

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU OLAN ASEPTOMATİK HASTALAR İLE
SEMPTOMATİK HASTALARIN KARDİYAK SENKRONİZASYON
BOZUKLUĞUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Oya İMADOĞLU

SAMSUN 2011

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU OLAN ASEPTOMATİK HASTALAR İLE
SEMPTOMATİK HASTALARIN KARDİYAK SENKRONİZASYON
BOZUKLUĞUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Oya İMADOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç. Dr. Korhan SOYLU

SAMSUN 2011

TEŐEKKÖR

Asistanlık eğitimimiz boyunca çalışma azmi ve akademik yÖnleriyle bizlere 6rnek olan, fikirlerimize değer veren, insiyatif kullanmamıza izin veren ve bizlere arkadaş gibi davranan, değerli hocalarım Kardiyoloji Anabilim Dalı BaŐkanı Prof. Dr. 6zcan YILMAZ'a, Prof. Dr. Mahmut ŐAHİN'e, Doç Dr. Sabri DEMİRCAN'a, Doç. Dr. Okan GÜLEL'e, Yard. Doç. Dr. Murat MERİÇ'e, Yard. Doç. Dr. Halit ZENGİN'e, Yard. Doç. Dr. Korhan SOYLU'ya, Yard. Doç. Dr. Serkan YÜKSEL' e, tez çalıŐmamda bana yol gösterici ve destek olan değerli danışmanlarım Doç. Dr. Sabri DEMİRCAN'a ve Yard. Doç .Dr. Korhan SOYLU'ya, beraber çalıŐmaktan mutlu olduğum Kardiyoloji hemŐire ve personeline, eğitimim boyunca bana her zaman destek olan aileme sonsuz teŐekkÖrlerimi sunarım.

Dr. Oya İMADOğLU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
Teşekkür	I
İçindekiler	II-III
Tablo Dizini	IV
Şekil Dizini	V
Özet	VI
Summary	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği Tanımı, Fizyopatolojisi	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonların Fizyolojisi	2-4
2.1.3. Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği Patofizyolojisi	5-6
2.2. KALP YETERSİZLİĞİ EPİDEMİYOLOJİSİ	7
2.3. KALP YETERSİZLİĞİNİN ETİYOLOJİSİ	7-8
2.4. KLİNİĞİ ve FİZİK MUAYENESİ	8-9
2.5. KALP YETERSİZLİĞİNDE KLİNİK SKORLAMA SİSTEMLERİ	9-11
2.6. KALP YETERSİZLİĞİNDE TANISAL TEKNİKLER	11-12
2.7. KALP YETERSİZLİĞİNDE PROGNOZ	12-13
2.8. KALP YETERSİZLİĞİNDE TEDAVİ	13
2.8.1. Farmakolojik Olmayan Tedavi	13
2.8.2. Farmakolojik tedavi	13-14

2.8.3. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi	14-15
2.9. VENTRİKÜLER ASENKRONİ TANI YONTEMLERİ	15-16
2.9.1. M-mod Ekokardiyografi	16
2.9.2. İki(2)-Boyutlu Ekokardiyografi	16
2.9.3. Doppler Ekokardiyografi	16
2.9.4. Doku Doppler Görüntüleme (TDI)	16
2.9.5. Pulse-wave TDI (PW-TDI)	17
2.9.6. Color-Coded TDI (renk kodlamalı TDI)	17
2.9.7. Tissue Tracking (TT)	18
2.9.8. Strain ve Strain rate görüntüleme	18
2.9.9. Doku Senkronizasyon Görüntüleme (TSI)	18
2.9.10. Üç (3)-boyutlu Ekokardiyografi	18
2.9.11. Velosite vektör görüntüleme (VVi)	18
2.10. SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONUN EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ	19
2.10.1. İki Boyutlu Ekokardiyografi	19
2.10.2. Doppler Ekokardiyografi	19-21
2.10.3. Doku Doppler	21-23
2.10.4. Diyastolik Disfonksiyon Evreleri	23-25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Hasta grubu	26
3.2. Hasta grubunda Öykü, Fizik muayene, Elektrokardiyografi ve Ekokardiyografi	26-27

3.3. İstatiksel analiz	27
4. BULGULAR	28-34
5. TARTIŞMA	35-40
6. SONUÇ	41
7. KAYNAKLAR	42-50

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Kalp yetersizliği bulunan hastalarda klinik muayenede başlıca özellikler

Tablo 2: Kalp yetersizliğinde yaygın klinik semptom ve bulgular

Tablo 3: Hastaların bazal karakteristikleri

Tablo 4: Asemptomatik diyastolik disfonksiyon (DD) ve semptomatik DD hastalarında sistolik ve diyastolik asenkroni indeksi, ortalama myokardiyal sistolik ve ortalama erken diyastolik velosite , Ejeksiyon fraksiyon ve QRS süresi

Tablo 5: Asemptomatik DD olan hastalar ile Semptomatik DD'si olan hastalarda sistolik ve diyastolik asenkroni mevcudiyeti.

Tablo 6: Asemptomatik DD ve Semptomatik DD olan gruplarda sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği.

Tablo 7: Diyastolik asenkroni olan ve olmayan grubun fonksiyonel işlevsel kapasitesi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Wiggers döngüsü

Şekil 2: Diyastolik kalp yetersizliğinin fizyopatolojisi

Şekil 3: Septal ve lateral duvar kasılma zamanlaması arasındaki farkın C-TDI ile hesaplanması

Şekil 4: Pik erken doluş hızı (E dalgası), atrial sistol sırasındaki pik doluş hızı (A)

Şekil 5: Erken diyastolde pik anülüs hızı (e'), geç diyastolik pik anülüs hızı (a).

Şekil 6: Normal ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda sol ventrikül end diyastolik basıncın tahmini hesabı için tanısal algoritma.

Şekil 7: Diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesi

Şekil 8: Asemptomatik DD olan hastalar ile semptomatik DD'si olan hastalarda sistolik ve diyastolik asenkroni (%).

Şekil 9: Diyastolik asenkronisi olan ve olmayan grubun NYHA'sinin (fonksiyonel işlevsel kapasiteleri) karşılaştırılması (%).

ÖZET

Amaç: Bu çalışmayla asemptomatik ve semptomatik diyastolik disfonksiyonu (DD) olan hastalarda kardiyak asenkroninin sıklığını, önemini ve diyastolik kalp yetersizliğinde hastalığa olan katkısını araştırmayı amaçladık.

Metod: Çalışmaya asemptomatik diyastolik disfonksiyonu olan 50 hasta ve semptomatik diyastolik disfonksiyonu olan 53 hasta olmak üzere 103 hasta alındı. Sistolik ve diyastolik asenkroniyi belirlemede doku doppler ekokardiyografi ile 6 bazal segment 6 mid segment olmak üzere toplam 12 segmentte pik sistolik myokardiyal velosite zamanı (Ts) ve pik erken diyastolik velosite zamanı (Te) ölçüldü. Ts ve Te'nin standart deviasyonları (Ts-SD ve Te-SD) hesaplandı. Altı bazal segmentte, ortalama sistolik myokardiyal velosite (Mean Sm) ve ortalama erken diyastolik velosite (Mean Em) parametreleri ölçüldü.

Bulgular: Her iki grupta uzamış Ts-SD (asemptomatik DD grubunda Ts-SD $37,08 \pm 15,54$ msn, semptomatik DD grubunda Ts-SD $44,50 \pm 19,60$ msn; $p=0,043$) ve uzamış Te-Sd (asemptomatik DD grubunda Te-Sd $35,53 \pm 13,93$ msn, semptomatik DD grubunda $38,09 \pm 16,18$ msn; $p=0,536$) gözlemlendi. Her iki grupta uzamış Ts-SD istatistiksel anlamlılığa ulaştı. Asemptomatik DD grubunda Mean Sm $4,47 \pm 0,90$ cm/sn, semptomatik DD grubunda Mean Sm $4,29 \pm 1,11$ cm/sn, olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,373$). Asemptomatik DD grubunda Mean Em $4,74 \pm 1,35$, semptomatik DD grubunda Mean Em $3,83 \pm 1,32$, olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$).

Asemptomatik DD olan hastaların % 48'inde, semptomatik DD olan hastaların %66'sında sistolik asenkroni; asemptomatik DD olan hastaların %54'ünde, semptomatik DD olan hastaların %52,8'inde diyastolik asenkroni mevcuttu. Her iki grup arasında asenkroni görülen hasta oranı istatistiksel olarak benzerdi. Semptomatik hastalarda sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği asemptomatik hasta grubuna göre daha fazla olma eğiliminde idi. (%45,3'e karşın %28 $p=0,069$).

Sonuç: Hastaların çoğu dar QRS'li EKG özelliklerine sahip olmalarına rağmen hem asemptomatik DD grubunda hem de semptomatik DD grubunda sistolik ve diyastolik asenkroni varlığı gösterildi. Semptomatik DD grubunda sistolik asenkroni (Ts-SD) ve erken myokardiyal diyastolik velosite (mean Em) değeri çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak semptomatik hastalarda diyastolik asenkroni oranı daha fazla değildi.

Anahtar sözcükler: Diyastolik asenkroni, Sistolik asenkroni, Diyastolik disfonksiyon.

SUMMARY

Background&Aim: The present study aimed to examine whether diastolic and systolic asynchrony exist in both symptomatic diastolic dysfunction (DD) and asymptomatic diastolic dysfunction (DD) and relationship between them.

Methods: Tissue Doppler echocardiography was performed in 103 patients (50 with asymptomatic DD and 53 symptomatic DD). Systolic and diastolic asynchrony was determined by measuring the Standard deviation of time to peak myocardial systolic (Ts-SD) and peak early diastolic (Te-SD) velocity using a 6 basal 6 mid segmental model, respectively. Parameters measured were the mean 6 basal segments, peak myocardial systolic velocity (mean Sm) and early diastolic velocity (mean Em).

Results: Both groups had prolonged Ts-SD (asymptomatic DD group had Ts-SD $37,08\pm 15,54$ ms, symptomatic DD group had Ts-SD $44,50\pm 19,60$ ms; $p=0,043$) and Te-SD ($35,53\pm 13,93$ ms vs. $38,09\pm 16,18$; $p=0,536$). In both groups the prolonged Ts-SD was statistically relevant. Asymptomatic DD group had mean SM $4,47\pm 0,90$ cm/sn, symptomatic DD group had Mean Sm $4,29\pm 1,11$ cm/sn which was not statistically relevant. Asymptomatic DD group had mean Em $4,74\pm 1,35$, and symptomatic DD group had mean Em $3,83\pm 1,32$ which was of statistically significant ($p=0,001$).

In the asymptomatic DD group systolic asynchrony, diastolic asynchrony and combined asynchrony were observed in 48%, 54% and %28 respectively whereas in symptomatic DD group systolic asynchrony, diastolic asynchrony and combined asynchrony were observed in %66, %52,8 and %45.3 respectively .

Conclusions: Despite the narrow QRS in the ECG findings of majority patients both asymptomatic DD group and the symptomatic DD group showed systolic ve diastolic asynchrony. Our study revealed that in the symptomatic DD group, systolic asynchrony (Ts-SD) and early myocardial diastolic velocity (mean Em) values were statistically significant.

Key words: Diastolic asynchrony, Systolic asynchrony, Diastolic dysfunction

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliği (KY), özellikle yaşlıları başta olmak üzere, toplumun büyük bir kısmını etkileyen, görülme sıklığı giderek artan, kronik, ilerleyici, mortalitesi ve morbiditesi yüksek, önemli bir sağlık sorunudur (1,2). KY insidansının her 1000 kişide 10 olduğu, 65 yaş ve üzeri bireylerde hospitalizasyonun önde gelen nedenlerindedir. KY'e yol açan risk faktörlerinin artan prevalansına ek olarak, yaşlanan toplum yapısı da, KY'nin kardiyovasküler hastalıklar içinde ön sıralara geçmesine katkıda bulunmaktadır. Özellikle kardiyovasküler alandaki sağkalım süresi üzerindeki olumlu değişiklikler de bu hasta popülasyonunun daha da artmasına neden olmuştur. Tedavideki gelişmelere rağmen, KY'nin yıllık mortalite oranı yüksektir. KY tanısı alan olguların yaklaşık %50'si tanı aldıktan sonraki 5 yıl içinde kaybedilirler. (2-4)

Günümüzde KY düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (EF) sistolik KY ve korunmuş sol ventrikül EF'li diyastolik KY olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Konjestif kalp yetersizliği vakalarının yaklaşık yarısında sol ventrikülün (SV) sistolik fonksiyonu korunmuştur ve bu durum diyastolik fonksiyon bozukluğu ile izah edilmektedir (5). Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu genellikle sistolik fonksiyon bozukluğundan önce başlar (6). Kalp yetersizliği olan hastaların büyük bir kısmında, sol ventrikül (SV) sistolik fonksiyonlarının normal olduğu, hastane kaynaklı birçok rapor tarafından belgelenmiştir (7). Dört ayrı epidemiyolojik araştırma da, toplumdaki KY'li hastaların neredeyse yarısının normal SV sistolik fonksiyonlarına sahip olduğunu doğrulamıştır. (8-11) Diyastolik kalp yetersizliği olan (DKY) hastaların hastaneye tekrar yatış oranları, sistolik kalp yetersizliği (SKY) olan hastalar ile aynıdır ve KY toplam maliyetinin %25'den fazlasını DKY'nin oluşturduğu tahmin edilmektedir.(12-13)

İlaça dirençli sistolik kalp yetmezliği olan özel hasta grubunda ventrikül içi ileti gecikmesi ($QRS \geq 120$ msn) ve ventrikülde dissenkroni saptanmıştır. Bu hasta grubunda dissenkroniyi gidermek ve kalbin fonksiyonlarını optimize etmek amacıyla kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) yaygın olarak kullanılmaktadır. KRT bu tip hastalarda sistolik asenkroniyi azalttığı semptomları iyileştirip mortaliteyi azalttığı saptanmıştır (14-18).

