olarak gerçekleşen erken doluş akımının hızını yansıtır. Normal olarak 30 ile 60 cm/sn arası alınabilir ve bu parametre yaş ve solunumdan en fazla etkilenir. A hızı ise atriyum kontraksiyonu ile oluşan geç doluş akım hızını gösterir. Normali 30 ile 50 cm/sn arasındadır ve aynı şekilde kalp hızı, yaş ve solunumdan etkilenir. E hızının azalma zamanı ise miyokardın esnekliği ile ilişkilidir ve en fazla yaş ve kalp hızından etkilenir. DT için üst sınır 300 ms alınabilir. Sağ ventrikül izovolümik gevşeme süreci, pulmoner kapağın kapanışı ile başlar ve triküspid kapağın açılışına kadar sürer. Bu sürecin zamanı sağ ventrikül gevşemesinin bir göstergesidir. 30 ile 90 ms arasında değişir. En fazla yaştan etkilenir.

Sağ Ventrikülün Diyastolik Fonksiyonu

RV doluş özellikleri: Ventrikülün diyastolik fonksiyonunun dolaylı bilgilerini verir. Apikal 4 boşlukta PW Dopplerin 2-3 mm sample volümü kapakçık uçlarının arasına yerleştirilerek inceleme yapılır. Bilinen doluş anormallikleri:

Relaksasyon bozukluğu

E amplitüdü azalmış, A amplitüdü artmış, $E/A < 1$ dir. Hepatik ven (HV) ve vena cava akımlarında sistolik komponent artmış, diyastolik komponent azalmıştır.

Restriktif doluş bozukluğu

E dalga amplitüdü artmış, A dalga amplitüdü azalmış, $E/A > 2$ dir. HV ve vena cava akımlarında sistolik komponent azalmış, diyastolik komponent artmıştır. Apne sırasında HV ve vena cava süperiyor (VCS) akım özellikleri de diyastolik fonksiyon için değerli bilgiler verir. Apne sırasında tersine akımın HV de %20, VCS de %10' dan fazla artışı sağ kalp doluş basıncının arttığını düşündürür [140]. İnspirasyon veya ekspirasyona cevap olarak tersine akımın artışı restriktif veya konstrikatif kardiyomiyopatili hastalarda görülür.

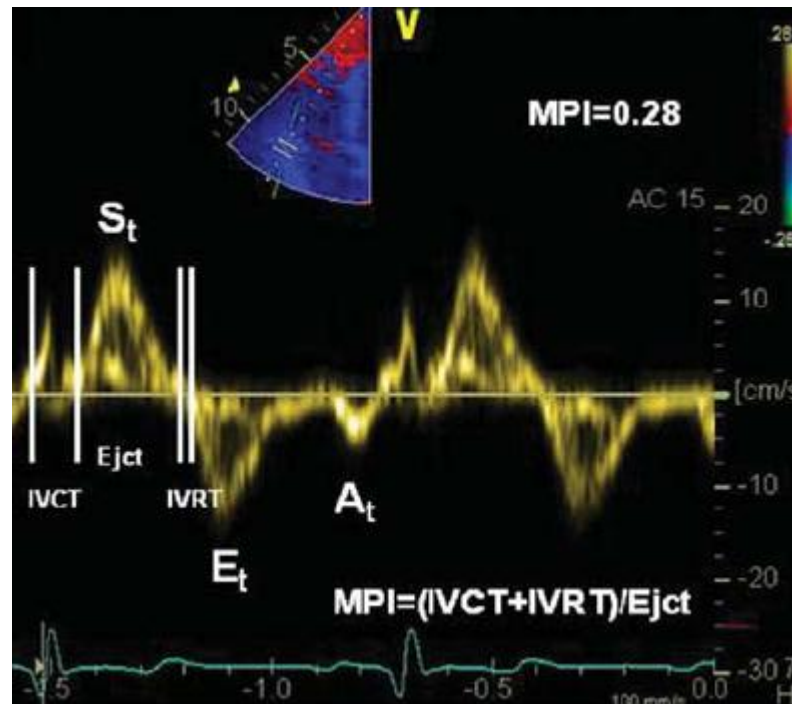
Sağ ventrikül izovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRT) :

Sol ventrikül İVRT Dopplerle rutinde aort kapanış klicki ile mitral akım başlangıcı arasındaki süre olarak ölçülür. Ancak bu metodu aynı şekliyle sağ ventriküle uygulamak mümkün değildir. Sağ ventrikülde İVRT değişik metodlarla ölçülmeye çalışılmış. Burstein [141] pulmoner kapak kapanışı ile triküspit kapak açılışı arasındaki zamanı fonokardiyogram ve juguler venöz trase kombinasyonundan hesaplamıştır. Bu zaman aralığından yararlanarak pulmoner arter sistolik basıncının hesaplanacağını göstermiştir. Aynı zaman aralığı Hatle ve ark.[142] tarafından Doppler ile ölçülmüş. Larrazet ve ark.[143] sağ ventrikül için sol ventriküle benzer bir ölçüm metodu ortaya koymuşlar ve IVRT yi pulmoner arter ve triküspit kapak akımlarından hesaplamışlar. Buna göre pulmoner arter Doppler akım örneğinden R

dalga başında pulmoner arter (RPA) ejeksiyon sonu süresi ile triküspit kapak Doppler akım örneğinden R dalgasından triküspit kapak akım başlangıcı (R-TV) süresi ölçülmüştür. $IVRT=(R-TV \text{ akım başlangıcı})-(R-PA \text{ akım sonu})$ olarak hesaplanmıştır. Normal yetişkinlerde IVRT 50 yaş ve altındakilerde 21 ± 7 msn, 50 yaş üzerinde ise 33 ± 19 msn değerinde bulunmuştur.

Sağ Ventrikül Global Performans İndeksi (Tei-İndeksi)

İlk kez Tei [144] ve arkadaşları tarafından tanımlanan global performans indeksi (MPI) ventrikülün hem sistolik hemde diyastolik fonksiyonunu gösterir [145]. İndeks izovolümetrik kasılma ve gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına oranı ile PW Doppler traselerinden elde edilir (Şekil 9). Ancak triküspit ve pulmoner arter ileri akım kayıtlarının birlikte alınması mümkün olmadığından kayıtlar ayrı ayrı alınarak birleştirilmek zorundadır. Buna karşın Doku Doppler kayıtlarında MPI hesabı daha kolay hesaplanır. İndeksin normal değeri LV için 0.39 ± 0.05 iken sağ ventrikül için 0.28 ± 0.04 olarak bildirilmektedir [146]. Konjenital kalp hastalığı [147], Primer pulmoner hipertansiyon [148], Kronik obstruktif akciğer hastalığında [149, 150] prognozun iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiştir.



Şekil 9: Sağ ventrikül global performans indeksi (MPI) hesaplanması:

IVCT: İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, IVRT: İzovolümetrik relaksasyon zamanı

Ejct: Sağ ventrikül ejeksiyon zamanı. MPI: $(IVCT + IVRT) / EjcT$

Tei indeksinin avantajları:

1-Hem sağ [151] hemde sol ventrikül [145, 152] fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilir.

2-Hem sistolik hem de diastolik performansı gösterir.

3-Klasik Doppler kayıtlarına göre daha kolay elde edilir.

4-Arteryel kan basıncından etkilenmez [152].

5-Kalp hızı 50 ile 120 atım/dk da düzetme gerekmez. [144, 146, 153]

6-Ventrikül geometrisine bağlı değildir.

7-Yüklenme durumundan ve triküspit regürjitasyonundan etkilenmez.

Dezavantajları ise; kalp hızı 120/dk üzerinde güvenilirliği belli değildir,atrial fibrilasyonlu hastalarda test edilmemiştir.

Sağ Ventrikülün Doku Doppler İle Değerlendirilmesi:

Doku Doppler görüntüleme miyokard hareket hızının analiz esasına dayanan yeni bir ekokardiyografik yaklaşımdır [154, 155]. Doku Doppler görüntülemeye aynı Doppler kuralları geçerlidir. Ancak konvansiyonel Dopplerde yüksek frekanslı ve düşük amplitüdlü kan hücrelerinin hızı ölçülürken, DD düşük hız ve yüksek amplitüde sahip miyokarddan gelen sinyalleri analiz eder. Kardiyak yapılar 0,06-0,24 m/sn hızla hareket eder. Bu kan akım hızının yaklaşık onda biri kadardır. Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen hızlar, sadece miyokard kasılması ve gevşemesinden değil aynı zamanda kalbin rotasyonundan da etkilenir. Ancak uzun aks boyunca ventriküllerin rotasyonu minimaldir ve apeks kalp siklusu boyunca sabittir. Bu yüzden DD ile annulus hareketlerin izlenmesi bize global ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi sağlar.

Spektral PW DD yöntemi ile maksimal hızlar ölçülür. Miyokard diyastolik/sistolik fonksiyonların objektif değerlendirilmesine olanak sağlar. PW Dopplerde düşük velosite sinyallerini elimine etmek için yüksek geçiş filtreleri ve yüksek gain ayarları kullanılır. Doku velositelerini ölçmek için geçiş filtrelerini kaldırmak ve düşük gain amplifikasyonu yeterlidir. Parasternal kısa aks, sağ ventrikül uzun aks ve apikal dört boşluk kesitlerde, triküspit annulus lateral köşeden alınan pulsed DD görüntüler sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmesinde kullanılabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sağ ventrikül infarktüsü ve pulmoner hipertansiyon gibi sağ taraf hastalıklarında PW DD sayesinde sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının azaldığı tespit edilmiştir.