Diyastolik KY ise kalp yetersizliği olan hastaların azımsanamayacak kısmını teşkil etmektedir. Diyastolik KY sıklığı giderek artan bir hastalık olmasına rağmen tedavisi konusunda elimizdeki kanıta dayalı veriler kısıtlıdır. Diğer yandan bu hastalarda diyastolik ve/veya sistolik asenkroni detaylı şekilde araştırılmamıştır. Bu çalışmada diyastolik KY'de

kardiyak asekroninin sıklığını, önemini ve kardiyak senkronizasyon bozukluğunun hastalığa katkısını araştırmayı amaçladık. Bu amaçla da diyastolik disfonksiyonu olan asemptomatik hastalar ile diyastolik disfonksiyonu olan semptomatik hastaların (diyastolik KY) asenkroni parametrelerini karşılaştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği Tanımı, Fizyopatolojisi

2.1.1. Tanım

Kalp yetmezliği, kalbin yapısal veya fonksiyonel bir bozukluğu nedeniyle dolunun ve/veya boşalmasının bozukluğu, vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kanı pompalayamadığı, karmaşık bir klinik sendromdur.(19,20)

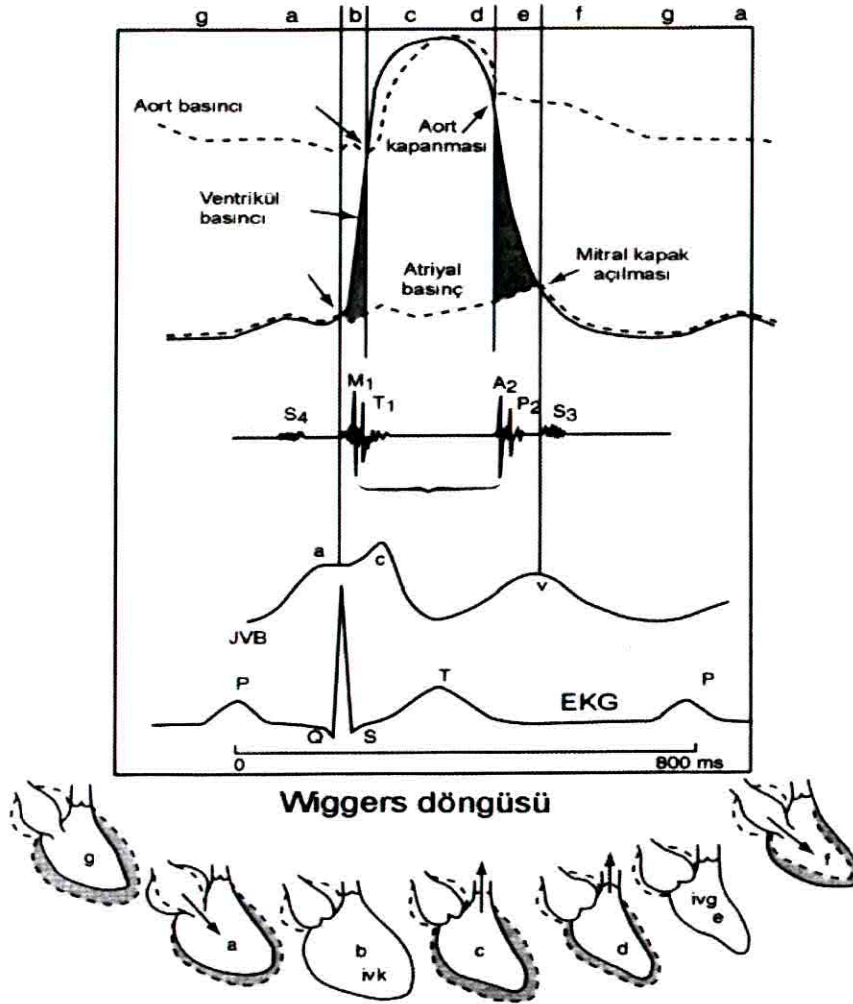
Genellikle sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği arasında ayırım yapılmamaktadır (21,22). Genişlemiş ya da normal sol ventrikül diyastol sonu hacimleri arasındaki ayırımı EF değerinin %40'ın altında ya da üstünde olması temel alınmaktadır. Bu ayırımın başlıca ortaya çıkma nedeni, geçmişte değerlendirme amacıyla hastaneye yatırılan ya da klinik çalışmalara katılan hastaların çoğunda kalp dilatasyonu olması ve EF değerinin %35-40'ın altında olmasıdır. KY bulunan hastaların çoğunda dinlenme ya da egzersiz sırasında hem sistolik hem de diyastolik işlev bozukluğu kanıtları vardır.(23)

Diyastolik fonksiyon düşük basınçta yeterli doluş hacmi sağlayabilmek olarak tanımlanır. Aktif enerji kullanımını gerektiren gevşeme, ventriküler kompliyans, miyokard gerginliği, atrial kontraksiyon, perikardiyal sınırlama ve kalp hızı direk veya indirek olarak diyastolik fonksiyonu belirler. Sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu ise ventrikülün normaldeki düşük basınçla dolmaması ve bunu kompanse etmek için sol atrium basıncının artması demektir (24-26).

Diyastolik KY, bir veya her iki ventrikülde doluma karşı direnç artışına bağlı olarak diyastolik basınç-volüm eğrisinin yukarıya doğru kayması ve bunun sonucunda konjesyon semptomlarının ortaya çıkması olarak tanımlanabilir (26).

2.1.2.Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonların Fizyolojisi

Kalp, dokuların ihtiyaç duyduğu kanı normal doluş basınçları altında pompalayarak dağılımını sağlayabilme görevini kontraksiyon, relaksasyon ve dolum evrelerinden oluşan bir döngü içinde yerine getirir. Sistolik evre kalbin kasılabilirlik ve ileri atım gücünü, diyastolik evre ise kalbin relaksasyon kapasitesini belirler. Hem sistol hem de diyastol kendi içinde her biri enerji gerektiren ve farklı görevleri olan evrelerden oluşmuştur. Bu evreler ilk olarak Wiggers tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra adı ile anılan Wiggers kalp döngüsü (Şekil 1) sistol ve diyastolün evrelerine ilişkin bilgiler vermektedir (27).



Şekil 1:Wiggers döngüsü. b izovolumetrik kasılma; c maksimal ejeksiyon; d gevşemenin azalması ve ejeksiyon azalması; e izovolumetrik gevşeme; f sol ventrikül dolum hızlı faz; g yavaş sol ventrikül dolumu; a atrial sistola ait bölümleri göstermektedir. Eş zamanlı basınç, fono ve EKG beraberliğinde her atımda gerçekleşen olaylarla ilişkisi belirtilmiştir.

Her kalp atımı, bir biri ardı gelen üç fazdan oluşan bir döngü sonucu oluşur. Kalp döngüsünü oluşturan bu fazlar sırasıyla kontraksiyon fazı, relaksasyon fazı ve doluş fazıdır. Birinci faz sistole, ikinci ve üçüncü fazlar diyastole aittir.

Sistolik Fazlar

İzovolümik kontraksiyon fazı: Genellikle mekanik döngünün, hemen sistol öncesinde ventrikül içi basıncının hızla artıp ventriküllerin aktif olarak basınç meydana getirdiği diyastol sonunda başladığı farzedilir. Ventriküllerin içinde oluşan sistolik basınç

henüz kan ventrikülden atılmadan yükselerek atriyal basınçları geçer ve bunun sonucunda da mitral ve triküspid kapaklar yukarıya doğru itilerek kapanır. Ventrikül hacmi sabit kalırken basınçta artmanın olduğu bu evreye izovolümik veya izovolümetrik kasılma fazı denir (28).

Ejeksiyon fazı: Ventrikül basıncının aort ve pulmoner arter basıncını aşması ile semilunar kapaklar açılır; sistemik ve pulmoner dolaşıma kanın atılması gerçekleşir. Bu döneme ejeksiyon fazı denir. Sistolik zirveye kadar olan bölüm “erken ejeksiyon”, zirveden sonraki bölüm ise “geç ejeksiyon” olarak adlandırılır. Geç ejeksiyon ventrikül gevşemesi ile diyastolik fazın başladığı dönemdir. Semilunar kapakların kapanması ile son bulur.(28)

Diyastolik Fazlar

İzovolümetrik relaksasyon (gevşeme) fazı: Sistolin ilk dönemi olan hızlı ejeksiyonun ardından ventrikül basıncının düşmesine bağlı olarak ejeksiyon azalır ve bu dönemde ventrikül relaksasyonu başlar. Ventrikül basıncının iyice azalması ve semilunar kapakların kapanması ile birlikte izovolümetrik relaksasyon dönemine geçilir (29).

Erken (Hızlı) Doluş Fazı: Erken diyastolik hızlı doluş fazı mitral kapak açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Kan sol ventriküle geçtikçe ventrikül içi basınç artmaya başlar. Başlangıçta dengelenebilen basınç değeri miyokard gevşemesinin de azalması ile hızla yükselmeye başlar. Sol atriyum basıncındaki düşüş, sol ventrikül basıncındaki artış sonucunda atriyoventriküler basınç farkı ve dolayısıyla kanın sol ventriküle doluşu ile giderek azalır. Normalde sol ventrikül diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80’ i bu safhada olmaktadır (28–30).

Diyastaz (yavaş ventriküler dolum): Bu fazda sol atriyum ve sol ventrikül basınçları hemen hemen eşittir, atriyoventriküler basınç farkı ortadan kalkmıştır ve pulmoner venlerden sol atriya gelen kanın sol ventriküle akması ile ilave sol ventrikül doluşu gözlenir (28–30).

Geç Doluş Fazı (atrial dolum): Sinüs ritminde sol atriyal elektriksel uyarısı sonrası sol atriyal kasılma oluşur. Atriyal kasılma yeni bir transmitral basınç farkı oluşturup, diyastazis fazında yarı açık konuma gelen mitral yaprakçıkları tekrar açarak, geç diyastolde kanın atriyumdan ventriküle geçisini sağlar (28,29).

2.1.3.Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği Patofizyolojisi

Kalp yetersizliği miyokardın bir strese ya da yaralanmaya maruz kalması ile başlayıp, sonrasında ilerleme gösteren bir süreçtir. Kalp yetersizliği, kalbin pompalama kapasitesinde başlangıçta bir azalma oluşturan ilk olay sonrası başlar. Kalbin pompalama kapasitesindeki bu

ilk azalmayı takiben çeşitli kompensatuar mekanizmalar aktive edilir. Bu kompensatuar mekanizmalar, başlangıçta kardiyovasküler fonksiyonları düzelterek hastaların asemptomatik durumunun sürdürülmesini sağlar. Bu mekanizmaların sürekli aktivasyonu ise ventrikülde sekonder uç organ hasarı ve yeniden şekillenme ile kardiyak dekompensasyon, bunun sonucunda da hastaların semptomatik duruma geldiği görülür (31).

Kalbin pompalama kapasitesindeki bu azalmayı takiben myokard kasılmasındaki bozukluğun veya aşırı hemodinamik yükün ya da her ikisinin varlığında, kalbin pompalama fonksiyonunun devam ettirilebilmesi için akut ve kronik dönemde kompensasyon amacı ile çeşitli adaptasyon mekanizmaları gerekmektedir. Bu adaptasyon mekanizmaların en önemlileri Frank – Starling mekanizması, nörohormonal sistem ve sitokinlerin aktivasyonu ve ventrikülün yeniden şekillenmesidir. (32)

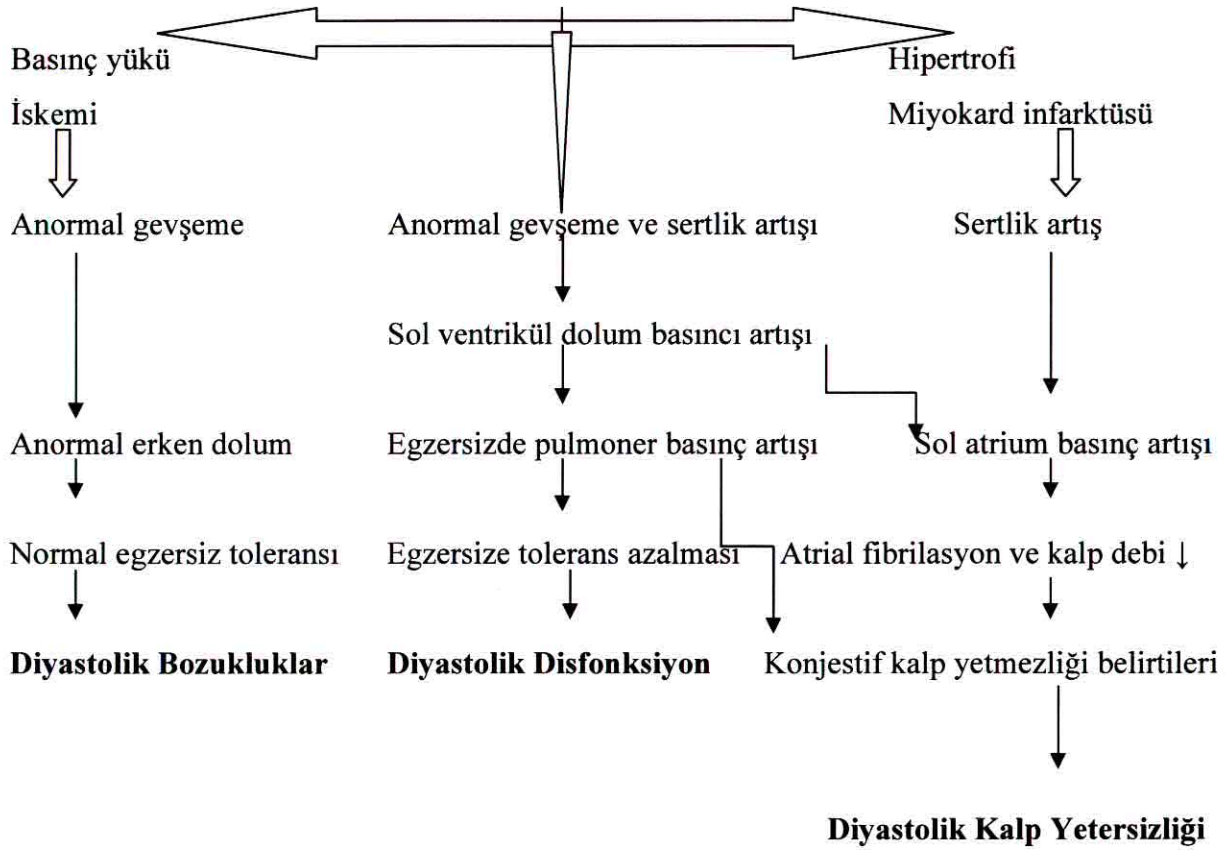
Diyastol sonu hacim (ön yük) arttıkça myokardın gerimi artar. Artmış ön yük sarkomerlerin optimal uzunluğa gerilmesine neden olur, gerilim artınca kas uzunluğu artar, kas uzunluğunun artması miyofibrillerin kalsiyum duyarlılığını artırır. Böylece kasılmanın daha kuvvetli olması sağlanır. Ancak sarkomerlerin dar optimal uzunluğu belirli bir fizyolojik limite geldiğinde önyükteki artış, sol ventrikül performansında azalmaya neden olur. Bu durum Frank – Starling mekanizması ile açıklanır. (33)

KY olan hastalarda nörohormonal sistem ve sitokinlerin aktivasyonu kardiyak debide azalma sonucunda oluşur ve çok sayıda nörohormonal mediyatör dolaşımında tespit edilmektedir. Kalp yetersizliğinde iki karşıt nörohormonal grup ortaya çıkar. Büyümeyi destekleyen antinatriüretik, anti-diüretik ve vazokonstriktör etkili hormonlar birinci grup, büyümeyi durdurucu veya yavaşlatıcı (antimitojenik), natriüretik, diüretik ve vazodilatatör etkili hormonlar ikinci gruptur. Kalp yetersizliğinin başlangıç evrelerinde bu iki grup dengede iken, KY sendromu ilerledikçe birinci grup baskın hale geçer. (34,35)

Ventrikül yeniden şekillenmesi (remodeling), KY gelişmesine bağlı oluşan kronik hemodinamik stres sonucunda kalbin boyutlarında, şeklinde, yapısında ve fonksiyonlarında oluşan değişikliklerdir. Yeniden şekillenme kardiyak miyosit biyolojisi, hacmi, miyosit dışındaki komponentlerin hacmi ve ventrikülün şekli üzerine önemli etkilere sahiptir. Yeniden şekillenme birden fazla mekanizmanın etkileşimi sonrası ortaya çıkmaktadır. Sonuçta mekanik yüklenme sol ventrikül dilatasyonunda artış, kardiyak debide azalma ve artmış hemodinamik yüke neden olarak nörohormonal durumdan ayrı olarak sol ventrikülde yeniden şekillenmeye neden olmaktadır (36–40).

Diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olan durumlar, diyastolik fonksiyon ile ilgili fizyolojik parametrelerden izovolumetrik relaksasyon fazı, ventrikülün hızlı ve yavaş doluş

fazı ve atrial dolum fazından bir ya da birkaçını etkiler (28–30). Diyastolik disfonksiyona bağlı olarak, kalp istirahatte veya egzersizde vücudun metabolik gereksinimini daha yüksek bir dolum basıncı altında karşılar. Artan diyastol sonu basıncın pulmoner dolaşıma iletilmesi pulmoner konjesyona neden olabilir ve bu da dispneye ve daha sonra da sağ KY'e yol açar. İlerlemiş vakalarda ventrikül ileri derecede sertleşmiştir ve diyastol sonu hacim dolum basıncının artmasına rağmen normal hale gelemez. Bu olay atım hacmini ve kalp debisini azaltarak efor toleransını düşürür. Şekil 2'de diyastolik KY'nin fizyopatolojisi özetlenmiştir (41).



Şekil 2. Diyastolik kalp yetersizliğinin fizyopatolojisi

2.2.KALP YETERSİZLİĞİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Günümüze dek yapılan çalışmalarda kullanılan kalp yetersizliği tanımındaki farklar ile lokal verilerin eksikliği nedeniyle bu hastalığın dünya üzerindeki insidansı ve prevalansı kesin olarak bilinmemektedir (42–44). Framingham Çalışmasının 2002 tarihli bir analizde, geçen 50 yıl içinde erkeklerdeki hastalık insidansında anlamlı bir düşme olmamasına karşılık, hastalığa yakalananlarda prognozun zaman içinde iyileştiğini rapor etmişlerdir (45). Sanayileşmiş toplumlarda son çeyrek yüzyılda koroner arter hastalığı insidansı ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm oranının anlamlı derecede düşmesine karşılık kalp yetersizliği insidansında belirgin azalma olmaması bu hastalığın toplum sağlığı açısından önemini göstermektedir (46,47).

2.3.KALP YETERSİZLİĞİNİN ETİYOLOJİSİ

Sol ventrikül (SV) yapısını ya da fonksiyonunu değiştiren herhangi bir durum, hastada KY gelişmesine neden olmaktadır. Bir zamanlar KY'inin yalnızca SV ejeksiyon fraksiyonu (EF) baskılanmış olan hastalarda geliştiği düşünülmeyle birlikte, epidemiyolojik çalışmalar, KY hastalarının yaklaşık yarısında SV EF'nun normal ya da korunmuş ($EF \geq 40-50$) olduğunu göstermiştir. Dolayısı ile günümüzde KY;1) Düşük SV EF'li (sistolik KY) ve 2) Korunmuş SV EF'li (diyastolik KY) olmak üzere iki grupta incelenmektedir (48).

Toplumdaki risk faktörleri göz önüne alındığında, hipertansiyon erkeklerdeki KY olaylarının %39'unu, kadınların ise %59'unu oluşturarak, KY gelişiminde en büyük etkiye sahiptir. Sistolik KY'de bakacak olursak ilk sırada koroner arter hastalıkları (KAH) yer almaktadır. Miyokard infarktüsü, toplumda daha düşük prevalansda (%3–10) görülmesine rağmen, KY gelişiminde, erkeklerde %34, kadınlarda %13 gibi yüksek risk oranına sahiptir. Kalp kapak hastalıkları KY vakalarının yalnızca %7–8'ini oluşturur (49).

İleri yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diyabet, obesite, anemi, kronik böbrek yetmezliği, atrial fibrilasyon, taşiaritmi, hipertrofik kardiyomyopati, aort darlığı, mitral darlık, restriktif kardiyomyopati, amiloidoz, hemokromatozis, fibroelastosis, fabry hastalığı, radyasyon kardiyomyopati, nonsteroid antiinflamatuvar veya tiazolidinedion grubu ilaç kullanımı, sağ ventrikül volüm yüklenmesi veya dilatasyonu, nonmiyokardiyal nedenler (kardiyak tamponad, konstruktif perikardit), korunmuş SV EF'li diyastolik disfonksiyon ve diyastolik KY nedenleridir. Ancak diyastolik disfonksiyonun en sık nedenleri

ventrikülün kendisinden kaynaklanan patolojilerdir ve bunlar arasında ise çoğunluğu hipertansif kalp hastalığı ve koroner kalp hastalığı oluşturmaktadır (50).

2.4.KLİNİĞİ ve FİZİK MUAYENESİ

KY semptom ve bulguları hastaların hekime başvurma nedeni olduğu için erken tanıda belirleyici önem taşımaktadır. İyi bir öykü almak, fizik muayene yapmak (Tablo 1) ve klinik KY bulgularını tespit etmek (Tablo 2) çok önemlidir. Öykü alırken semptomlar, kardiyovasküler olaylar, risk profili, güncel ve önceki tedaviye yanıt özellikle sorgulanmalıdır. Klinik KY kuşkusunu daima daha objektif testlerle, özellikle kalp işlevini değerlendirmeyi hedef alan incelemelerle doğrulanmalıdır. (51)

TABLO 1.Kalp yetersizliği bulunan hastalarda klinik muayenede başlıca özellikler

Görünüm	Uyanıklık, beslenme durumu, ağırlık
Nabız	Hızı, ritmi ve karakteri
Kan basıncı	Sistolik, diyastolik , nabız basıncı
Aşırı sıvı yüklenmesi	Juguler venöz basınç, periferik ödem, hepatomegali, asit
Akciğerler	Solunum hızı, raller, plevral effüzyon
Kalp	Apeksin yer değiştirmesi, gallop ritmi, üçüncü kalp sesi, valvüler işlev bozukluğunu düşündüren üfürümler.

TABLO 2. Kalp yetersizliğinde yaygın klinik semptom ve bulgular

Baskın klinik özellik

Periferik ödem/konjesyon: Semptomu: Nefes darlığı, yorgunluk halsizlik, anoreksi; Bulgular: Periferik ödem, juguler venöz basınç (JVB) artışı, pulmoner ödem, hepatomegali, asit, konjesyon, kaşeksi.

Pulmoner ödem: Semptomu: Dinlenme sırasında şiddetli nefes darlığı; Bulgular: Akciğerde krepitasyon ya da raller, efüzyon, taşikardi, taşipne.

Kardiyojenik şok: Semptomu: Konfüzyon, güçsüzlük, periferde soğukluk; Bulgular: Yetersiz periferik perfüzyon, sistolik kan basıncı<90mmHg, anüri ya da oligüri.

Yüksek kan basıncı: Semtomu: Nefes darlığı; Bulgular: Genellikle kan basıncı yükselmesi, SV hipertrofisi ve normal EF.

Sağ kalp yetersizliği: Semptomlar: Nefes darlığı, halsizlik; Bulgular: Sağ ventrikül işlev bozukluğu kanıtları, JVB artışı, periferik ödem, hepatomegali, barsaklarda konjesyon.

2.5.KALP YETERSİZLİĞİNDE KLİNİK SKORLAMA SİSTEMLERİ

Kalp yetersizliği tanısı için çok çeşitli skorlama ve puanlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan klinisyenler tarafından en çok bilineni Framingam tanı kriterleridir. Yaygın olarak kullanılan ve epidemiyolojik çalışmalarda tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılan diğer skorlama sistemi de Boston kriterleridir (52). Framingam KY tanı kriterlerine göre semptomlar ve bulgular majör ve minör olarak tasnif edilmekte ve tanı için iki major kriter veya bir major kritere ilave olarak iki minör kriter gerekmektedir. Framingam KY tanı kriterleri şunlardır:

Major kriterler:

- Paroksismal nokturnal dispne
- Boyunda venöz dolgunluk
- Akciğerde raller
- Radyolojik olarak kardiyomegali
- Akut akciğer ödemi
- S3 galo
- Hepatojuguler reflü
- Otopside pulmoner konjesyon veya kardiyomegali
- KY tanısı ile tedavide 5 günde 4.5kg üzeri kayıp

- Dolaşım zamanı ≥ 2.5 sn
- Santral venöz basınç > 16 mmHg

Minör kriterler:

- Pretibial ödem
- Eforla gelen nefes darlığı
- Hepatomegali
- Plevral mayi
- Kalp hızı ≥ 120 /dk
- Vital kapasitede azalma

Hafif , orta şiddette ya da şiddetli KY klinik ve semptomatik tanımlamada kullanılır ve hafif KY önemli boyutlarda dispne ya da halsizlik bulunmaksızın hareket edebilen hastaları, şiddetli KY belirgin ölçüde semptomatik olan ve sık sık tıbbi bakım uygulanması gereken hastaları, orta şiddette KY ise geriye kalan hasta grubunu tanımlar. KY şiddetini belirlemede yaygın olarak iki sınıflandırmaya başvurulmaktadır. Bunlardan birinde semptomlar ve egzersiz kapasitesi temel alınmaktadır (New York Heart association –NYHA-işlevsel sınıflandırılması). NYHA sınıflandırılmasının klinikte yararlı olduğu görülmüştür ve randomize çalışmaların çoğunda rutin olarak bu sınıflandırma kullanılmaktadır (53). Diğeri (ACC/AHA kalp yetersizliği sınıflandırması) KY’yi yapısal değişiklikler ve semptomlar temelinde farklı evrelere ayırmaktadır (54).

NYHA İşlevsel 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.

ACC/AHA Kalp Yetersizliği Evreleri:

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.

2.6.KALP YETERSİZLİĞİNDE TANISAL TEKNİKLER

Kalp yetersizliği tanısında klinik öykü ve fizik muayenenin duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşüktür. Bundan dolayı tanısal testler önemli bir rol oynamaktadır. Genellikle tanısal testler EF'de azalma bulunan KY hastalarında daha duyarlıdır. SVEF'u korunmuş KY bulunan hastalarda tanısal bulgular çoğu zaman daha belirsizdir. Kalp yetersizliği tanısını doğrulama veya dışlamada rutin olarak birkaç tanısal test kullanılmaktadır (51).

Elektrokardiyografi, KY varlığı açısından anormal EKG sonucunun tahmin değeri düşüktür. EKG, hem tanısal hem de prognostik bilgi verirken tedavi seçiminde de yardımcı olabilir. Örneğin sistolik disfonksiyonlu hastalarda sol dal bloğu bulunması kötü prognozla ilişkilidir ve aynı zamanda özgül bir tedavi olarak kardiyak resenkronizasyon tedavisinden kimin yarar görebileceğini de gösterebilir. (51,55)

Toraks grafisi, Pulmoner konjesyonun değerlendirilmesine olanak verir ve dispneye yol açan önemli bazı pulmoner ya da torasik nedenleri ortaya çıkarabilir (51,56).

Laboratuvar, aneminin saptanması, elektrolit bozukluklarının, renal ve hepatik fonksiyonların belirlenmesi ve hemodinamik bozulmanın ciddiyetinin belirlenmesidir. Natriuretik peptidlerin plazma konsantrasyonları KY tanısında ve kesinleşmiş kronik KY hastalarının tedavisinde yararlı biyolojik göstergeler oluşturmaktadır (51,57,58).

Miyokardial belirteçler, KY şüphesi olan hastalarda klinik tablo akut koroner sendromu (AKS) düşündürüyorsa kardiyak troponinler ve/veya kreatinin fosfokinaz myokard bandı (CK-MB) mutlaka ölçülmelidir. Kalp yetersizliği olan hastaların yaklaşık yarısında hem akut dekompanseasyon hem de kronik kompanseasyon döneminde hafif düzeylerde troponin yüksekliği izlenebilmektedir (54). Troponin yüksekliği, SV hipertofisi, artmış duvar stresi, miyokardit, renal yetersizlik veya nörohormonal değişikliklerde de olabilir (60).

Ekokardiyografi, Kalp yetersizliği ve/veya kardiyak işlev bozukluğu tanısının ekokardiyografiyle doğrulanması zorunludur. Sistolik işlev bozukluğu bulunan hastalarla sistolik işlevin korunduğu hastaların ayırt edilmesinde kullanılacak en pratik ventrikül işlevi ölçüğü LVEF'dir (51).

Transözofageal ekokardiyografi, transtorasik eko penceresi yetersiz olan hastalarda , komplikasyonlu kapak sorunları olan hastalarda, endokarditten kuşku edilen olgularda,

doğumsal kalp hastalığında ya da AF bulunan hastalarda sol atriyal apendikte trombüsün dışlanması için önerilmektedir (51).