Son yapılan çalışmaların birinde pulmoner arter basıncından bağımsız sağ ventrikül sistolik fonksiyonun tesbitinde triküspit anuler sistolik velositenin önemi gündeme gelmiştir.

PW DD ile sistolik/diyastolik triküspit anulus velositelerin ve zaman intervallerinin saptanması mümkün olmaktadır. Sistolik ejeksiyon sırasında oluşan triküspit anulus velosite (St) sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirilmektedir [156].

Benzer şekilde erken diyastolik anulus velosite (Et) ve geç diyastolik triküspit anulus velosite (At) ve Et/At oranı diyastolik fonksiyon değerlendirilmesine imkan sağlar. Sağ ventrikül DD görüntüsünü almak için, apikal dört boşluk görüntüde PW örneklem volümü triküspit lateral lifletine komşu sağ ventrikül serbest duvar köşesine yerleştirilir. Alet ayarları; kazanç, filtre ayarı en düşük konumda, kompres ve rejekt ayarı en yüksek düzeyde, hız ayarı genellikle -30 ve +30 cm/sn arasında tutulacak şekilde ve örneklem volüm genişliği 5 mm olacak şekilde ayarlanır. Ölçümlerin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonunda ki apne döneminde alınan kayıtlar ölçüm için kullanılır. Bu şekilde elde edilen Doppler trasesinde esas olarak bir pozitif St ve Et ve At olmak üzere iki tane negatif diyastolik dalga görülür (Şekil 9).

Kukulski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağ ventrikül miyokard velositeler yaklaşık olarak sistolik $12,2 \pm 2,6$, erken diyastolik $12,9 \pm 3,5$, geç diyastolik $11,6 \pm 4,1$ saptanmıştır. Pik sistolik velositeler yaşla beraber düşerken, mitral akım velositelerinde olduğu gibi yaşla beraber erken diyastolik hızlar azalırken, geç diyastolik hızlar artar. Sağ ventrikül erken diyastolik hareket lateral duvarda septuma göre daha erken başlar. Normal bireylerde sağ ventrikül sistolik ve diyastolik pik velositeleri solunumsal değişim gösterirler [157].

Doku Doppler görüntüleme ile sağ ventrikül sitolik fonksiyonları göreceli ön ve ard yükten bağımsız olarak değerlendirilmektedir [109]. Triküspit anulus hareketinin zaman intervallerinin ölçülmesi, izovolümik kontraksiyon zamanı ile izovolümik relaksasyon zamanının toplamının ejeksiyon zamanına bölümüyle sağ ventrikül global performans indeksi hesaplanabilir [158].

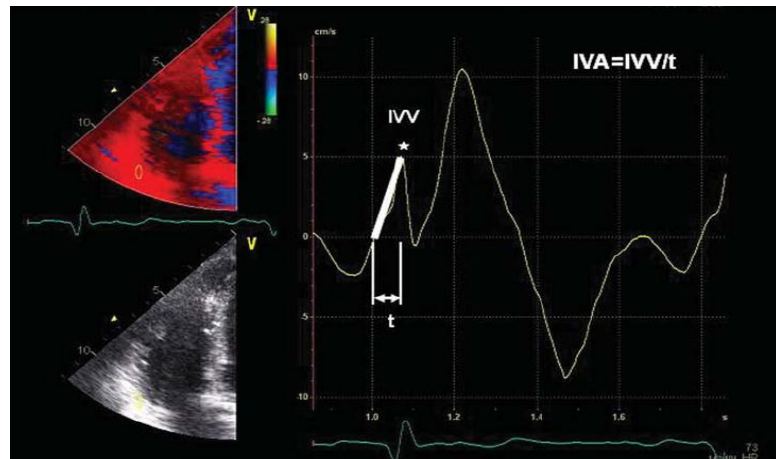
Doku Doppler ile alınan triküspit anulus kayıtlarda; erken diyastolik velosite ve Et/At oranının, göreceli önyükten bağımsız olduğu ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirmede en güvenilir parametre olduğu gösterilmiştir [159, 160]. Sağ ventrikülde longitudinal plandaki hızlar sol ventrikülden daha yüksek bulunur. Radyal planda ise sol ventrikül hızları daha yüksektir. Sol ventrikülden farklı olarak sağ ventrikül bazal segment hızları annuler hızlardan daha yüksek bulunur. Sağ ventrikül triküspit anulus diyastolik hızları, önyük değişikliklerinden, geleneksel PW dopplere göre daha az etkilenir. Triküspid anulus sistolik hızı, global sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun bir göstergesidir. Sağ ventrikül triküspit anulus sistolik hızı ile radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen RVEF

arasında iyi bir korelasyon vardır. Sistolik annuler hızın 11,5 cm/sn nin altında olması % 90 duyarlılık % 85 özgüllükle sağ ventrikül EF sinin % 50 nin altında olduğunu gösterir.

İzovolumetrik Akselerasyon Zamanı

Son yıllarda yapılan çalışmalarda DD ile belirlenen triküspid kapak annular izovolumik miyokardial akselerasyon (İVA) zamanının sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ön ve ard yük değişikliklerinden bağımsız, güvenilir bir parametre olduğu ortaya çıkmıştır. İzovolumik akselerasyon zamanının kısalmasının sağ ventrikül sistolik disfonksiyonun özellikle erken belirteci olduğu çalışmalarla gösterilmiştir [162, 163]. Vogel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada İVA'nın sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu göstermede; ön ve ardyükten bağımsız, sağ ventrikül basınç volüm yüklenmesinden ise etkilenmediğini göstermişlerdir [164]. Bunu konjenital kalp hastalıklarından düzeltilmiş büyük arter transpozisyonunda yaptığı çalışma ile de desteklemiştir [109, 164].

Apikal dört boşluk görüntüde PW DD örnek volüm sağ ventrikül serbest duvartriküspit anulus bileşkesine konularak DD kaynaklı hız parametreleri ile ölçülür.(frame rate 120-180Hz) 1-İzovolumik kasılma sırasında zirve miyokard hızı (İVV m/sn) 2-İzovolumik kasılma sırasında akselerasyon (İVA m/sn²) 3-Zirve sistolik akım (St m/sn) 4-İzovolumik kasılma sırasında bazal çizgi-pik velosite zamanı (AT) İVA elektrokardiyografide (EKG) R dalgasının pikinden hemen önce ortaya çıkan ve DD trasesinde ki sistolik dalganın önünde yer alan dalganın maksimum hızının zirve hıza ulaşınca kadar geçen zaman aralığına bölünmesiyle hesaplanır (Şekil 10).



Şekil 10. İzovolumetrik akselerasyon zamanı(IVA) ölçümü: Apikal 4 boşluk görüntüde renkli doku Doppler incelemede izovolumetrik kontraksiyon zamanının başlangıcından pik izovolumetrik velositeye (IVV) ulaşana kadar geçen süre. (IVA: IVV / t).

ÇALIŞMA

GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliğinin tüm formlarında olduğu gibi non-iskemik dilate kardiyomiyopati (DKMP) hastalarında da morbidite ve mortalite üzerinde etkili bir çok prognostik faktör tanımlanmıştır. Bunlardan bir tanesi, son yıllarda önem kazanan sağ ventrikül fonksiyon bozukluğudur. Birçok çalışmada primer sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan kalp yetersizliği hastalarında gelişen sağ ventrikül yetersizliğinin semptomlarda artış, klinik ve hemodinamik kötüleşme ve tüm istenmeyen sonuçlarında artış ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.

Bununla birlikte birçok ekokardiyografik parametrenin (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu, sol atriyal volüm, mitral yetersizliği, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu gibi) sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun öncüsü olduğu bilinmekte fakat hangi parametrenin primer sorumlu olduğu bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, non-iskemik DKMP hastalarında sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu ile ilişkili ekokardiyografik parametrelerin belirlenmesi, fonksiyonel kapasite ve serum BNP düzeyleri ile olan ilişkisini değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 2008-2010 yılları arasında hastanemiz acil servisine başvuran, poliklinikte takip edilen ya da kardiyoloji servisinde tedavi gören 79 adet non iskemik dilate kardiyomiyopati (DKMP) hastası alınmıştır. Başvuru esnasında tüm hastaların fonksiyonel kapasiteleri New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre kaydedildi ve serum B-tipi Natriüretik Peptid (BNP) düzeyleri ölçüldü. Hasta dahil etme ve dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Dahil etme kriterleri:

- Ekokardiyografik olarak ejeksiyon fraksiyonu (EF) < %45
- Anjiyografik olarak tespit edilmiş normal koroner arterler

Dışlama kriterleri:

- Eşlik eden organik kapak hastalığı
- İskemik kalp hastalığı (Geçirilmiş MI öyküsü, EKG’de infarktüs bulgusu, koroner anjiyografide majör epikardiyal arterlerde > %50 üzeri darlık)
- Kalp yetersizliğini açıklayacak herhangi bir sekonder etyoloji (diğer kardiyomiyopatiler, ciddi perikardiyal hastalık)
- Malignite, kronik infeksiyon gibi sistemik bir hastalık
- Ekokardiyografik görüntünün yetersiz olması.