Stres ekokardiyografi, iskemiye bağlı ventrikül işlev bozukluğunu saptamakta ve belirgin hipokinezi ya da akinezi olması durumunda miyokardın canlılığını (viabilite) değerlendirmede kullanılmaktadır (51).

Ekokardiyografide yeterli bilgi elde edilemeyen hastalarda ve KAH'tan kuşku edilen hastalarda invazif olmayan daha ileri görüntüleme teknikleri kullanılabilir. Bunlar kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR), kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT), radyonüklid görüntüleme , akciğer fonksiyon testleri, egzersiz testi ve ayaktan EKG izlemesidir (51).

Kardiyak kateterizasyon endikasyonu, genellikle etiyolojiyi açıklığa kavuşturmak ve prognoza ilişkin önemli bilgiler elde etmek istenildiğinde ve revaskülarizasyon düşünülmesi durumunda vardır (51).

2.7.KALP YETERSİZLİĞİNDE PROGNOZ

Kalp yetersizliği, aslında çoğu onkolojik hastalıklardan daha ölümcül olarak nitelendirilebilir ve prognozu daha kötüdür.

Kalp yetersizliğinde prognoz hastaların buldukları evre, fonksiyonel sınıfları, hemodinamik özellikleri ve biyokimyasal belirteçlerin düzeylerine göre değişmektedir. Kronik KY hastalarının prognozuna bakıldığında tanı konulmuş olan hastaların yarısının 4 yıl içerisinde hayatını kaybettiği görülmektedir. Son dönem KY hastalarının prognozlarının oldukça kötü olduğu görülmektedir. Evre D kalp yetmezliği hastalarının %50'den azı 3-6 ay hayatta kalabilmektedir (61).

KY hastalarında uygulanan ilaç dışı tedavi yöntemlerinden implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) uygulaması, kardiyak resenkronizasyon tedavisi ve ventriküler destek cihazlarının evre D-KY hastalarında yaşam beklentisini uzattığı gösterilmiştir (62–63). Bugün için ilaç dışı tedavi yöntemleri içerisinde prognoza en etkili şekilde düzelten tedavi seçeneği kalp naklidir. Günümüzde kalp nakli evre D-KY hastalarında altın standart tedavi seçeneği olarak yerini korumaktadır. Kalp yetersizliğinde kullanılan bazı farmakolojik ajanlar akut KY tablosu da dahil olmak üzere tüm evrelerde prognoza olumlu katkıda bulunmaktadır. Bu ajanlar beta blokerler, anjiyotensin değiştirici enzim (ACEI) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve aldosteron antagonistleridir (64).

2.8.KALP YETERSİZLİĞİNDE TEDAVİ

KY hem yaşam kalitesini olumsuz etkiler hem de prognozu kötüdür. Tedavinin amacı yaşam süresini uzatmak ve semptomları ve fonksiyonel durumu iyileştirmektir.

2.8.1.Farmakolojik Olmayan Tedavi:

Hasta eğitimi, beceri ve özbakım davranışlarını kapsar. Hastaların eğitim konuları başlıca şunlar olmalıdır; KY tanımı, KY etyolojisi, KY semptom ve bulguları, farmakolojik olan ve farmakolojik olmayan tedaviye uyumu, risk faktör modifikasyon yöntemleri, diyet tavsiyeleri, egzersiz tavsiyeleri, cinsel etkinlikleri, bağışıklama, uyku ve solunum bozuklukları, psikososyal boyutları ve hastalığın prognozu. Bunlara paralel olarak beceri ve özbakım davranışlarının izlenmesidir (51).

2.8.2.Farmakolojik Tedavi:

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, semptomatik/semptomlardan bağımsız KY bulunan, SVEF \leq %40 olan bütün hastalarda uygulanmalıdır. " Sınıf I, Kanıt Düzeyi A " (51).

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, optimum ACEI ve beta bloker tedavisine rağmen semptomatik olmaya devam eden KY ve SVEF \leq %40 olan bütün hastalarda, eş zamanlı aldosteron antagonisti almıyor olmak koşulu ile bir anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) uygulanması tavsiye edilmektedir. Tedavi kardiyovasküler nedene bağlı ölüm riskini azaltmaktadır "Sınıf I, Kanıt Düzeyi A ". ACEI tolere edemeyen hastalarda alternatif olarak ARB önerilmektedir. "Sınıf Ila, Kanıt Düzeyi B" (51)

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, semptomatik KY bulunan ve SVEF \leq %40 olan bütün hastalara beta bloker (BB) tedavisi uygulanmalıdır." Sınıf I, Kanıt Düzeyi A " (51)

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, SVEF \leq %35 olan ve semptomatik KY bulunan (NYHA sınıf III-IV olan) ve hiperpotasemi ya da önemli boyutlarda böbrek işlev bozukluğu bulunmayan bütün hastaların tedavisinde düşük doz aldosteron antagonisti eklenmelidir."Sınıf I, Kanıt Düzeyi B"(51)

Hidralazin ve izosorbid dinitrat, LVEF \leq %40 olan semptomatik hastalarda hem ACE'ler, hem de ARB'leri tolere edemiyorsa alternatif olarak kullanılır. ACEI, BBve ARB ya da Aldosteron antogonisti tedavisine rağmen semptomların devam ettiği hastalarda

kombinasyon şeklinde düşünölmelidir. KY'nin ağırlaşmasına bağılı hastaneye yatışlar azalır. Ventriköl işlevi ve egzersiz kapasitesi iyileşir. "Sınıf İla, Kanıt Düzeyi B" (51)

Digoksin, atrial fibrilasyonu (AF) olan semptomatik KY ve SVEF≤%40 olan hastalarda BB'e ek olarak; sinus ritmi olan semptomatik KY ve LVEF ≤%40 bulunan hastalarda ACEİ'ye ek olarak ventriköl işlevini ve genel sağlık durumunu iyileştirmekte, KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatışları azaltmakta, ancak sağkalım üzerinde etki yapmamaktadır. "Sınıf I, Kanıt Düzeyi C" (51)

Diüretikler, hafif KY semptomları bulunan hastalarda Renin-Anjiotensin-Aldosteron sistem aktivasyonunu sağlar ve ACEİ/ARB ile kombine kullanılmalıdır. Orta ve şiddetli KY'de kıvrım diüretikler gereklidir. "Sınıf I, Kanıt Düzeyi B" (51)

Sol ventriköl sistolik fonksiyonları korunmuş KY hastalarının tedavisine, morbidite ve mortaliteyi inandırıcı bir biçimde azaltan hiçbir çalışma gösterilmemiştir. Semptomatik tedavi, hipertansiyon, myokard iskemisi ve AF bulunan hastalarda ventriköl hızının denetim altına alınmasının da önemli olduğu düşünölmüyor (51).

Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemi dışında endikasyonu olan hastalarda, revaskülarizasyon girişimleri, kapak ameliyatları, ventriköl ameliyatları, cihazlar, kalp transplantasyonu, ultrafiltrasyon düşünölmelidir (51).

2.8.3.Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

Kalp yetersizliği ölümcül bir hastalıktır. Bu hastalıktan ölüm riski bazı kanserlerden bile kısa olmakta ve 50.000-300.000 kadarı kaybedilmektedir (65). Hastaların birçoğı kalp yetersizliğinin kötüleşmesinden ya da aniden ölür. Teşhis konulmasının ilk yılı içinde ölen hastaların oranı %30-40, 5 yıl içinde ölenlerin oranı %60-70 olarak saptanır (66). Tıbbi tedavilerdeki gelişmeler kalp yetersizliği survisini düzeltmiştir (67).

Kalp yetersizliğinin zaman içinde mortalitesinde görölen azalmada ilaç tedavilerindeki gelişmelerin önemli bir rolü vardır. İlaçlar, NYHA sınıf III-IV hastaların hem mortalitesini hem de morbititesini düzeltir. Ancak ilaç tedavilerinin faydası sınırlı olup, ilaç tedavilerine dirençli KY hastaları için diğere tedavi yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır. Kalp trasplantasyonu iyi bir seçenek olarak görölüyorsa da sınırlı sayıda hastaya uygulanması, maliyetinin fazlalığı, donör kalp sayısının azlığı bu tedavi seçeneğini kısıtlamaktadır. İlaça dirençli son aşama kalp yetersizliği olan hastalarda semptomların düzeltilmesi ve survinin iyileştirilmesi için cihaz tedavileri kullanılmaya başlanmıştır. Geniş QRS kompleksi (≥120msn), sol ventriköl sistolik disfonksiyonu olan hastalarda sıklıkla rastlanmaktadır. İntraventriküler ileti gecikmesi (İVİG) varlığı, kalbin sistolik fonksiyonunu ve sol ventriköl

doluşunu bozmakta, mitral regürjitasyonu artırmaktadır. Kötü prognoz işareti olan İVİG kalp yetersizliğinin tedavisinde önemli bir tedavi hedefi haline gelmiştir.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT), elektriksel rahatsızlığın giderilmesiyle hemodinamik verimin artırılmasını amaçlayan elektriksel tedavi şeklidir. Sadece SV ya da her iki ventrikülün bir pil aracılığıyla uyarılması yoluyla yapılabilmektedir. Biventriküler pacing, interventriküler ve intraventriküler elektriksel asenkroniyi azaltır. Hatta bazı olgularda bütünü ile ortadan kaldırır. Biventriküler ve sol ventrikül aktivasyon zamanlarının her ikisinin birden azalması QRS süresini de azaltır. Biventriküler pil ile KRT’de, sağ ventrikül apeksine ve sol ventrikül lateral ya da posterolateral duvarında epikardiyal venlere yerleştirilmiş 2 elektrotla eş zamanlı ya da sıralı stimülasyonla senkronizasyon bozukluğu giderilmeye çalışılır. Sağ ventrikülden uygun AV gecikme ile yapılan stimülasyon ile sol ventrikül içinde septumdan anteriora, endokarddan epikardiyuma uyarı giderken, sol ventrikül epikardiyal damardan yapılan uyarı lateralden saptuma, epikarddan endokardiyuma doğru yayılır. İki farklı noktadan başlayan sol ventriküler stimülasyon, en yavaş iletim olduğu anterior duvarda (burası asenkronizasyona neden olan yavaş iletim bölgesidir) çarpışır, bu LBBB’lu kalp yetersizliği olan hastalarda tipik U dönüşlü tipteki aktivasyon paternini ortadan kaldırır (68).

Kalp yetersizliği (KY) olan hastaların tedavisi önemli bir ekonomik yük oluşturmakta ve bu yükün % 50’sinden fazlası hastane yatışlarından kaynaklanmaktadır (69). KY’de cihaz tedavisi hakkındaki ESC klavuzlarının 2010 güncellenmesinde , KY’de optimal farmakolojik tedaviye rağmen NYHA fonksiyonel sınıf III veya IV, LVEF \leq %35, sinüs ritmi (SR), sol ventrikül dilatasyonu (farklı tanımlarla) ve QRS süresinin \geq 120 msn olan hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için kalp pili işlevli CRT (CRT-P) veya defibrilatör işlevli CRT (CRT-D) implantasyonu Sınıf I Kanıt A ile tavsiye edilmiştir (70).

2.9.VENTRİKÜLER ASENKRONİ TANI YONTEMLERİ

Asenkroninin tanısında çeşitli ekokardiografik teknikler kullanılmaktadır. Bunlar M-Mode, 2-Boyutlu ekokardiografi, doku doppler görüntüleme (TDI), 3-boyutlu ekokardiografi ve velosite vektör görüntülemedir. Bu tekniklere ek olarak radyonüklid ve magnetik rezonans görüntüleme de çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır (71,72). Bu tetkiklerden en çok kullanılan ve kabul gören doku doppler görüntülemedir. Doku dopplerin farklı modaliteleri kullanılmaktadır. Bunlar pulse-wave TDI (PW-TDI), renk kodlamalı TDI (color-coded TDI

“C-TDI”), strain ve strain rate görüntüleme, tissue tracking ve son olarak doku senkronizasyon (tissue synchronization) görüntülemedir (TSI) (73).

2.9.1.M-Mod Ekokardiyografi

Parasternal kısa eksen görüntüde papiller kas seviyesinden yapılan M-Mod inceleme ile anterior ve posterior duvar arasındaki duvar hareketi gecikmesi değerlendirilebilir. 130 ms ve üstündeki gecikmeler intraventrikuler asenkroni olarak değerlendirilir (74).

2.9.2. İki (2)-Boyutlu Ekokardiyografi

Apikal 2 ve 4 boşluk pencerelerden alınan görüntülerde, septal ve lateral duvar hareketleri bilgisayar ortamında değerlendirilmiş ve duvar hareketlerindeki senkroni kantifiye edilmiştir (75). İkinci yöntem ise endokard sınırı için kontrast ekokardiyografi kullanılan yöntemdir. Kontrast ile endokardiyal sınırın net bir şekilde tanınması, bölgesel değişikliklerin zamana karşı çizimine olanak sağlamıştır (76). Ancak her iki yöntemde uzun dönem sonlanım çalışmalarında kullanılmamıştır (73).

2.9.3.Doppler ekokardiyografi

Standard pulsed-wave Doppler kullanılarak ölçülen sol ventrikül aktivasyon süresi (QRS başlangıcından aortik akıma kadar geçen süre: QAO) ve sağ ventrikül aktivasyon süresi (QRS başlangıcından pulmoner akıma kadar geçen süre: QP) arasındaki fark interventriküler dissenkroninin bir göstergesidir (Şekil 2). QAO-QP nin <40 msn olması normal olarak değerlendirilmektedir (77).

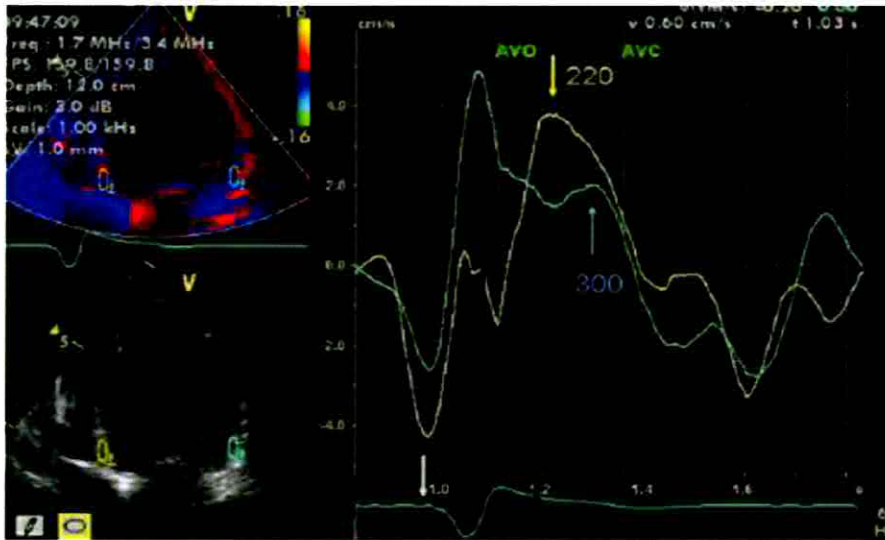
2.9.4.Doku Doppler Görüntüleme (TDI)

TDI miyokardın longitudinal hareketini ölçen ve hareketin zamanlamasının kardiak elektriksel aktiviteyle (EKG) karşılaştıran bir yöntemdir. Ventrikülün bazal, mid ve apikal segmentleri istenildiğinde ayrı ayrı değerlendirilebilir. Genellikle 4 veya 6 bazal segment ya da 6 bazal ve 6 mid toplam 12 segment (apikal longitudinal hareket sifıra yakın olduğundan) değerlendirilir (73,78). Çeşitli parametreler kullanılabilir fakat en sık peak sistolik velosite, sistolik velositenin başlangıcına kadar geçen süre ve sistolik velositenin tepesine kadar geçen süre değerlendirilir (73). Doku doppler görüntüleri ya PW-TDI ile ya da C-TDI ile elde edilir.

2.9.5.Pulse-wave TDI (PW-TDI): Her seferinde miyokardın bir bölgesinden ölçüm yapılabilir. Birden fazla alanın aynı anda değerlendirmek mümkün değildir. Bununla birlikte,

sistolik velositenin tepesi her zaman net değerlendirilemez. PW-TDI ile QRS kompleksinin başından sistolik hareketin başlangıç noktasına ya da zirve yaptığı noktaya göre ölçümler alınmaktadır (79).

2.9.6.Color-Coded TDI (renk kodlamalı TDI): Görüntülerin dijital ortama kaydedilip özel yazılımlar yardımıyla “off-line” değerlendirilmesi gerekmektedir (şekil 2). Apikal pencereden alınan 2, 4 boşluk ve uzun eksen görüntülerde miyokardın karşılıklı iki duvarı aynı siklus içerisinde değerlendirilebilmektedir. C-TDI şimdiye kadar en çok çalışılmış metoddur. İlk başta araştırmacılar apikal 4-boşluk görüntüden septal-lateral gecikmeyi baz almış ve ≥ 60 ms’lik gecikme intraventriküler asenkroni olarak değerlendirilmiştir. Daha sonra bazal 4-segment (septum, lateral, anterior, inferior) değerlendirilmesi yaygınlaşmış ve iki segment arasındaki ≥ 65 ms gecikme CRT sonrası klinik ve ekokardiyografik düzelme için anlamlı bulunmuştur (73). Son olarak Yu ve ark. 12-segment (6 bazal ve 6 mid segment) modelini geliştirmiştir. Buna göre 12 segmentte sistolik velositenin tepesine kadar geçen sürelerin standart deviasyonu (SD) $\geq 31,4$ ms olması CRT sonrası remodelingin tersine çevrilmesi için % 96 sensitif ve % 78 spesifik bulunmuştur (80).



Şekil.3. Septal ve lateral duvar kasılma zamanlaması arasındaki farkın C-TDI ile hesaplanması.

2.9.7.Tissue Tracking (TT)

Her miyokardiyal segmentteki sistolik longitudinal yer değiştirme hareketini eş zamanlı olarak gösteren yeni bir yöntemdir. TT eğrileri esas olarak C- TDI görüntülerinden

türetilir. Bu yöntem EKG ve mitral ve SV çıkış yolu doppler verilerinden aort ve mitral kapakların açılma ve kapanma zamanlarıyla eşleştirme gerektirir. Aort kapak açılmasından kapanmasına kadar geçen süredeki yer değiştirme ve maksimal yer değiştirmeye kadar geçen süre her segmentte karşılaştırılır (81).

2.9.8.Strain ve Strain rate görüntüleme

TDI'den türetilen diğer bir yeni yöntemdir. Doku dopplerin bir dezavantajı aktif kontraksiyon ile çekilmeye bağlı pasif duvar hareketini birbirinden ayıramamasıdır. Strain değerlendirmede sistol sırasında oluşan miyokardial deformasyonunun büyüklüğü ve zamanlaması ölçülür ve miyokardial segmentin orijinal boyuna göre yüzde olarak değerlendirilir. Strain rate miyokardın deformasyon hızını değerlendirir (81).

2.9.9.Doku Senkronizasyon Görüntüleme (Tissue Synchronization Imaging – TSI)

Yakın zamanda geliştirilen diğer bir teknik ise doku senkronizasyon görüntülemedir. Bu yöntem peak sistolik velositeye kadar geçen süreleri otomatik hesaplayarak iki boyutlu görüntü üzerinde gösterimini sağlar. TSI peak sistolik velositeyi değerlendirerek renk koduyla bölgelerin zamanlamasını gösterir. Yeşil renk normal zamanları, sarı-turuncu renk orta derecede sistolik gecikme ve kırmızı renk ciddi sistolik gecikme için gösterilir (73).

2.9.10. Üç (3)-Boyutlu Ekokardiyografi

Asenkroni analizinde, her miyokard segmenti (16 ya da 17 segment) için siklus boyunca ayrı ayrı volüm değerlendirmesi yapılır. Normal bir siklusta tüm segmentler hemen hemen aynı zamanda minimum volüme ulaşırken, intraventrikuler asenkronide minimum volüme ulaşma zamanlamasında belirgin farklar gözlenir. Bu farklar LV asenkroninin ciddiyetini gösterir (73).

2.9.11.Velosite vektör görüntüleme (VVI)

Apikal ve kısa aksan elde edilen iki boyutlu eko görüntülerinde doku üzerindeki her noktanın hareketi vektörel olarak gösterilmektedir. Vektörlerin büyüklüğü dokunun hareket hızının göstergesi, yönü ise dokunun hareket yönünü göstermektedir. Bu sayede dokunun dairesel ve radial hareketlerinin de değerlendirilmesi mümkün olmaktadır (82).

2.10. SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONUN EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Ekokardiyografi diyastolik disfonksiyonun incelenmesinde, ciddiyetinin ve hemodinamik sonuçlarının değerlendirilmesinde kapsamlı ve noninvazif bir yaklaşım sağlar. Ekokardiyografik değerlendirme de, iki boyutlu ekokardiyografi, doppler ekokardiyografi ve doku doppler ekokardiyografiden faydalanılır. Şekil 6'da normal sistolik fonksiyonlu hastalarda sol ventrikül doluş basıncı tahmini hesabı için ekokardiyografik yöntemlerle tanısal algoritma özetlenmiştir (83).

2.10.1.İki Boyutlu Ekokardiyografi

Sol ventrikül hipertrofisi

Diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda normal duvar kalınlığı az raslanır ve o yüzden sol ventrikül (SV) hipertrofisi önemli nedenler arasındadır. Diyastolik KY olan hastalarda konsantrik hipertrofi (artmış SV kitle ve artmış duvar kalınlığı) veya remodeling (normal SV kitle ve artmış duvar kalınlığı) gözlenir. Zıt olarak ekzantrik hipertrofi , genellikle SV deprese ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda izlenir.(84)

Sol atrial hacim

Hemodinamik bir değişken olmamakla birlikte sol atrial (SA) hacim belirlenmesi diyastolik fonksiyon değerlendirmesinin temel bir parçasıdır. SA boyutlarında artış kronik diyastolik disfonksiyonun morfolojik bir ifadesidir. Nonspesifik kabul edilmekle birlikte, hastalığın ciddiyetini ve süresini yansıtır. Boşluk hacmi apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerden iki planlı yaklaşım kullanılarak elde edilmelidir. SA alanı, sistol sonunda, mitral kapak açılmadan hemen önce, hacim en büyük olduğu zaman ölçülmelidir (83,84).

Pulmoner arter basıncı(PAB)

Semptomatik diyastolik disfonksiyonda PAB genellikle artmıştır. Pulmoner hastalık yokluğunda artmış pulmoner arter basıncı, sol ventrikül doluş basıncı yüksekliği ile koreledir. CW doppler EKO'da, trikuspit yetmezlik akımının pik velositesinin karesi 4 ile çarpılıp sağ atrium basıncının toplanması ile elde edilen değer sistolik pulmoner arter basıncıdır (PABs). Pulmoner yetmezlik akımın diyastol sonu velositesinin karesi 4 ile çarpılıp sağ atrium basıncı ile toplanması ile de diyastolik PAB elde edilir (83,85).

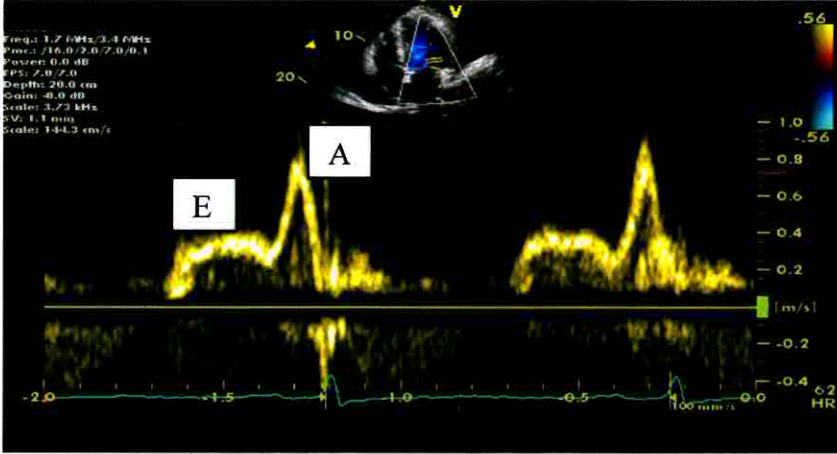
2.10.2.Doppler Ekokardiyografi

İzovolümük gevşeme zamanı (İVRT)

İVRT, sol ventrikül hacminin sabit kaldığı aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. İVRT miyokardiyal gevşeme hızının bir göstergesidir. Gevşeme uzadığında mitral kapak açılması gecikir ve İVRT artar. Ayarlama yapılmış apikal dört boşluk görüntüden pulsed doppler kullanılarak elde edilir. İVRT, aortik kapanma kliği ortasından mitral akımın E dalgasının başlangıcına kadar geçen zaman ölçülerek kolayca elde edilir (83).

Mitral giriş yolu

Mitral giriş yolu hızının eksiksiz bir kaydı diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi için en önemli tek değişkendir. Diyastolik fonksiyonu değerlendirmede mitral giriş yolu doppler kayıtlarının kullanımı, kalp siklusu boyunca alınan hız eğrisinin SA ile SV arasındaki anlık basınç gradyentini yansıttığı önermesine dayanır. Mitral giriş yolu apikal dört boşluk görüntüden kaydedilir. Örneklem hacmi mitral kapakların ucuna yerleştirilir. Ölçümler ekspirasyon sonunda kaydedilip, bir çok atımın ortalaması alınmalıdır. Temel ölçümler pik erken doluş hızı (E dalgası), atrial sistol sırasındaki pik doluş hızı (A), E/A oranı ve erken doluş hızının deselarasyon zamanı (DT) içerir.(86)



Şekil 4. Pik erken doluş hızı (E dalgası), atrial sistol sırasındaki pik doluş hızı (A) E/A<1

Pulmoner ven akım örnekleri

Pulmoner ven akım hızı, SA ve pulmoner venlerin birleşim yerinden kaydedilir. Apikal dört boşluk kullanılır. Renkli doppler, venlerin boşluğa giriş yerini belirlemek için yararlıdır. Daha sonra pulsed doppler örneklem hacmi venin atriumla birleştiği yerin yaklaşık

5 mm içine yerleştirilmelidir. Pulmoner ven akımı üç temel bileşenden oluşmaktadır. Öne doğru sistolik bir dalga (sıklıkla iki piki vardır, S1 ve S2), diyastolik bir dalga (D) ve atrial sistole karşılık gelen geriye doğru bir dalga (Ar). Sistolik fraksiyon, sistolik hız zaman integralinin diyastoliğe oranı (hız eğrileri altındaki oran) olarak tanımlanır. En sık raporlanan değer, sistolde ve diyastoldeki öne akım hızlarının oranı olan S/D oranıdır. Sol atrium kompliansının azalması ve sol atrium basıncının artması ile S velosite azalır, D velosite artar. S/D<1 olur. Retrograd atrial dalganın (Ar) süresi de, artmış dolum basıncı ile artar. Ayrıca Ar ile mitral A dalgasının süresi arasındaki farkın (Ar-A) sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. SA basınç arttığında Ar süresi uzar ve Ar-A farkı artar. Hemodinamik çalışmalarda pulmoner ven örneklerinin rutin kullanımında, teknik güçlükler, yaş, kalp hızı, atrial fibrilasyon, ≥ 300 msn 1.derece AV blok, atrial kontraksiyon ve relaksasyon kaybı ile azalmış pulmoner ven akımı gibi nedenler yüzünden önemli kısıtlılıklar vardır. Bu yüzden günlük pratik değerlendirmede küçük bir role sahip olmak durumunda kalmıştır.(83)

Renkli M-mod akım yayılma hızı (Vp)