Serum B-tipi Natriüretik Peptid Düzeyleri Ölçümü:

Hastalardan serum BNP seviyelerinin ölçümü için antekubital venden vakumlu enjektör ile EDTA’lı tüpe venöz kan örneği alındı, santrifüj edildi ve aynı gün içinde biyokimya laboratuvarında çalışıldı.

Serum BNP düzeyi Access Immunoassay sistemlerinde BNP’nin kantitatif tayininde kullanılan Beckman Coulter firmasına ait kit (Triage BNP Reagents; Germany) kullanılarak ölçüldü.

Ekokardiyografik Ölçümler:

Tüm hastalara ayrıntılı transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonları ejeksiyon fraksiyonu ile (volümetrik olarak biplane Simpson methodu kullanılarak) hesaplandı. Sol ventrikül end-sistolik (ESV) ve end-diyastolik (EDV) volümleri kaydedildi. Doku Doppler inceleme ile lateral mitral annulustan alınan LV-Sm velositesi sol ventrikül sistolik fonksiyon göstergesi olarak alındı.

Sol ventriküldeki yeniden şekillenmenin göstergesi olan sferisite; apikal 4 boşluk end-diyastolik görüntüde sol ventrikülün horizontal çapının, vertikal çapına oranı olarak hesaplandı.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları pulsed wave Doppler mitral inflow’dan erken diyastolik ve geç diyastolik velositelerin oranı (E/A oranı) olarak hesaplandı. Yine sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının göstergesi olan LV-E/Em değeri; mitral inflowdan pulsed wave Doppler ile kaydedilen E dalgasının, doku Doppler ile mitral annulustan alınan erken diyastolik velositeye (Em) oranı şeklinde hesaplandı..

Eşlik eden fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY) efektif regurjitan orifis alanı yöntemiyle (EROA) değerlendirildi. Buna göre EROA > 0.2 cm² olan hastalar ileri FMY olarak gruplandı.

Sol atriyum hacmi ise alan-uzunluk metoduna ($LA \text{ Hacim} = (0.85 \times A1 \times A2) / L_{\min}$) göre 2 ayrı plandan apikal 4 ve 2 boşluk kullanılarak ölçüldü. Sol atriyal alan her 2 plan için ayrı ayrı planimetrik olarak hesaplandı (A1 ve A2) ve sol atriyumun mitral annülüs orta noktasından üst duvarına olan uzunluklardan en kısa olanı seçildi ($L_{\min}$). Buna göre formülden hesaplanan sol atriyal hacim (LAV) vücut yüzey alanına bölünerek sol atriyal volüm indeksi (LAVI) elde edildi.

Triküspit yetersizliği jetinden elde edilen pik sistolik velosite ile $P = 4v^2$ formülünden sağ ventrikül sistolik basıncı elde edildi. Buna tahmini sağ atriyum basıncı eklenerek pulmoner arter basıncı (PABs) hesaplandı.

Sağ ventriküle ait sistolik parametrelerden TAPSE; apikal 4 boşluk görüntüde M-mod kursorünün triküspit kapak lateral annulusuna yerleştirilmesiyle elde edilen trasedeki annulusun vertikal hareketinin ölçülmesiyle kaydedildi.

Sağ ventrikül sistolik fonksiyon göstergesi olarak kullandığımız RV-Sm; apikal 4 boşluk görüntüde pulsed wave doku Doppler ile sağ ventrikül serbest duvarından alınan sistolik velosite olarak kaydedildi.

Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının göstergesi olarak; 1. Triküspit inflow pulsed wave Doppler ile alınan erken ve geç diyastolik velositelerin oranı (triküspit E/A) kaydedildi. 2. Triküspit inflowdan pulsed wave Doppler ile alınan erken diyastolik velositenin (E), sağ ventrikül serbest duvarından doku Doppler ile alınan erken diyastolik velositeye oranı (Em) kaydedildi (RV-E/Em).

İstatiksel Analiz:

Sürekli değişkenler için mean $\pm$ standart sapma, median ve range, kategorik değişkenler için yüzde kullanıldı. Unpaired t test; hasta ve kontrol grupları arasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler arasındaki farklılığı test etmek için kullanıldı. Normal dağılım one sample kolmogorov-smirnov test ve skewness ve kurtosis ile test edildi. Fisher's exact test ve Continuity Correction (Yate's Correction) testi kategorik değişkenleri test etmekte kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile test edildi. Univariate analizlerde belirgin anlamlılık saptanan ($p < 0.1$) değişkenler, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun bileşenlerini saptamak için multivariate

logistik regresyon analizine alındı. Bütün testler için; p değeri < 0.05 anlamlı kabul edildi. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS version 11.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 79 adet non-iskemik DKMP hastasının ortalama yaşı: 50.5 ± 12 , ortalama EF: $\%31 \pm 4$ olarak bulundu. Hastalar sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarına göre:

Grup A; sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olmayan ($RV-Sm \geq 10$ cm/sn, , n=48) ve Grup B; sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olan ($RV-Sm < 10$ cm/sn, , n=31) olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

Her iki grup klinik ve demografik özellikler açısından değerlendirildiğinde; yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı, kan basıncı ve nabız değerleri, kronik atriyal fibrilasyon öyküsü, hemoglobin düzeyi ve ilaç kullanım oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (tüm p değerleri > 0.5).

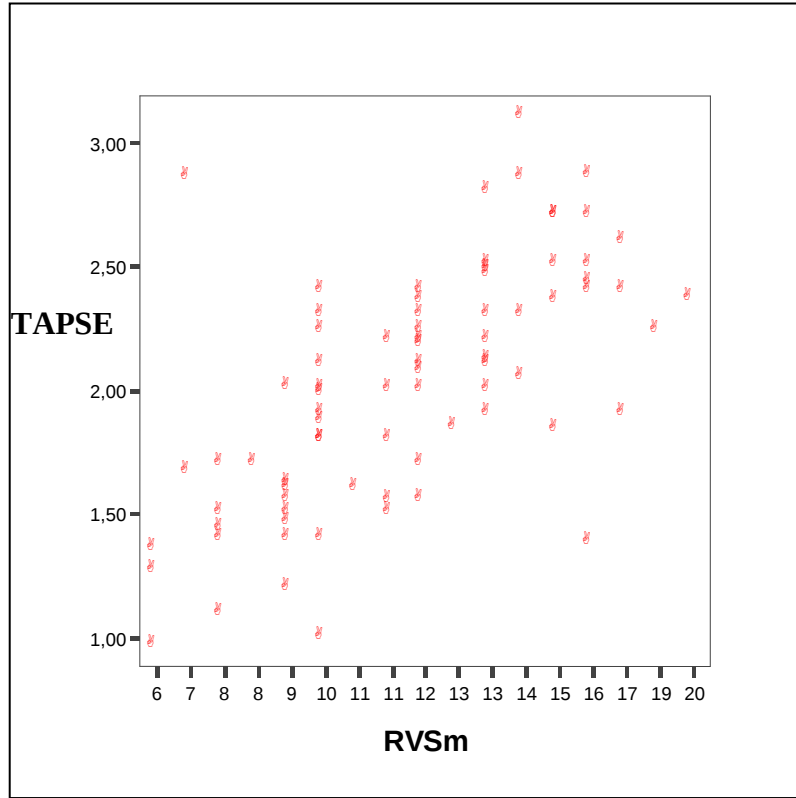
Sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olan Grup B hastalarında serum BNP düzeyleri ($p= 0.006$), kötü fonksiyonel kapasiteye sahip olma (NYHA III-IV) oranları ($p= 0.04$) ve serum kreatinin değerleri ($p = 0.007$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. **Tablo 1’de** hastaların klinik ve demografik özellikleri RV-Sm değerlerine göre gruplandırılmıştır.