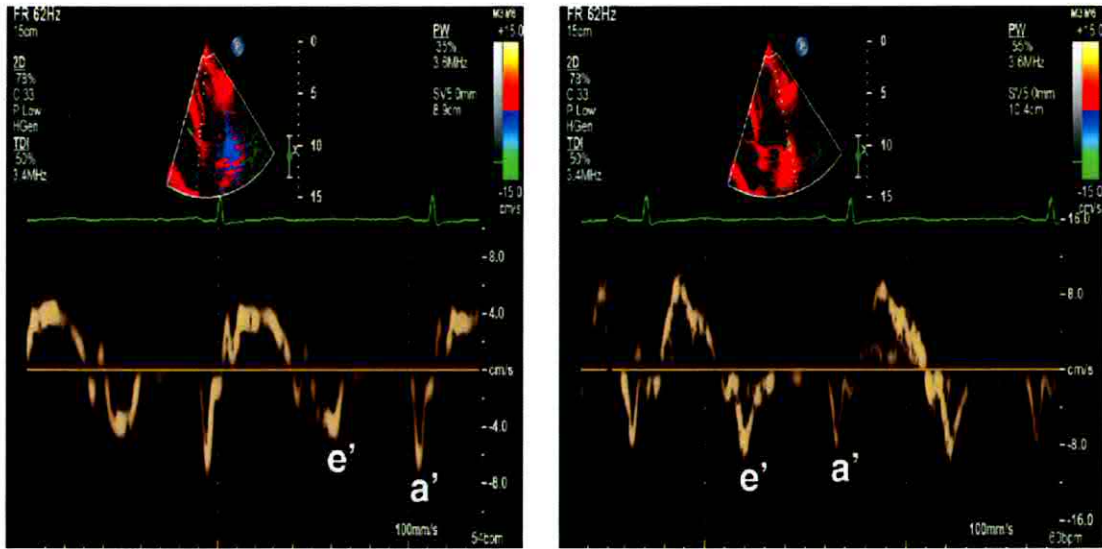
Mitral kapak açıldığında akım kapak açıklığından SV apeksine doğru hızlanır. Diyastol boyunca yayılma hızı renkli M-mod doppler ile ölçülebilir. Mitral kapak-apeks erken diyastolik kontur eğimi kullanılır. Apikal dört boşluk görüntüden, M-mod kursorü mitral giriş yolu akım kolunun ortasına, akım yönüne olabildiğince paralel olacak şekilde yerleştirilir. Renkli bazal çizgisi düşük bir Nyquist değerine kaydırılarak, aliasing sınırı (kırmızı mavi, ilk aliasing hızını gösterir) kolunun ortasına yakın elde edilir. Bu sınır tamamen doğrusal olmamakla birlikte erken diyastoldeki akım yayılma hızını temsilen, mitral kapaktan 4 cm distale doğru bir teğet çizilir. Bu çizginin eğimi SV bazalinden apeksine olan gradyent hızına karşılık gelir. Temel belirleyici faktör miyokardiyal gevşeme hızı ya da boşluğun erken diyastoldeki elastic recoil'üdür. Bu nedenle, bozulmuş gevşeme akımının yayılmasını yavaşlatacak ve böylece çizgi eğimi azalacaktır. $V_p > 50$ cm/sn normal kabul edilir. (83)

2.10.3.Doku Doppler

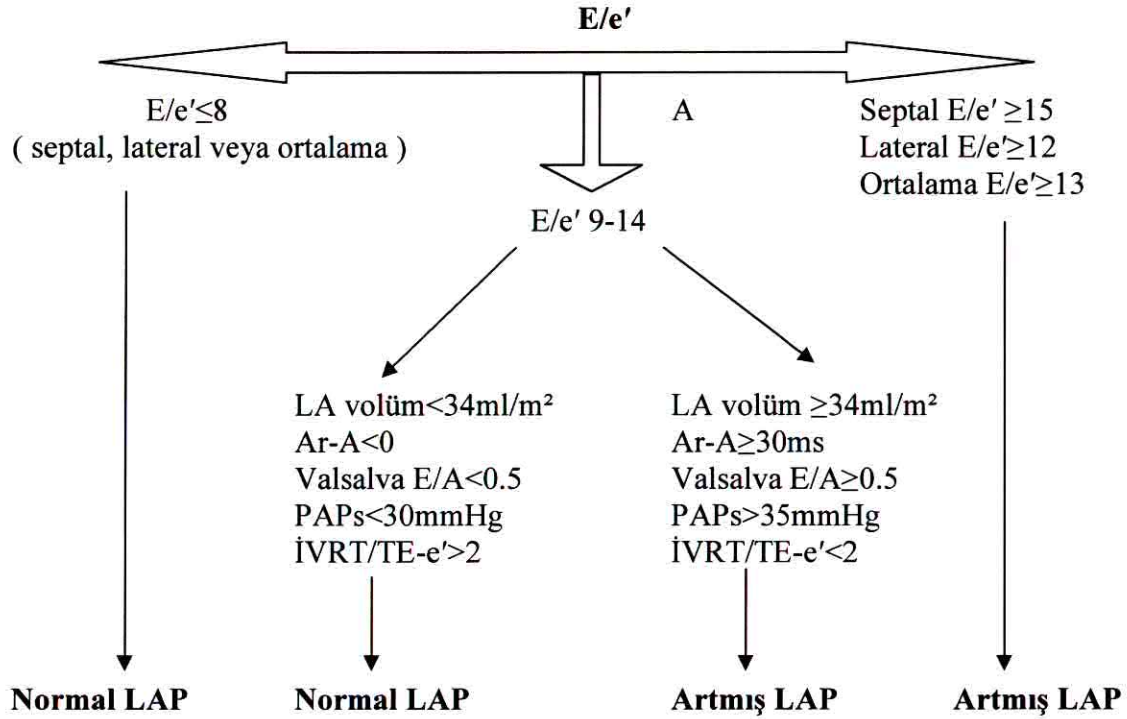
Mitral anulüs hızı

Mitral anulüs hızı kalp siklusu boyunca doku doppler yöntemi kullanılarak kaydedilebilir. Apikal dört boşluk görüntüden, örneklem hacmi mitral kapağın yapışma yerinin yakınında anulüse yerleştirilir. Septal (mediyal) ve lateral, her iki noktadan kayıt alınmalıdır. Tarama hızı 50 ile 100cm/sn arasında, yüksek tutulmalıdır. Ölçüm ekspirasyon sonunda, üç ya da dört ardışık siklustan alınmalıdır. Çeşitli hız ölçümleri yapılabilmele

birlikte en yararlısı, erken diyastoldeki pik anülüs hızıdır. Çeşitli adlar verilmektedir. Ancak son öneri e' dir ve e' hızı temel olarak SV gevşemesine bağlıdır (Şekil 5). Pratikte e' sıklıkla tek başına raporlanmaz. Bunun yerine genellikle iyi bilinen E/e' oranı içinde E dalga hızı ile kombine edilir. E/e' ölçümü septal ve lateral her iki lokalizasyondan da yapılmalıdır. Çoğu hastada lateral e' septal değerden daha yüksek olacaktır. Bu nedenle, E/e' oranı lateral pozisyon kullanılırsa daha düşük, septal değer kullanılırsa daha yüksek olacaktır. E/e' oranının temel kullanım alanı anormal diyastolik disfonksiyonu durumunda doluş basıncının tahmin edilmesidir. Şekil 6'da, septal $E/e' \geq 15$, lateral $E/e' \geq 12$ 'de artmış SV doluş basıncı ile uyumlu olup, E/e' 9-14 olan hastalarda SV doluş basıncı tahmin etmede yararlı olan EKO parametreleri verilmiştir (83).



Şekil 5. Erken diyastolde pik anülüs hızı (e'), geç diyastolik pik anülüs hızı (a')



Şekil 6. Normal ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda SV end diyastolik basıncını tahmini hesabı için tanısal algoritma. (LA: Sol atrium, LAP: Sol atrium basıncı, Ar: Retrograd atrial dalga, E: Mitral erken doluş dalgası, A: Mitral atrial kontraksiyon dalgası, e': erken diyastolik pik anulus hızı), PAPs: Sistolik pulmoner arter basıncı, İVRT: İzovolümik relaksasyon zamanı).

2.10.4. Diyastolik Disfonksiyonun Evreleri

Diyastolik disfonksiyon hafiften ileri evrelere ve sonunda da ciddi ve geri dönüşümsüz duruma ilerleyen bir hastalık sürecidir. Kavramsal olarak, anormal diyastolik fonksiyonun farklı evreleri tanımlanmıştır. Diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesinde kullanılan EKO parametreleri Şekil 7'de gösterilmiştir (83,84,87-89).

Bozulmuş Gevşeme, I.Derece

Diyastolik disfonksiyonu olan çoğu hastada başlangıç ya da en erken anormallik bozulmuş gevşeme olarak adlandırılır. Bu, kanın mitral kapaktan emilmesini sağlayan güçte bir azalmaya yol açan sol ventrikülün erken diyastoldeki elastik recoil kaybından kaynaklanır. Bu hemodinamik olarak SV basınç eğrisinin izovolümik gevşeme sırasında uzama ya da gecikmesine neden olur. Bu uzama sırasıyla mitral kapak açılmasında gecikmeye ve İVRT uzamaya sebep olur. Erken diyastolde emmede azalma ile, mitral kapağın açılması sırasındaki SA-LV basınç gradyenti de azalır. Erken mitral giriş yolu akımının deselerasyon hızı azalır,

aynı zamanda erken diyastolik akımın yayılım kesitinin eğimi de azalır ve deselerasyon zamanı (DZ) uzar. Diyastol ortası boyunca mitral kapaktan öne doğru akım devam eder. Atrial sistol sırasındaki mitral giriş yolu akım hızı ise tersine artar. Bu artmış atrial ön yük ve telafi edici bir mekanizma olan çok güçlü atriyal kontraksiyonun kombinasyonu vasıtasıyla oluşur. Bu erken evrede, pulmoner ven akımı ve E/e' oranı istirahatte normal olan doluş basınçlarıyla uyumlu olarak genellikle normaldir (83,84,87-89).

Yalancı Normalleşme, II.Derece

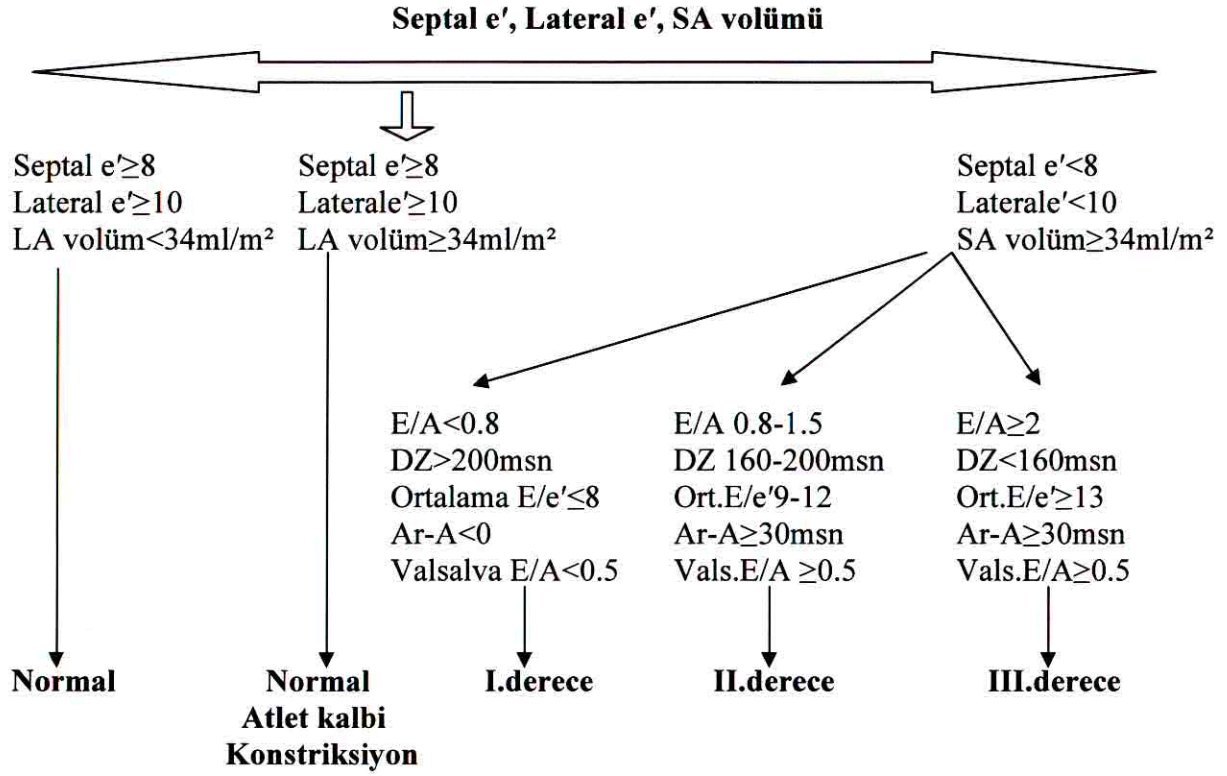
Diyastolik fonksiyonun giderek daha kötüleşmesiyle, gevşemede devam eden gecikmeye boşluk kompliyansındaki azalma (artmış katılık) eklenir. Transmitral akım giderek aktif gevşemeden çok, yüksek bir SA basıncın sürdürülmesine bağımlı olur. Bu, ortalama SA basınç yüksekliğine sebep olur ki bunun da iki ardışık etkisi vardır. Birincisi İVRT'nin kısalmasına katkıda bulunur. İkincisi, bozulmuş gevşemenin tersine, erken mitral giriş akım hızının normal sınırlar içine dönmesidir. Çoğu hastada SA kontraktilitesi korunmuştur. Bu faktörler sonucunda mitral giriş yolu akım örneği normal durumuna döner. Bu nedenle bu evre sıklıkla yalancı normalleşme olarak adlandırılır (83,84,87-89).

Restriktif Doluş (Geri Dönüşümlü), III. Derece

Diastolik fonksiyonda daha da bozulmasıyla SV boşluk kompliyansı giderek daha çok bozulur. İleri doğru akımın sürdürülebilmesi için sol atrium doluş basıncı artmaya devam etmek zorunda kalır. Bu İVRT'nin daha da kısalması ve mitral giriş yolu erken diyastolik akım hızının belirgin artmasına sebep olur. Akımın deselerasyon hızı belirgindir. Basınç eşitlenmesi diyastol ortasında akımın devamını engeller. Atrial kontraksiyon sırasında oluşan akımın hızı da yükselmiş SV basıncı ve yetersiz sol atrium kontraktilitesinin birlikteliği yüzünden azalır. Sistoldeki pulmoner ven akımı diyastolik akıma oranla büyük ölçüde azalır ve genellikle atrial sistol sırasında belirginleşmiş tersine akım vardır. Bazı hastalarda önyük azaltma yöntemleri ile bu evre daha erken evreye geri dönüşümlü olabilir (83,84,87-89).

Restriktif Doluş (Geri Dönüşümsüz), 4.Derece

Mevcut kalp hastalığının ilerlemesi, sol ventrikül kompliyansının daha da azalması ve sol atriyum basıncındaki artış neticesinde saptanan bulgular testlere cevap vermez hale gelir. Geri dönüşümsüz restriktif fizyolojinin bu geç evreleri sıklıkla hacim manevralarına karşı belirgin tahamülsüzlük gösterir. Bu hastalar sıklıkla çok dar bir hacim tolerans aralığında yaşarlar. Fonksiyonel kapasiteleri NYHA sınıf 4 ile uyumludur (83,84,87-89).