Tablo 1. Çalışma hastalarının bazal demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin sağ ventrikül fonksiyonlarına göre incelenmesi *

Değişken	Grup A (RV-Sm $\geq$ 10 cm/sn) (n=48)	Grup B (RV-Sm < 10 cm/sn) (n=31)	p değeri
Yaş	49 $\pm$ 12	53 $\pm$ 15	0.18
Cinsiyet (erkek, %)	66.7 (n=32)	74.2 (n=23)	0.61
VYA (/m ²)	1.8 $\pm$ 0.17	1.8 $\pm$ 0.18	0.39
TA (mmHg)	112 / 76	105 / 64	0.21
Nabız (/dk)	88 $\pm$ 6	91 $\pm$ 4	0.31
Kronik AF (%)	16 (n=8)	32 (n=10)	0.16
PABs (mmHg)	36,4 $\pm$ 7.1	45.3 $\pm$ 6.1	0.03
Hemoglobin (mg/dL)	13.8 $\pm$ 1.6	12.9 $\pm$ 1.6	0.85
Kreatinin (mg/dL)	0.9 $\pm$ 0.2	1.2 $\pm$ 0.4	0.007
NYHA III-IV (%)	35.4 (n=17)	61.3 (n=19)	0.04
Serum BNP (pg/mL)	189.5 [13 – 1716]	418.0 [27 – 4852]	0.006
İlaç Kullanımı (%)			
ACEI ya da ARB	92	94	0.76
Beta bloker	81	78	0.64
Digoksin	64	68	0.72
Loop diüretikleri	81	92	0.05
Spironolakton	64	68	0.66

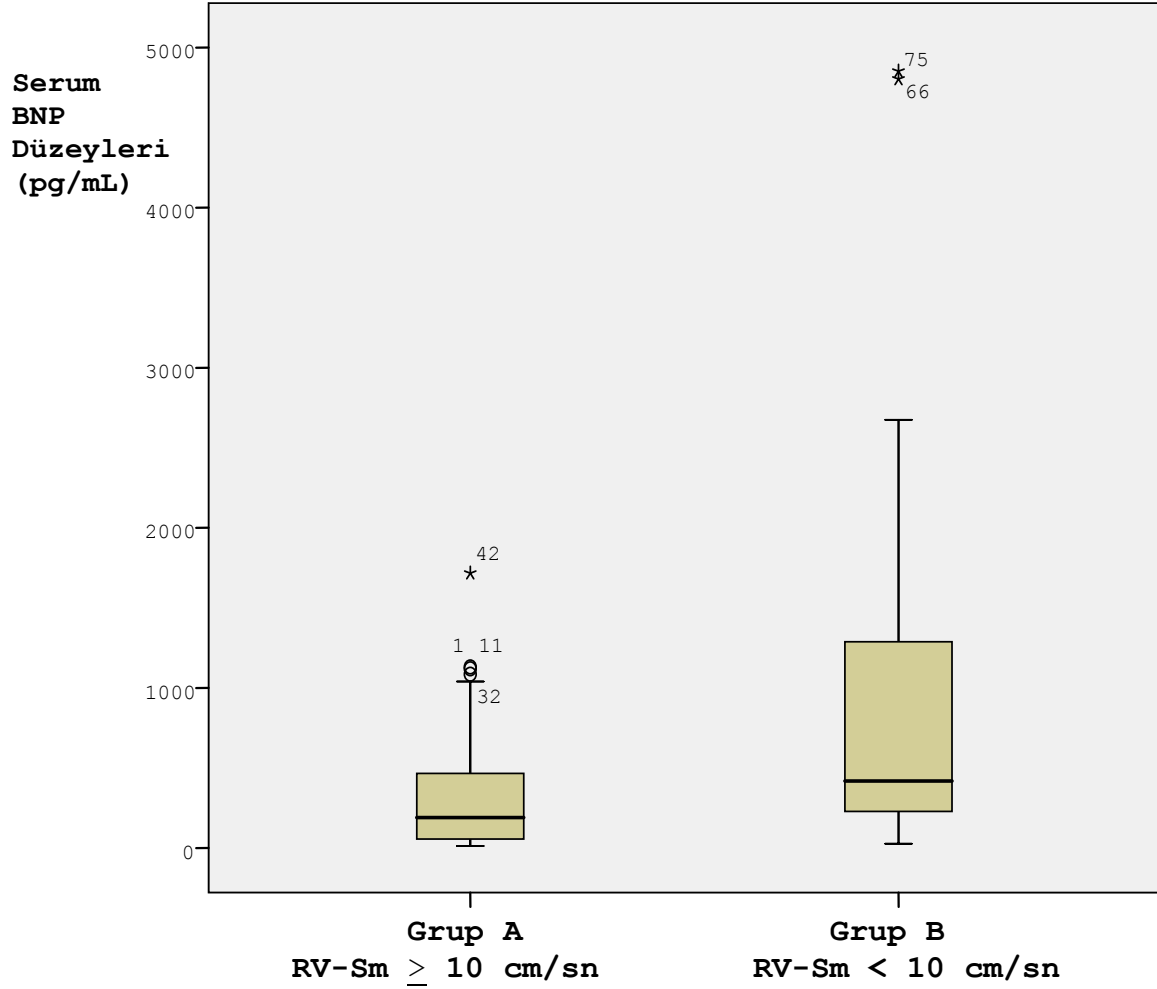
(*: Mann-Whitney U Testi) VYA: Vücut yüzey alanı, TA: Kan basıncı, AF: Atriyal Fibrilasyon, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, BNP: B tipi natriüretik peptid, ACEI: Anjiyotensin değiştirici enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri.

Sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun göstergesi olan triküspit annuler plan sistolik hareketi (TAPSE) ve sağ ventrikül doku Doppler sistolik velositesi (RV-Sm) değerleri istatistiksel uyumluluk açısından Pearson korelasyonu ile karşılaştırıldı. Korelasyon katsayısı 0.623 ve $p < 0.001$ tespit edildi. Çalışma hastalarında bu iki parametre açısından fark tespit edilmediğinden dolayı RV sistolik fonksiyon göstergesi olarak RV-Sm değeri kriter olarak kullanıldı (**Şekil 1**).



Şekil 1. Sağ ventrikül sistolik disfonksiyon göstergesi olan iki parametre olan TAPSE ve RV-Sm değerlerinin Pearson korelasyon grafiği (**$r = 0.623$ ve $p < 0.001$**).

Tüm hastalar serum BNP düzeyleri açısından karşılaştırıldığında RV-Sm < 10 cm/sn olan Grup B'deki hastalarda belirgin derecede yüksek serum BNP düzeyleri tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 2. Serum BNP düzeylerinin sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olmayan (RV-Sm ≥ 10 cm/sn, **Grup A**, n= 48) ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonu olan (RV-Sm < 10 cm/sn, **Grup B**, n= 31) hastalarda karşılaştırılması.

Grup A ve B'deki hastalar ekokardiyografik parametreler açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında EF, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu volümleri (LVESV ve LVEDV), sferisite, mitral inflow E/A, sol ventrikül E/Em ve triküspit inflow E/A değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu (tüm p değerleri > 0.05 bulundu). Sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan Grup B hastalarında sol atriyal volüm indeksi (LAVI değerleri sırasıyla 51 ± 21 cm³/m²'ye karşılık 43 ± 20 cm³/m², p=0.008), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LV-E/Em değerleri sırasıyla 20.2 ± 11.1 'e karşılık 16.5 ± 7.4 , p=0.08), fonksiyonel mitral yetersizliği (ileri FMY yüzdesi %67'ye karşılık %25, p < 0.001), pulmoner arter basınçları (PABs değerleri sırasıyla 40.7 ± 15.3 mmHg'ye karşılık 30.8 ± 19.2 mmHg, p=0.01) ve sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu (RV E/Em değerleri sırasıyla 7 ± 2.6 'ya karşılık 5 ± 1.9 , p=0.001) parametreleri grup A'ya göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. **Tablo 2'de** tüm ekokardiyografik parametrelerin sağ ventrikül sistolik fonksiyonuna göre gruplandığı univariate analiz gösterilmiştir.

İstatistiksel olarak anlamlı tespit edilen LAVI, LV-E/Em, ileri FMY oranı, PABs ve RV.E/Em parametreleri multivariate analiz ile incelendiğinde; sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun bağımsız prediktörleri olarak ileri FMY (p= 0.006) ve RV-E/Em (p= 0.016) olarak tespit edildi (Hosmer and Lemeshow testi; p: 0.24 Nagelskerke R Square: 0.314) (**Tablo 3**).

Sağ ventrikül disfonksiyonunun bağımsız prediktörleri olarak bulunan ileri FMY ve RV-E/Em'nin; fonksiyonel kapasite ve serum BNP düzeyleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde artan düzeylerin yüksek NYHA sınıfı ve yüksek BNP düzeyleri ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (**Şekil 3 ve 4**).

Tablo 2. Çalışma hastalarının ekokardiyografik parametrelerinin sağ ventrikül sistolik disfonksiyonlarına göre analizi *

Değişken	Grup A (RV-Sm $\geq$ 10 cm/sn) (n=48)	Grup B (RV-Sm < 10 cm/sn) (n=31)	p değeri
EF (%)	32 $\pm$ 4	30 $\pm$ 5	0.29
LVESV (cm3)	126 $\pm$ 39	162 $\pm$ 55	0.45
LVEDV (cm3)	178 $\pm$ 43	211 $\pm$ 69	0.52
Sferisite	0.73 $\pm$ 0.08	0.71 $\pm$ 0.09	0.40
LV-Sm (cm/sn)	5.4 $\pm$ 1.3	5.0 $\pm$ 1.1	0.21
E/A (mitral)	1.55 $\pm$ 0.8	1.7 $\pm$ 0.8	0.52
E/Em (LV)	16.5 $\pm$ 7.4	20.2 $\pm$ 11.1	0.08
LAVI (cm3/m ²)	43 $\pm$ 20	51 $\pm$ 21	0.08
FMY (ileri, %)	25 (n=12)	67 (n=21)	<0.001
TAPSE (cm)	2.2 $\pm$ 0.3	1.6 $\pm$ 0.4	<0.001
PABs (mmHg)	30.8 $\pm$ 19.2	40.7 $\pm$ 15.3	0.01
E/A (triküspit)	1.2 $\pm$ 0.3	1.1 $\pm$ 0.4	0.06
E/Em (RV)	5 $\pm$ 1.9	7 $\pm$ 2.6	0.001

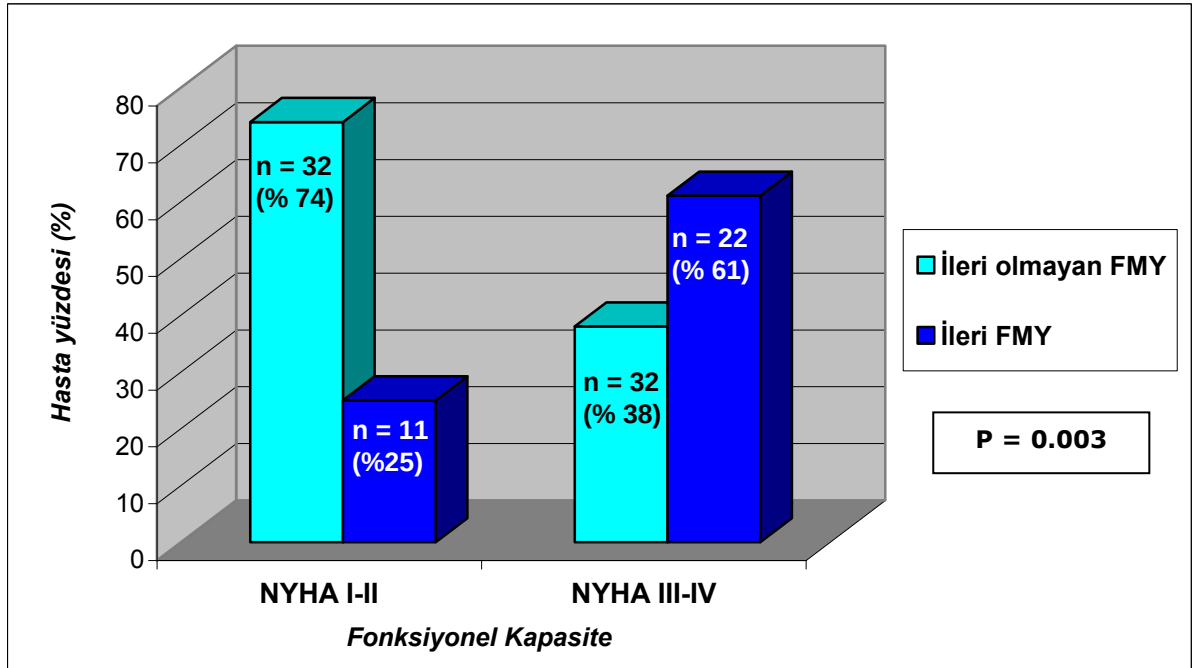
EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LVESV: Sol ventrikül end-sistolik volüm, LVEDV: Sol ventrikül end-diastolik volüm, LV-Sm: Mitral annuler sistolik doku Doppler velositesi, E/A: Pulse wave erken diastolik velosite / geç diastolik velosite, E/E': Pulse wave erken diastolik akım / Doku Doppler erken diastolik velosite, LAVI: Sol atriyal volüm indeksi, TAPSE: Triküspit annuler plan sistolik hareketi, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı.

Tablo 3. Sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun ekokardiyografik prediktörlerinin multivariate regresyon analizi.*

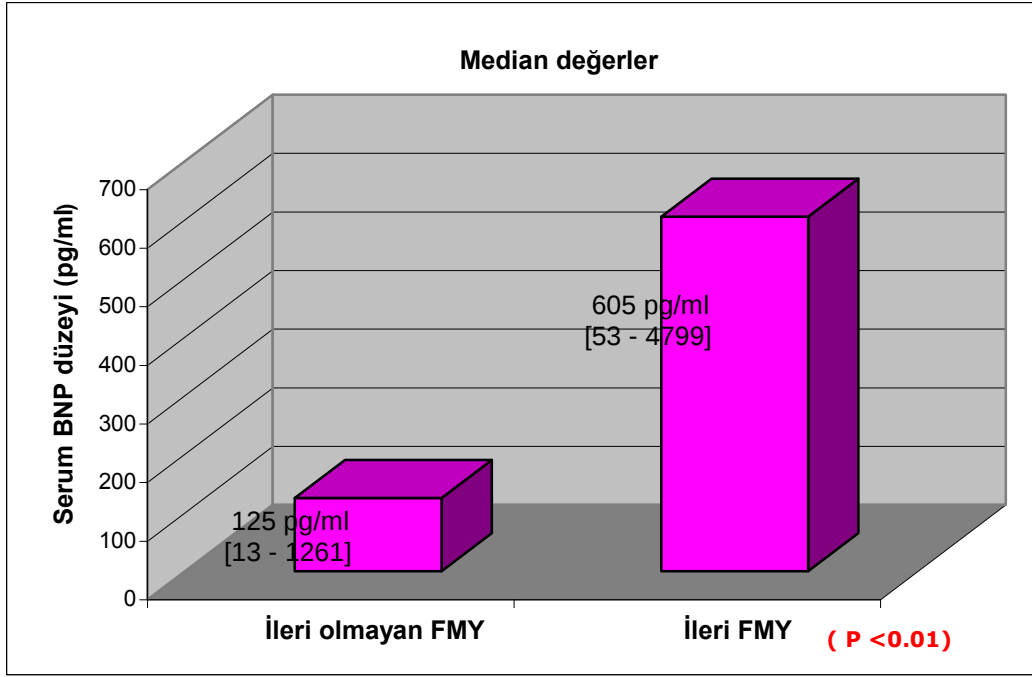
Değişken	Beta	P değeri	Odds Oranı	Güvenilirlik Aralığı
İleri FMY	1.47	0.006	4.38	1.5 – 12.6
E/Em (RV)	0.29	0.16	1.33	1.05 – 1.69

*: Hosmer and Lemeshow testi; p: 0.24 Nagelskerke R Square: 0.314

FMY: Fonksiyonel mitral yetersizliği, E/E': Pulse wave triküspit inflow erken diyastolik velosite / sağ ventrikül lateral annulus erken diyastolik doku Doppler velositesi, RV: Sağ ventrikül.



Şekil 3. Çalışma hastalarının fonksiyonel mitral yetersizliklerine (FMY) göre gruplandırıldığında NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel kapasitesinin incelenmesi.



Şekil 4. Çalışma hastalarının fonksiyonel mitral yetersizliğine (FMY) göre gruplandırıldığında serum BNP değerlerinin dağılımı.

TARTIŞMA

Bilindiği gibi kalp yetersizliği tüm dünyada yüksek mortalite ve morbidite sebebi olarak yerini korumaya devam etmektedir. Etiyolojik faktörler arasında en sık görülen olan koroner arter hastalığının ekarte edilmesi, revaskülarizasyon dışındaki tedavi seçeneklerinin geçerli olduğu non-iskemik DKMP hastalarında önem kazanmaktadır. Kalp yetersizliğinin tüm formlarında olduğu gibi non-iskemik DKMP hastalarında da mortaliteyle ilişkili olan bir çok prognostik faktör tanımlanmıştır. Bu faktörler temelde hastalığın erken evrelerde tespitini, ilerleyişini ve gelişen hemodinamik problemleri gösteren ekokardiyografik analizlere dayanmaktadır. Bizim çalışmamızda da temel olarak, sağ ventrikül disfonksiyonunu predikte eden ekokardiyografik parametreleri belirlemek ve bunların en önemli klinik ve hemodinamik göstergeler olan fonksiyonel kapasite ve serum BNP düzeyleri ile olan ilişkisini belirlemek hedeflendi.

Çalışmamızda ileri fonksiyonel mitral yetersizliği ($EROA \geq 0.2 \text{ cm}^2$), sağ ventrikül disfonksiyonunu predikte eden en önemli parametre olarak bulunmuştur. Bunun sebebi ileri mitral yetersizliğinin yol açtığı sol ventrikül dolum basınçlarındaki artış, sol atriyal volümdeki ve sol atriyal basınçlardaki artış ve artan basınçların pulmoner vasküler yatakta neden olduğu sekonder pulmoner hipertansiyon olarak açıklanabilir. Pulmoner hipertansiyon sonucu başlangıçta normal olan sağ ventrikülde basınç artışı ve ilerleyici sistolik disfonksiyon gelişmektedir. Bu alanda daha önce yapılan çalışmalara benzer olarak fonksiyonel mitral yetersizliğinin ekokardiyografik analizi; hastaların takibinde, tedaviyi yönlendirmede ve olası mitral kapak cerrahisinin zamanlaması açısından önem kazanmaktadır.

Non-iskemik dilate kardiyomiyopati hastalarında ekokardiyografinin rolü başlıca; sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun evrensel göstergesi olan EF tayini, sol kalp boşluklarındaki genişlemeyi gösteren volümetrik ölçümler, diyastolik fonksiyonları gösteren konvansiyonel ve doku Doppler analizleri, sol atriyal volümün belirlenmesi, ventriküldeki progresif yeniden şekillenmeye sekonder gelişen mitral anuler dilatasyon ve papiller kas dislokasyonuna bağlı gelişen fonksiyonel mitral yetersizliğinin kantifiye edilmesi, artan sol atriyal basıncın pulmoner yataktaki göstergesi olan pulmoner kapiller tıkalı basıncın tayinine dayanmaktadır. Görüldüğü gibi tüm bu parametreler primer etkilenen kardiyak yapı olan sol ventrikül ve ilişkide olduğu sol atriyum ve mitral kapak üzerinde yoğunlaşmaktadır.