Şekil 7. Diyastolik disfonksiyon derecelendirmesi. (DZ: Deselarasyon zamanı)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta grubu

Çalışmaya, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Bölümünde 2009–2011 tarihleri arasında yatan ve ayaktan polikliniğe başvuran asemptomatik ve semptomatik diyastolik disfonksiyonu olan 103 hasta alındı. Hastalar 2 grupta değerlendirildi.

1.grup: Asemptomatik diyastolik disfonksiyonu olan 50 hasta

2.grup: Kalp yetmezliği semptomları nedeniyle semptomatik kabul edilen, diyastolik disfonksiyonu (diyastolik KY) olan 53 hasta

Çalışmaya alınma kriterleri:

-EF>%45, ekokardiyografide diyastolik disfonksiyon bulguları olan, kalp yetersizliği semptom ve bulguları (Framingham kalp yetersizliği kriterleri) ile hastaneye başvuran hastalar

-EF>%45, kalp yetersizliği semptom ve bulguları olmayan, ekokardiyografide diyastolik disfonksiyon bulguları olan, hastalar

-Tüm hastalarda normal sinüs ritmi elektrokardiyografisi mevcudiyeti

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

-Atrial fibrilasyon,

-Restriktif kardiyomyopati,

-Aort darlığı,

-Mitral darlığı

-Prostetik kapak,

-Ciddi mitral anüler kalsifikasyon,

-İskemik kalp hastalığı,

-Akut koroner sendromlu olgular çalışma dışında bırakıldı.

3.2.Hasta grubunda Öykü, Fizik Muayene, Elektrokardiyografi ve Ekokardiyografi

Tüm bu kriterlere uygun olan hastalar yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği, sigara ve ilaç kullanımı, kalp yetmezliği bulguları, fonksiyonel kapasitesi ve koroner arter hastalığı açısından sorgulandı. Fizik muayeneleri yapıldı, vücut kitle indeksleri hesaplandı ve 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri (EKG) çekildi. EKG'de QRS süresi ölçüldü. Tüm hastalara Vivid 5 (Ge-Vingmed multitransdüser)

ekokardiyografi cihazıyla transtorasik ekokardiyografi (EKO) yapıldı. M-mod, 2 boyutlu EKO, Spektral doppler (PW doppler), PW doku doppler, Color-Coded TDI (renk kodlamalı doku doppler EKO) ekokardiyografik değerlendirilmeler yapıldı.

Parasternal uzun akstan teichos ile ejeksiyon fraksiyon, sol ventrikül duvar kalınlıkları, SV sistol ve diyastol kitlesi hesaplandı. Apikal 4 boşluktan, ekspirasyon sonunda PW doppler ile mitral giriş yolu görüntüleri pik erken doluş hızı (E dalgası), atrial sistol sırasındaki pik doluş hızı (A) ölçümleri alındı. PW doku doppler ile apikal dört boşluk görüntüden, örneklem hacmi mitral kapağın yapışma yerinin yakınında septal ve lateral anulüse yerleştirildi ve e' görüntülendi. E/e' oranı septal ve lateral pozisyonlardan ölçüldü. Lateral E/e' \geq 12, septal E/e' \geq 15 olanlar diyastolik disfonksiyon kabul edildi. E/e' 9–14 arasında olanların sistolik pulmoner arter basınçları(sPAB) ölçüldü ve sPAB 35mmHg üzeri olanlar diyastolik disfonksiyon kabul edildi. Color-Coded TDI (renk kodlamalı doku doppler EKO) yöntemi ile tüm hastaların apikal 2 boşluk, apikal 4 boşluk ve apikal uzun eksen görüntüleri, dijital ortama kaydedilip echopac dimension yardımıyla “off-line” 6 bazal segment 6 mid segment olmak üzere toplam 12 segmentte değerlendirildi (80,81,83,86). Buna göre 12 segmentte sistolik velositenin tepesine kadar geçen süre (Ts)ve 12 segmentte erken diyastolik velositenin tepesine kadar geçen süre (Te) QRS kompleksi referans alınarak ölçüldü. Sistolik velosite aort kapağının açılıp kapanması, erken diyastolik velosite mitral kapağın açılıp kapanmasına göre saptandı. 12 segmentte sistolik ve erken diyastolik velositenin tepesine kadar geçen sürelerin standart deviasyonu (SD) alındı . Ts -SD ve Te-SD olarak kaydedildi. Ts-SD cutoff değeri 33msn, Te-SD cutoff değeri 34msn alındı (90). 12 segmentte en büyük Ts değeri ile en küçük Ts değeri arası fark (Ts-diff) ve 12 segmentte en büyük Te değeri ile en küçük Te değeri arası fark (Te-diff) hesaplandı. Ts-diff cutoff değeri 100 msn, Te-diff cut of değeri 113 msn alındı (90). Altı bazal segmentte ortalama sistolik myokardiyal velosite (Mean Sm) ve ortalama erken diyastolik velosite (Mean Em) ölçüldü. (90).

3.3.İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) sürüm 15 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Bütün parametrelerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov-Smirnov testiyle bakıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama \pm standart sapma (SD) olarak gösterildi. Hastaların bazal karakteristik özellikleri ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arası mekanik asenkroni ve diğer eko parametreleri için student t test ve Mann Whitney U testi uygulandı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hasta asemptomatik DD, 53 hastada semptomatik DD olarak iki gruba ayrıldı. Asemptomatik DD olan grubun 30'u kadın (%60), 20'si erkekti (%40). Semptomatik DD olan grubun 20'si kadın (%37,7), 33'ü erkekti (%62,3). Asemptomatik DD grubunun yaş ortalaması 57,34±8,8 semptomatik DD grubunun yaş ortalaması 61,9±10,8 idi. Asemptomatik DD grubunda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama 30,15±4,75, semptomatik DD grubunda VKİ ortalama 27,94±4,4 olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p 0,016). Asemptomatik DD grubunun 40'ında (%80) HT, 12'sinde(%24) DM, 16'sında (%32) HL, 1'inde (%2) KBY bulunmaktaydı. Semptomatik DD grubunun 49'unda (%92,5) HT, 17'sinde (%32,1) DM, 14'ünde (%26,4) HL bulunmaktaydı. Asemptomatik DD grubunun 8'i (%16) , semptomatik DD grubunun 9'u (%17) sigara kullanmaktaydı. Asemptomatik DD grubundaki hastaların 16'sı (%32) ACEİ, 13'ü (%26) ARB, 6'sı (%12) BB, 10'u (%20) tiazid, 2'si (%4) nondihidropiridin grubu kalsiyum antagonisti, 8'i (%16) dihidropiridin grubu kalsiyum antagonisti, 4'ü (%8) aspirin (ASA), 9'u (%18) statin, 6'sı (%12) oral antidiyabetik (OAD), 4'ü (%8) insülin tedavisi; semptomatik DD grubundaki hastaların 19'u (%35,8) ACEİ, 19'u (%35,8) ARB, 18'i (%34) BB, 2'si (%3,8) nitrat, 1'i (%1,9) spinarolakton, 10'u (%18,9) tiazid, 1'i (%1,9) nondihidropiridin grubu kalsiyum antagonisti, 21'i (%39,6) dihidropiridin grubu kalsiyum antagonisti, 13'ü (%24,5) ASA, 7'si (%13,2) statin, 9'u (%17) OAD, 4'ü (%7,5) insülin tedavisi almaktaydı. Asemptomatik DD olan grubun 1'inde (%2) QRS süresi ≥120msn, ortalama QRS süresi 85,58±9,07msn ve ortalama kalp hızı 72,76±9,5/dk; semptomatik DD 6'sında (%11,3) QRS≥120msn, ortalama QRS süresi 97,58±17,88, ortalama kalp hızı 76,81±13,44 bulunup, QRS süresi açısından istatistiksel fark anlamlıydı. Asemptomatik DD olan grubun tamamı (%100) NYHA sınıf I; semptomatik DD olan grubun 49'u (%92,5) NYHA sınıf II, 4'ü (%7,5) NYHA III fonksiyonel kapasitesi mevcuttu. Çalışmaya alınan hastaların bazal karakteristikleri tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3 Hastaların bazal karakteristikleri

	AseptomatikDD(50)	SemptomatikDD(53)	P değeri
Yaş	57,34±8,79	61,92±10,83	0,021
Cinsiyet			0,024
Kadın (50/103-%48,5)	30/50 (%60)	20/53 (%37,7)	
Erkek (53/103-551,5)	20/50 (%40)	33/53 (%62,3)	
VKİ	30,15±4,75	27,94±4,4	0,016
HT (89)	40/50 (%80)	49/53 (%92,5)	0,065
DM (29)	12/50 (%24)	17/53 (%32,1)	0,362
HL (30)	16/50 (%32)	14/53 (%26,4)	0,533
SİGARA(17)	8/50 (%16)	9/53 (%17)	0,893
ACEİ(35)	16/50 (%32)	19/53 (%35,8)	0,680
ARB(32)	13/50 (%26)	19/53 (%35,8)	0,280
BB(24)	6/50 (%12)	18/53 (%34)	0,008
NİTRAT(2)	Yok	2/53 (%3,8)	0,165
FUROSEMİD(1)	Yok	1/53 (%1,9)	0,329
SPİNAROLACTON(1)	Yok	1/53 (%1,9)	0,329
TİAZİD(20)	10/50 (%20)	10/53 (%18,9)	0,885
NondihidropiridinCB(3)	2/50 (%4)	1/53 (%1,9)	0,524
DihidropiridinCB(29)	8/50 (%16)	21/53 (%39,6)	0,008
ASA(17)	4/50 (%8)	13/53 (%24,5)	0,024
STATİN(16)	9/50 (%18)	7/53 (%13,2)	0,502
DİGOKSİN	Yok	Yok	-
OAD(15)	6/50 (%12)	9/53 (%17)	0,474
İNSULİN(8)	4/50 (%8)	4/53 (%7,5)	0,932
QRS süresi(msn)	85,58±9,07	97,58±17,88	<0,001
QRS≥120msn (7)	1/50 (%2)	6/53 (%11,3)	0,137
Kalp Hızı(/dk)	72,76±9,5	76,81±13,44	0,082
NYHA			
Sınıf I	50/50 (%100)	Yok	P<0,001
Sınıf II	Yok	49/50 (%92,5)	P<0,001
Sınıf III	Yok	4/50 (%7,5)	0,066
Sınıf IV	Yok	Yok	-

Çalışmaya alınan hastaların sistolik ve diyastolik asenkroni indeksi belirlendi.

Sistolik asenkroni indeksi için Ts-SD ve Ts-diff değerlendirildi. Asemptomatik DD grubunda Ts-SD $37,08 \pm 15,54$ msn, median 33,47 olup semptomatik DD grubunda Ts-SD $44,50 \pm 19,60$ msn, median 38,33 olup gruplar arasında istatistiksel fark saptandı ($p=0,043$). Asemptomatik DD grubunda Ts-diff $123,40 \pm 55,31$ msn, median 120, semptomatik DD olan grubda Ts-diff $140,57 \pm 64,22$ msn, median 120 olup istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,223$).

Diyastolik asenkroni indeksi için Te-SD ve Te-diff değerlendirildi. Asemptomatik DD grubunda Te-Sd $35,53 \pm 13,93$ msn, median 36,05 olup, semptomatik DD grubunda $38,09 \pm 16,18$ msn, median 35,96 olup diyastolik asenkroni her iki grubda benzer bulundu ($p=0,526$). Asemptomatik DD grubunda Te-diff $120,0 \pm 48,82$ msn, median 125, semptomatik DD grubunda Te-diff $126,23 \pm 55,51$ msn, median 110 olup her iki grupta istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,726$)

Çalışma hastalarında sistolik miyokardiyal velosite (Mean Sm) ve erken diyastolik myokardiyal velosite (Mean Em) değerlendirildi. Asemptomatik DD grubunda Mean Sm $4,47 \pm 0,90$ cm/sn, median 4,48; semptomatik DD grubunda Mean Sm $4,29 \pm 1,11$ cm/sn, median 4,2 olup istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,373$). Asemptomatik DD grubunda Mean Em $4,74 \pm 1,35$, median 4,65; semptomatik DD grubunda Mean Em $3,83 \pm 1,32$, median 3,7 olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$).

Asemptomatik DD grubunda EF ortalama $64,20 \pm 5,50$, median 65; semptomatik DD grubunda $58,96 \pm 8,99$, median 58 olup her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). Asemptomatik DD grubunda ortalama QRS süresi $85,58 \pm 9,07$ msn, median 84; semptomatik DD grubunda ortalama QRS süresi $97,58 \pm 17,88$ msn, median 94 olup her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Tablo 4'de asemptomatik DD ve semptomatik DD hastalarında sistolik ve diyastolik asenkroni indeksi, myokardiyal sistolik ve diyastolik velosite, EF ve QRS süresi gösterilmiştir.