Son yıllarda kardiyomiyopati hastalarında yapılan bir çok çalışma sağ ventrikül fonksiyonlarındaki bozulmanın bu hasta grubunda klinik ve semptomatik kötüleşme ile

birlikte azalmış sağ kalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu amaçla sağ ventrikül anatomisi ve fonksiyonlarının ekokardiyografik analizi giderek önem kazanmış ve birçok ekokardiyografik parametrenin pulmoner hipertansiyona sekonder gelişen sağ ventrikül disfonksiyonunu gösterdiği kanıtlanmıştır. Bizim çalışmamızda da temel olarak, sağ ventrikül disfonksiyonunu predikte eden ekokardiyografik parametreleri belirlemek ve bunların en önemli klinik ve hemodinamik göstergeler olan fonksiyonel kapasite ve serum BNP düzeyleri ile olan ilişkisini belirlemek hedeflendi.

Dini ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmaya göre sağ ventrikül disfonksiyonunu gösteren basit bir yöntem olan TAPSE ölçümü; non-iskemik DKMP hastalarında serum BNP düzeyleri ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur [168]. Benzer bir çalışmada Bistola ve arkadaşları, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunun BNP ile kombine edildiğinde kalp yetersizliği hastalarında prognozun güçlü bir göstergesi olduğunu göstermiştir [167]. Bu çalışmada sağ ventrikül disfonksiyonu doku Doppler ile elde edilen RV-Sm velositesiyle, sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu ise triküspit inflowdan konvansiyonel pulsed wave ile alınan erken / geç diyastolik velosite oranı (RV- E/A) ile değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızın temel farklılığı; hasta popülasyonunun sadece non-iskemik etyolojiden oluşması, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının birçok parametre (TAPSE, RV-Sm, RV-E/A, RV-E/Em) ile analiz edilmesi ve fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY) ile birlikte sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun en önemli ekokardiyografik parametreler olarak gösterilmesidir.

Sol ventrikül ile yapılan çalışmalar sonucunda, enerji bağımlı aktif bir süreç olan ventrikül diyastolü kontraktilitedeki bozulmadan daha önce ortaya çıkmaktadır. İskemik kalp hastalığında miyokardın sistolik fonksiyonlarının bir süre daha korunduğu fakat bozulmuş relaksasyon ve artan doluş basınçlarına sekonder olarak ileri evrede sistolik disfonksiyon geliştiği bilinmektedir. Benzer şekilde non-iskemik kardiyomiyopatide, aynı ejeksiyon fraksiyonuna (EF) sahip olan hastalarda diyastolik fonksiyonlardaki bozulmanın semptomatolojide kötüleşme ve mortalitede artış ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu gösteren en önemli parametrelerden biri sağ ventrikülün diyastolik disfonksiyonudur. Buna göre sağ ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının basit bir yöntem olan RV-E/Em oranı ile analizi, klinik kötüleşme ve mortalitede artışın temel belirleyicilerinden olan sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu erken evrede belirlemede ve tedaviyi yönlendirmede önem kazanmaktadır.

Non-iskemik DKMP hastalarında takipte rutin ekokardiyografik analizlerin yanında fonksiyonel mitral yetersizliğinin (FMY) ve sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunu ileri ekokardiyografik yöntemlerle (3 boyutlu ekokardiyografi, strain/ strain rate, speckle tracking vs.) incelenmesi gelecekteki tanı ve tedavi yaklaşımı olmalıdır.

SONUÇ

Çalışmamızda non-iskemik dilate kardiyomiyopati (DKMP) hastalarında sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu predikte eden ekokardiyografik parametreler olarak ciddi fonksiyonel mitral yetersizliği (FMY) ve sağ ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir. Her iki parametre de fonksiyonel kapasitede kötüleşme ve serum BNP düzeylerinde artış ile ilişkili bulunmuştur.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Hasta sayısının rölatif olarak sınırlı sayıda olması çalışmanın ana kısıtlılıklarındandır. Bununla birlikte çalışma grupları arasında temel klinik ve demografik değişkenlerin (yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı, sistolik kan basıncı ve nabız değerleri, hemoglobin değerleri, kronik AF öyküsü, ilaç kullanım oranları) benzer olmasına karşılık; gruplar arasında serum BNP düzeyleri ve fonksiyonel kapasiteleri arasında istatiksel olarak farklılık mevcuttur. Bu durum sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmiş olan gruptaki hastaların kalp yetersizliğinin daha ilerlemiş evresinde olması ile açıklanabilir. Sağ ventrikül fonksiyonları çalışmamızda standart yöntemler olan 2 boyutlu ekokardiyografi, M-Mod, pulsed wave ve doku Doppler analizleri ile değerlendirilmiştir ancak teknolojideki gelişmeler ile birlikte sağ ventrikül fonksiyonları ‘speckle tracking’ yöntemi ile ya da 3 boyutlu ekokardiyografi ile volümetrik olarak ölçülmesi daha faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115–1140.
2. Textbook of Cardiovascular Medicine Eric J. Topol Lippincott Williams and Wilkins 1998 Section VI Heart Failure and Transplantation Page 2179 2327 Manual of Cardiovascular Medicine E.J. Topol Lippincott Williams and Wilkins 2004 second edition Heart Failure and Transplantation Page 101-175.
3. Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th Edition Eugene Braunwald, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow Chapter 19-26 Page 457-652
4. E. Braunwald, Congestive Heart Failure: A Half Century Perspective *European Heart Journal* 2001;22:825-836.
5. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Strömberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. *Eur Heart J*. 2008 Oct;29(19):2388-442. Epub 2008 Sep 17.
6. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing

- Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:e154–e235.
7. Baig K., Mahon N., McKenna W. The Pathophysiology of Advanced Heart Failure *Am Heart J*. 1998;135:S216-S230
 8. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine 2006, by A. John Camm, Thomas F Luscher & Patrick W Serruys on behalf of the European Society of Cardiology, pages 685 - 757.
 9. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137–1146.
 10. Levy D, Kenchiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:1397–1402.
 11. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, Grobbee DE. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–225.
 12. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006 Apr11;113(14):1807-16
 13. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, Pearson TA, Bristow JD, Michels VV et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop. *Am J Cardiol*. 1992 Jun 1;69(17):1458-66
 14. Joshua Wynne, Eugene Braunwald, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow. Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th Edition, Chapter 59 The Cardiomyopathies, page 1659-1696.
 15. Wu AH. Management of patients with non-ischaemic cardiomyopathy. *Heart*. 2007 Mar;93(3):403-8.
 16. Cardiology Michael H. Crawford, John P. DiMacro Mosby 2001 Section V Heart Failure and Cardiomyopathy Page 1.1 - 18.10

17. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000 Apr 13;342(15):1077-84
18. Kenneth L. Baughman, Joshua Wynne, Eugene Braunwald, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow. Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7th Edition, Chapter 60, Myocarditis, page 1697-1717
19. Luisa Mestroni, Edward M. Gilbert, Teresa J. Bohlmeyer, Michael R. Bristow, Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert A. O' Rourke. Hurst's The Heart, Chapter 76, Dilated Cardiomyopathies, page 1889-1907.
20. BrislwRB,MestroniL Bohlmeyer TJ, Gilbert EM: Dilated cardiomyopathies.IN: Hurst's the Heart, 10th ed. New York McGraw Hill. 2001;1953
21. Dec GW Fuster V.Medical progress: Idiopathic dlated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994 Dec 8;331(23):1564-75
22. Rowan R, Maesk MA, Billingham ME. Ultrastructural morphometric analysis of endomyocardial biopsies. *Am J Cardivasc Pathol* 1988;2:137-44
23. Sole MJ, Liu P. Viral myocarditis:A paradigm for understanding pathogenesis and treatment of dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993;2(supplA):99A-105A
24. Kapoor AS: The spectrum of cardiomyopathies. In:Kapoor AS, Laks H, Schoeder JS, Yacoub MH. *Cardiomyopathies and Heart-Lung Transplantation* New York: McGraw Hill, 1991;11
25. Textbook of Clinical Echocardiography, Catherine M. Otto, 3rd Edition. Section: Cardiomyopathies, Pages 227-259.
26. The Echo Manual, Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik, Third Edition. Section Cardiomyopathies, Pages 251-274.
27. Wood MJ, Picard MH. Utility of echocardiography in the evaluation of individuals with cardiomyopathy. *Heart* 2004;90;707-712.
28. La Vecchia L, Paccanaro M, Bonanno C, et al. Left ventricular versus biventricular dysfunction in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999;83:120–2.
29. Faris R, Coats AJ, Henein MY. Echocardiography-derived variables predict outcome in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy with or without a restrictive filling pattern. *Am Heart J* 2002;144:343–50.
30. Morales FJ, Asencia MC, Oneto J, et al. Deceleration time of early filling in patients with left ventricular systolic dysfunction: functional and prognostic independent value. *Am Heart J* 2002;143:1101–6.

31. Xie GY, Berk MR, Smith MD, et al. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:132–9.
32. Dewi E. Thomas, Richard Wheeler, Zaheer R. Yousef, and Navroz D. Masani. The role of echocardiography in guiding management in dilated cardiomyopathy. *European Journal of Echocardiography* (2009) 10, iii15–iii21
33. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2;341(10):709-17
34. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med*. 1997 Feb 20;336(8):525-33
35. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr, Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1991 Mar;83(3):778-86
36. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report-2007. *J Heart Lung Transplant*. 2007 Aug;26(8):769-81
37. Isaac DL. Biomarkers in heart failure management. *Curr Opin Cardiol*. 2008 Mar;23(2):127-33
38. Koglin J, Pehlivanli S, Schwaiblmair M, Vogeser M, Cremer P, vonScheidt W. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Dec;38(7):1934-41
39. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Feb;37(2)
40. Masson S, Latini R, Anand IS, Vago T, Angelici L, Barlera S. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem*. 2006 Aug;52(8):1528-38
41. Moe GW. B-type natriuretic peptide in heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2006 May;21(3):208-14

42. Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, Pacher R. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2002 May 21;105(20):2392-7
43. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F. Predischage B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb 18;43(4):635-41
44. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Apr 24;49(16):1733-9
45. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiore B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: sixteenth official report-1999. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:611-26.
46. Auricchio A, Ding J, Spinelli JC, et al. Cardiac resynchronization therapy restores optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1163-9.
47. Bader H, Garrigue S, Lafitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:248-56.
48. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:765-70.
49. Bradley D, Bradley E, Baughman KL, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003; 289:730-40.
50. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350:2140–50.
51. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the CARDiac RESynchronization-Heart Failure [CAREHF] Trial). *N Eng J Med* 2005; 352:1539–49.
52. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice

- Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005; 112:e154-235.
53. Sade L.E, Fonksiyonel Mitral Yetersizliği, *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2009; 9: Suppl 1; 3-9
 54. Mehra MR, Uber PA, Benitez RM. Cardiomyopathy and the dilemma of geometric mitral regurgitation. *Curr Opin Cardiol*. 2009 Mar;24(2):179-83.
 55. Perloff JK, Roberts WC The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*. 1972 Aug;46(2):227-39
 56. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, et al. Insights from three dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; 96. 1999
 57. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: a quantitative clinical study. *Circulation* 2000; 102: 1400
 58. Sabbah HN, Kono T, Rosman H, Jafri S, Stein PD, Goldstein S. Left ventricular shape: a factor in the etiology of functional mitral regurgitation in heart failure. *Am Heart J* 1992; 123: 961.
 59. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1129
 60. Kaul S, Spotnitz WD, Glasheen WP, Touchstone DA. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation. *Circulation* 1991; 84: 2167-80.
 61. Agricola E, Oppizzi M, Maisano F, De Bonis M, Schinkel AF, Torracca L, et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5: 326-34.
 62. Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, Dohi K, Sade LE, Gorcsan J 3rd. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1619-25.

63. Vinereanu D, Turner MS, Bleasdale RA, Mumford CE, Cinteza M, Frenneaux MP, et al. Mechanisms of reduction of mitral regurgitation by cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 54-62.
64. Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. Diastolic mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 843
65. Tahta SA, Oury JH, Maxwell JM, Hiro SP, Duran CM. Outcome after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 2002; 11: 11-8.
66. Mittal AK, Langston M Jr, Cohn KE, Selzer A, Kerth WJ. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation. An experimental study. *Circulation* 1971; 44: 174-80.
67. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Chow CM, Sullivan S, Schwammenthal E, et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement. *Circulation* 2001; 104: 1952
68. Lehmann KG, Francis CK, Dodge HT. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. TIMI Study Group. *Ann Intern Med* 1992; 117: 10-7.
69. Hickey MS, Smith LR, Muhlbaier LH, Harrell FE Jr, Reves JG, Hinohara T, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management. *Circulation* 1988; 78 (3 Pt 2): I51-9.
70. Perez de Isla L, Zamorano J, Quezada M, Almería C, Rodrigo JL, Serra V, et al. Prognostic significance of functional mitral regurgitation after a first non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2006; 27: 2655-60.
71. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111: 295-301.
72. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; 103: 1759-64.
73. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography *J Am Soc Echocardiogr*. 2003 Jul;16(7):777-802

74. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Doppler and Color-Flow Imaging, valvular heart disease, The Echo Manual textbook-second edition, p 123. Lippincot Williams &Wilkins.
75. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Doppler and Color-Flow Imaging, valvular heart disease, The Echo Manual textbook-second edition, p 124. Lippincot Williams &Wilkins.
76. Hall SA, Brickner ME, Willett DL, Irani WN, Afridi I, Grayburn PA Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation*. 1997 Feb 4;95(3):636-42
77. Zhou X, Jones M, Shiota T, et al. Vena contracta imaged by Doppler color flow mapping predicts the severity of eccentric mitral regurgitation better than color jet area: a chronic animal study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1393–8.
78. Irvine T, Li XK, Sahn DJ, Kenny A. Assessment of mitral regurgitation *Heart*. 2002 Nov;88 Suppl 4:iv11-9.
79. Thomas JD. Doppler echocardiographic assessment of valvar regurgitation. *Heart*. 2002 Dec;88(6):651-7.
80. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment *Circulation*. 2001 Apr 3;103(13):1759-64.
81. Yamano T, Nakatani S, Kanzaki H, Toh N, Amaki M, Tanaka J et al. Exercise-induced changes of functional mitral regurgitation in asymptomatic or mildly symptomatic patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2008 Aug 15;102(4):481-5.
82. Sadeghpour A, Abtahi F, Kiavar M, Esmaeilzadeh M, Samiei N, Ojaghi SZ, Bakhshandeh H, Maleki M, Noohi F, Mohebbi A Echocardiographic evaluation of mitral geometry in functional mitral regurgitation. *J Cardiothorac Surg*. 2008 Oct 7;3:54.
83. Park SM, Park SW, Casaclang-Verzosa G, Ommen SR, Pellikka PA, Miller FA Jr, Sarano ME, Kubo SH, Oh JK. Diastolic dysfunction and left atrial enlargement as contributing factors to functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy: data from the Acorn trial *Am Heart J*. 2009 Apr;157(4):762.e3-10
84. Stevenson LW, Bellil D, Grover-McKay M, Brunken RC, Schwaiger M, Tillisch JH, et al. Effects of afterload reduction (diuretics and vasodilators) on left ventricular

- volume and mitral regurgitation in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 60: 654-8.
85. Kizilbash AM, Willett DL, Brickner ME, Heinle SK, Grayburn PA. Effects of afterload reduction on vena contracta width in mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 427-31.
 86. Konstam MA, Kronenberg MW, Rousseau MF, Udelson JE, Melin J, Stewart D, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dilatation in patients with asymptomatic systolic dysfunction. SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) Investigators. *Circulation* 1993; 88 (5 Pt 1): 2277-83.
 87. Mehra MR, Reyes P, Benitez RM, Zimrin D, Gammie JS. Surgery for severe mitral regurgitation and left ventricular failure: what do we really know? *J Card Fail*. 2008 Mar;14(2):145-50.
 88. Enriquez-Sarano M, Loulmet DF, Burkhoff D. The conundrum of functional mitral regurgitation in chronic heart failure *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 29;51(4):487-9
 89. Kanzaki H, Bazaz R, Schwartzman D, et al. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1619–1625.
 90. Breithardt, OA, Sinha, AM, Schwammenthal, E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:765.
 91. Abraham, WT, Fisher, WG, Smith, AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346:1845.
 92. Madaric, J, Vanderheyden, M, Van Laethem, C, et al. Early and late effects of cardiac resynchronization therapy on exercise-induced mitral regurgitation: relationship with left ventricular dyssynchrony, remodelling and cardiopulmonary performance. *Eur Heart J* 2007; 28:2134.
 93. Lancellotti P, Mélon P, Sakalihasan N, Waleffe A, Dubois C, Bertholet M, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1462-5.
 94. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001; 104 (12 Suppl 1): I68-75.

95. Lam BK, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Yuh B, Bhudia SK, et al. Importance of moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 462-70.
96. Wong DR, Agnihotri AK, Hung JW, Vlahakes GJ, Akins CW, Hilgenberg AD, et al. Long-term survival after surgical revascularization for moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 570-7.
97. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2191-201.
98. Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bollen BA, Duran CM, et al. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 2004; 110 (11 Suppl 1): II85-90.
99. Mallidi HR, Pelletier MP, Lamb J, Desai N, Sever J, Christakis GT, et al. Late outcomes in patients with uncorrected mild to moderate mitral regurgitation at the time of isolated coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 636-44. Borger MA, Alam A, Murphy PM, Doenst T, David TE. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1153-61.
100. Lancellotti P, Donal E, Cosyns B, Van Camp G, Monin JL, Brochet E, et al. Effects of surgery on ischaemic mitral regurgitation: a prospective multicentre registry (SIMRAM registry). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 26-30.
101. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68.
102. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, Di Giammarco G, Iacò AL, Teodori G, et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1989-97.
103. Lancellotti P, Marwick T, Pierard LA. How to manage ischaemic mitral regurgitation. *Heart* 2008; 94: 1497-502.
104. Carabello, BA. Is it ever too late to operate on the patient with valvular heart disease?. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:376.
105. Bolling, SF, Pagani, FD, Deeb, GM, Bach, DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:

106. Chen, FY, Adams, DH, Aranki, SF, et al. Mitral valve repair in cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 98:II124.
107. Mehra, MR, Griffith, BP. Is mitral regurgitation a viable treatment target in heart failure? The plot just thickened. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:388
108. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: Pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*, 2008;117:1717-31.
109. Vogel M, Schmidt M, Kristiansen SB, et al. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility. *Circulation*; 2002;105:1693-9.
110. Farb A, Burke AP, Virmani R. Anatomy and Pathology of the Right Ventricle (including acquired tricuspid and pulmonic valve disease). *Cardiol Clin* 1992;10:1-
111. Edwards WD. Cardiac Anatomy and Examination of Cardiac Specimens. Moss and Adams eds. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. Fifth edit. Baltimore, Williams and Wilkins. 1995; p.82-7
112. Comess KA. Echocardiographic Findings in Acute and Chronic Pulmonary Disease. Differentiation from Primary Cardiac Disease. Otto CM ed. *The Practice of Clinical Echocardiography*. Philadelphia, WB Saunders Company. 1997; p.565-83
113. Stephanazzi J, Guidon-Attali C, Escarment J: Right Ventricular Function: Physiological and Physiopathological Features. *Ann-Fr-Anest-Reanim*. 1997;16(2):165-
114. Slater JP, Lipsitz EC, Chen JM et al: Systolic Ventricular Interaction in Normal and Diseased Explanted Human Heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113(6):1091-9.
115. Forrester AL. Hemodynamics of the Right Ventricle in Normal and Disease States. *Cardiol.Clinic* 1992;10:59-67.
116. Haupt HM, Hutchins GM, Moore GW. Right ventricular infarction: role of the moderator band artery in determining infarct size. *Circulation*. 1983;67:1268-72
117. Jiang L, Wiegers SE, Weyman AE. Right Ventricle. Weyman AE ed. *Principles and Practice of Echocardiography* 2nd. edit. Philadelphia, Lea and Febiger 1994; p.901-21
118. Feigenbaum H: *Echocardiography*, 5th edit. Philadelphia, Lea and Febiger. 1994; p.158-65
119. Barnard D, Alpert JS. Right ventricular function in health and disease. *Curr Probl Cardiol* 1987;12:417-49 ve Armour JA, Randall WC. Structural basis for cardiac function. *Am J Physiol* 1970;218:1517-23.

120. Weyman AE, Wann S, Feigenbaum H, Dillon JC. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation* 1976;54:179-86
121. Ryan T, Pterovic O, Dillon JC, et al. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:918-27
122. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol* 1995;76:589-94.
123. Maddahi J, Ekim Karaca, Berman DS, Matsuoka DT, et al. A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multi-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy: description, validation, and findings in chronic coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:581-89.
124. Ninomiya K, Duncan WJ, Cook DH, et al. Right ventricular ejection fraction and volumes after mustard repair: correlation of two-dimensional echocardiograms and cineangiograms. *Am J Cardiol* 1981;48:317-24.
125. Hiraishi S, DiSessa TG, Jarmakani Jm, et al. Two-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular volume in children with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1982;50:1368-75.
126. Alam M, Samad BA. Detection of exercise-induced reversible right ventricular wall motion abnormalities using echocardiographically determined tricuspid annular motion. *Am J Cardiol* 1999;83:103-5.
127. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et al. Two-dimensional assessment of right ventricular function: An echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* 2007;24:452-6.
128. Jiang L, Levine RA, Weyman AE. Echocardiographic assessment of right ventricular volume and function. *Echocardiography* 1997;14:189-206.
129. Panidis IP, Ren JF, Kotler MN, et al. Two-dimensional echocardiographic estimation of right ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:911-8.
130. Miller D, Farah MG, Liner A, et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:443-7.

131. Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1450-5.
132. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, et al. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction, *Anesth Analg* 2002; 95: 1507-18
133. Slager CJ, Hooghoudt TE, Serruys PW et al: Quantitative assessment of regional left ventricular motion using endocardial landmarks. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4: 131-9
134. Alam M, Hoglund C. Assessment by echocardiogram of left ventricular diastolic function in healthy subjects using the atrioventricular plane displacement. *Am J Cardiol.* 1992;69:565-8.
135. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R: Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:618-28.
136. Rushmer RF, Crystal DK, Wagner C. The functional anatomy of ventricular contraction. *Circ Res* 1953;1(2):162-70.
137. Miller D, Farah MG, Liner A, et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:443-7.
138. Habib GB, Zoghbi WA: Doppler assessment of right ventricular filling dynamics in systemic hypertension: *Am Heart J* 1992;124:1313-20
139. Eren M, Dağdeviren B, Bolca O, et al. Sağ ve Sol Ventrikül İzovolümetrik Gevşeme Zamanlarının Elektrokardiyografi ve Pulsed Doppler Ekokardiyografi ile Karşılaştırılması. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1999;27:352-8
140. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK et al. Doppler Evaluation of Left and Right Ventricular Diastolic Function: A Technical Guide for Obtaining Optimal Flow Velocity Recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:271-91.
141. Burstin L: Determination of Pressure in Pulmonary Artery by External Grapic Recordings. *Br Heart J* 1967;29:396-404.
142. Hatle L, Angelsen BAJ, Tromsdal A: Non-Invasive Estimation of Pulmonary Artery Systolic Pressure with Doppler Ultrasound. *Br Heart J* 1981;45:157-65.

143. Larrazet F, Pellerin D, Fournier C et al. Right and Left Isovolumic Ventricular Relaxation Time Intervals Compared in Patients by Means of a Single-Pulsed Doppler, Method. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:699-706.
144. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol*. 1995 26;(2):135-6.
145. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997 Mar;10:169-78
146. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998 Sep;11:849-56.
147. Ishii M, Eto G, Tei C, Tsutsumi T, Hashino K, Sugahara Y, et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatr Cardiol*. 2000 Sep-Oct;21(5):416-21.
148. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 1998 1;81(9):1157-61.
149. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SG, Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002 Jun;15(6):633-9.
150. Nishimura E, Ikeda S, Naito T, Yamaguchi K, Yakabe K, Iwasaki T, et al. Evaluation of right-ventricular function by Doppler echocardiography in patients with chronic respiratory failure. *J Int Med Res* 1995;27(2):65-73.
151. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996;9(6):838
152. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function-a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995;26(6):357-66

153. Poulsen SH, Nielsen JC, Andersen HR. The influence of heart rate on the Doppler-derived myocardial performance index. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(5):379-84.
154. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-75.
155. Miyateke K, Yamagishi M, Tanaka N, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: In vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:717-24.
156. Meluzin J, Pinarova L, Bakala J, et al: Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion a new, rapid and non-invasive method of valuating right ventricular systolic function; *Eur Heart* 2001;24:135-9.
157. Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, et al: Normal region right ventricular function and its change with age: A Doppler myocardial imaging study: *J Am Soc Echo,* 2000;13:194-204.
158. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging to that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol* 2002;90:566-9.
159. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, et a.: Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular motion: a new, rapid, and noninvasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2000;22:340-8.
160. Baros ML, Machado FS, Ribeiro AP, Rocha MC. Detection of early right ventricular diastolic dysfunction in Chagas disease using Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1197-201.
161. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion: a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function *Eur Heart J.* 2001;22:340-8.
162. Turhan S, Tulunay C, Ozduman CM, et al. Effects of thyroxine therapy on right ventricular systolic and diastolic function in patients with subclinical hypothyroidism: a study by pulsed wave tissue Doppler imaging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(9):3490-3
163. Ueti O.M, Camargo E.E, UetiAde A, Lima-Filho E.C, Nogueira E. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion comparison with radionuclide angiography. *Heart* 2002;88:244-8

164. Vogel M, Derrick G, White PA, Cullen S, Aichner H, Deanfield J, Redington AN. Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after atrial repair. A tissue Doppler and conductance catheter study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:100-6
165. Tayyareci Y, Nisanci Y, Umman B, et al. Early detection of right ventricular systolic dysfunction by using myocardial acceleration during isovolumic contraction in patients with mitral stenosis. *European Journal of Echocardiography.* 2008;9:516-
166. Dini FL, Fontanive P, Conti U, Andreini D, Cabani E, De Tommasi SM. Plasma N-terminal protype-B natriuretic peptide levels in risk assessment of patients with mitral regurgitation secondary to ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2008 Jun;155(6):1121-7.
167. Bistola V, Parissis JT, Paraskevaidis I, Panou F, Nikolaou M, Ikonomidis I, Flessas N, Filippatos G, Iliodromitis E, Kremastinos DT. Prognostic value of tissue Doppler right ventricular systolic and diastolic function indexes combined with plasma B-type natriuretic Peptide in patients with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2010 Jan 15;105(2):249-54.
168. Dini FL, Fontanive P, Panicucci E, Andreini D, Chella P, De Tommasi SM. Prognostic significance of tricuspid annular motion and plasma NT-proBNP in patients with heart failure and moderate-to-severe functional mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail.* 2008 Jun;10(6):573-80.