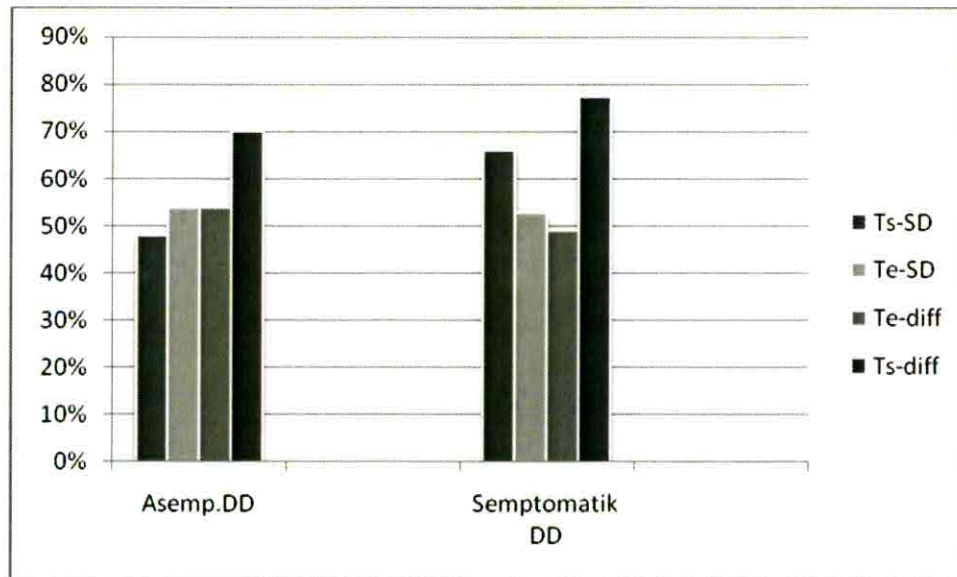
Tablo 4. Asemptomatik DD ve semptomatik DD hastalarında sistolik ve diyastolik asenkroni indeksi, ortalama myokardiyal sistolik ve ortalama erken diyastolik velosite, Ejeksiyon fraksiyon ve QRS süresi

	Asemptomatik DD(ort±SD)	Median (min;maks)	Semptomatik DD(ort±SD)	Median (min;maks)	P değeri
Te- SD(msn)	35,53±13,93	36,05 (14,67;65,01)	38,09±16,18	35;96 (9,00;79,30)	0,526
Ts- SD(msn)	37,08±15,54	33,47 (11,55;95,66)	44,50±19,60	38,33 (13,37;100,46)	0,043
Te-diff	120,00±48,82	125,00 (40,00;230,00)	126,23±55,51	110;00 (30,00;290,00)	0,726
Ts-diff	123,40±55,31	120,00 (40,00;360,00)	140,57±64,22	120,00 (50,00;320,00)	0,223
EF(%)	64,20±5,50	65,00 (51,00;75,00)	58,96±8,99	58;00 (45,00;77,00)	0,001
Mean Sm(cm/sn)	4,47±0,90	4,48 (2,81;7,20)	4,29±1,11	4,20 (1,90;7,00)	0,373
Mean Em (cm/sn)	4,74±1,35	4,65 (1,80;8,50)	3,83±1,32	3,7 (1,00;7,5)	0,001
QRS	85,58±9,07	84,00 (64;120)	97,58±17,88	94;00 (68,00;166,00)	<0,001

Asemptomatik DD olan hastaların 24'ünde (% 48) , semptomatik DD olan hastaların 35'inde (%66) sistolik asenkroni (Ts-SD≥33msn) mevcuttu (p=0,99). Asemptomatik DD grubunda 35 (%70) hastada, semptomatik DD grubunda 41 (%77,4) hastada Ts-diff≥100msn üstünde olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,532). Asemptomatik DD olan hastaların 27'sinde (%54), semptomatik DD olan hastaların 28'inde (%52,8) diyastolik asenkroni (Te-SD≥34msn) mevcuttu (p=1). Asemptomatik DD grubunda 27 (%54) hastada, semptomatik DD grubunda 26 (%49,1) hastada Te-diff≥113msn üstünde idi (p=0,761). Tablo 5 ve şekil 8'de her iki hasta grubunda sistolik ve diyastolik asenkroni mevcudiyeti gösterilmiştir.

Tablo 5. Asemptomatik DD olan hastalar ile Semptomatik DD'si olan hastalarda sistolik ve diyastolik asenkroni mevcudiyeti

	Asemptomatik DD(50)	Toplam Hasta (103,%)	Semptomatik DD(53)	Toplam Hasta (103,%)	P
Ts-SD (n,%) ≥33msn	24/50 (%48)	24/103 (%23,3)	35/53 (%66)	35/103 (%33,98)	0,99
Te-SD (n,%) ≥34msn	27/50 (%54)	27/103 (%26,2)	28/53(%52,8)	28/103 (%27,18)	1
Te-diff (n,%) ≥113msn	27/50 (%54)	27/103 (%26,2)	26/53(%49,1)	26/103 (%25,24)	0,761
Ts-diff.(n,%) ≥100msn	35/50 (%70)	35/103 (%33,98)	41/53(%77,4)	41/103 (%39,8)	0,532



Şekil 8. Asemptomatik DD olan hastalar ile semptomatik DD'si olan hastalarda sistolik ve diyastolik asenkroni (%).

Asemptomatik DD grubunda sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği (Ts-SD + Te-SD) 14 (% 28) hastada, semptomatik DD grubunda sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği (Ts-SD+ Te-SD) 24 (%45,3) hastada gözlemlendi. İstatiksel olmamakla beraber semptomatik hasta grubunda daha fazla olma eğilimi görülmüştür (p=0,069). Tablo 6'da bu veriler gösterilmiştir.

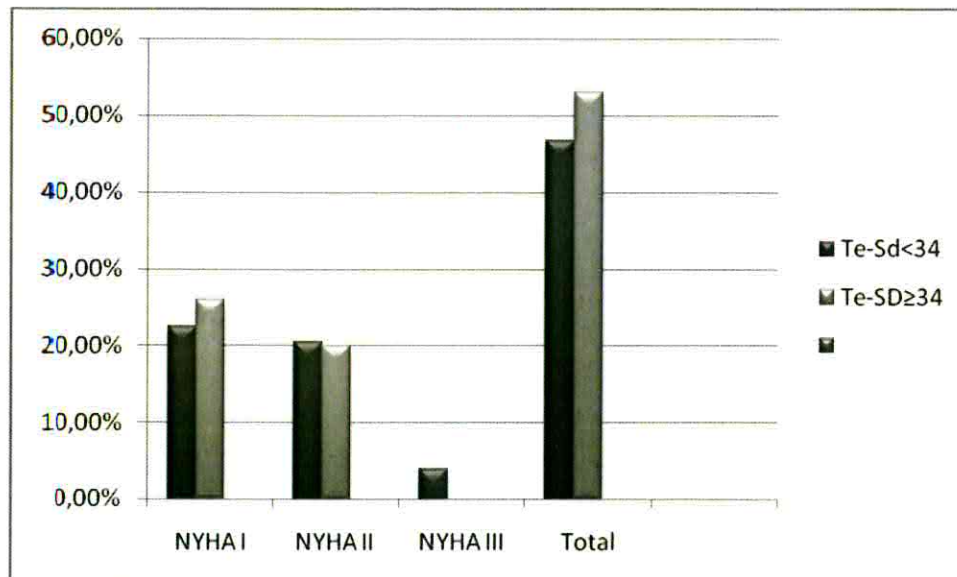
Tablo 6. Asemptomatik DD ve Semptomatik DD olan gruplarda sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği.

	Asemptomatik DD (50)	Toplam Hasta(103,%)	Semptomatik DD (53)	Toplam Hasta (103,%)	P
Sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği(n,%)	14/50 (%28)	14/103 (%13,6)	24/53 (%45,3)	24/103 (%23,2)	0,069

Tüm hastalarda diyastolik asenkronisi olan ve olmayan hastalar belirlenip fonksiyonel kapasiteleri (NYHA sınıfları) ile ilişkileri incelendi. Diyastolik asenkronisi olmayan 48 (%46,6) hastanın 23'ünde (%22,3) NYHA sınıf I, 21'inde (%20,4) NYHA sınıf II, 4'ünde (%3,9) NYHA sınıf III; diyastolik asenkronisi olan 55 (%53) hastanın 27'sinde (%26) NYHA sınıf I, 28'inde (%27) NYHA sınıf II olduğu belirlendi. Böylece tüm hasta grubunda diyastolik asenkronisi olmayan hastalar ile diyastolik asenkronisi olan hastaların fonksiyonel kapasiteleri (NYHA) benzerdi (p=0,088).Tablo 7 ve şekil 9' da detaylı gösterildi.

Tablo 7. Diyastolik asenkroni olan ve olmayan grubun fonksiyonel işlevsel kapasitesi

NYHA	Diyastolik asenkroni yok (Te-SD<34)	Diyastolik asenkroni var (Te-SD≥34)	P değeri
Sınıf I	23/103 (%22,3)	27/103 (%26)	0,088
Sınıf II	21/103 (%20,4)	28/103 (%27)	
Sınıf III	4/103 (%3,9)	0	
Total	48/103 (%46,6)	55/103 (%53)	



Şekil 9.Diyastolik asenkronisi olan ve olmayan grubun NYHA'sinin (fonksiyonel işlevsel kapasiteleri) karşılaştırılması (%).

QRS süresi ile ortalama Ts (r:0,28 p:0,004)ve QRS süresi ile ortalama Te (r:0,28 p:0,005) parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon izlendi.

Mean Em asemptomatik DD ve semptomatik DD olan her iki grupta ortalama Te ve maksimum Te arasında negatif korelasyon izlendi (p<0.05).

5.TARTIŞMA

Sistolik kalp yetersizliği mevcut hastalarda sistolik asenkroni göreceli olarak sık rastlanan bir bulgudur (14,15). Bu durumun QRS süresinden bağımsız olarak kalp yetersizliğinin daha ciddi formuna işaret ettiğine inanılmaktadır (16,17). Kardiyak resenkronizasyonun bu tip hastalarda sistolik asenkroniyi azalttığı semptomları iyileştirip mortaliteyi azalttığı saptanmıştır (18,70,73,80). Doppler ekokardiyografi diyastolik ya da sistolik kalp yetersizliğini birbirinden ayırmaya yarayan faydalı non invaziv bir araçtır. Diyastolik kalp yetersizliği sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Diğer yandan bu hastalarda diyastolik ve/veya sistolik asenkroni detaylı şekilde araştırılmamıştır. Bu çalışmayla asemptomatik ve semptomatik diyastolik disfonksiyonu (DD) olan hastalarda kardiyak asenkroninin sıklığını, önemini ve diyastolik kalp yetersizliğinde kardiyak senkronizasyon bozukluğunun hastalığa katkısını araştırmayı amaçladık. Bu amaçla asemptomatik DD olan olgularla semptomatik DD olan hastaların karşılaştırılması yapıldı.

Framingham çalışmasının 2002 tarihli analizinde, Amerika Birleşik Devletlerinde 1950-1999 yılları arasında KY insidansındaki değişim araştırılmıştır. Araştırmacılar geçen 50 yıl içinde erkeklerdeki hastalık insidansında anlamlı bir düşme olmadığını rapor etmişlerdir.(91) Türkiye’ de yapılan HAPPY prevalans çalışmasında KY mevcudiyetinin, gerek sistolik KY gerekse diyastolik KY’nin erkek cinsiyette daha fazla olduğu gösterilmiştir (92). Diyastolik KY ile yapılan çalışmalarda da benzer oranlar bulunmuştur (14,90,96–98). Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyetin diyastolik KY grubunda daha fazla olduğu görülmüştür (%62,3’e karşın %37,7).

Sistolik KY’de, geniş QRS’li (≥ 120 msn) hastalarda, belirgin sol ventrikül dissenkroni olduğu birçok çalışmayla gösterilmiş ve resenkronizasyon tedavisi ile morbidite ve mortalitelerin azaldığı bu çalışmalarla ispatlanmıştır (70). Sistolik KY’de dar QRS’li (< 120 msn) hastalarda %20-50 arasında sol ventrikül dissenkronisi gözlenir (93–95). Sistolik KY’de dar QRS’li hastalarla geniş QRS’li hastaların resenkronizasyon tedavisini karşılaştıran çalışmalarda, dar QRS’li hasta grubunun fayda gördüğü, ama bu faydanın geniş QRS grubunda daha fazla olduğu gözlenmiştir (93–95). Diyastolik KY’nin sistolik KY ile karşılaştırıldığı dissenkroni çalışmalarında, QRS süresi 120msn ve üzeri olan hasta sayısı sistolik KY grubunda sık iken, diyastolik KY grubunda hastaların büyük bir kısmında QRS süresi 120 msn’den küçük bulunmuştur. Her iki grupta da QRS süresinden bağımsız birçok hastada sistolik ve diyastolik asenkroni olduğu gösterilmiştir (14,90,96–98). Bizim çalışmamızda diyastolik KY grubunda QRS süresi 120 msn üzeri hasta sayısı az olup

(%11,3), hastaların birçoğunda daha önceki çalışmalara oranla daha yüksek oranda sistolik ve diyastolik asenkroni görüldü. *Yu ve ark.* (90), yaptığı bir çalışmada sistolik KY ve diyastolik KY'de sistolik ve diyastolik asenkroni parametrelerini değerlendirip, birbirleriyle ve kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Sistolik KY ile diyastolik KY olan her iki grupta sistolik asenkroni (Ts-SD ve Ts-diff'de uzama) kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş; birbirleriyle karşılaştırıldıklarında ise sistolik asenkroni sistolik KY grubunda daha sık saptanmıştır. Aynı çalışmada diyastolik asenkroni her iki kalp yetersizliğinde de sıklıkla gözlenirken, iki grup birbirleriyle karşılaştırıldığında sistolik KY olan hastalarda Te-SD daha uzun, Te-diff benzer bulunmuştur. *A.P.-W.Lee ve ark.* (96) hipertansif sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ve hipertansif sistolik fonksiyonu korunmuş KY hastalarında sistolik ve diyastolik asenkroni parametrelerini istirahat ve streste değerlendirip kontrol grubu ve birbirleriyle karşılaştırmışlar. Her iki grupta kontrol grubuna göre istirahat ve streste sistolik ve diyastolik asenkroni varlığı anlamlı olarak daha yüksek gösterilmiş. Birbirleriyle karşılaştırıldığında istirahat sistolik asenkroni sıklığı benzer bulunup; stres altında sistolik asenkroni hipertansif sistolik fonksiyonu korunmuş diyastolik KY'de anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Kendi aralarında istirahat ve stres altında diyastolik asenkroni sıklığı benzer, ama stres altında diyastolik asenkroni değişimi (Δ Te-SD) hipertansif sistolik fonksiyonu korunmuş diyastolik KY'de önemli derecede yüksek gözlenmiştir. *A.P.-W.Lee ve ark.* (97) yaptıkları başka bir çalışmada, akut koroner sendromla (AKS) başvuran ejeksiyon fraksiyonu %50'nin üzerinde olan 102 hastayı iki gruba ayırmışlardır. (Grup I: AKS ve klinik diyastolik KY olan 55 hasta, grup II: AKS ve diyastolik KY olmayan-bir kısmında DD mevcut- 47 hasta ve kontrol grubu). Her bir grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin sistolik asenkroni tespit edilmişken, iki grup arasında sistolik asenkroni sıklığının benzer olduğu gösterilmiştir. Grup I'de diyastolik asenkroni kontrol grubuna göre sık, grup II'de diyastolik asenkroni sıklığı kontrol grubuyla benzer olup grup I'de diyastolik asenkroni sıklığı, grup II'ye göre anlamlı yüksek bulunmuştur. *A.P.-W.Lee ve ark.* (98) diğer bir çalışmada, koroner arter hastalığı olan (miyokard infarktüsü geçiren ve miyokard infarktüsü geçirmeyen - koroner arter hastalığı invaziv/noninvaziv kanıtlanmış -) sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş 94 hasta ($EF \geq \%50$) ile sol ventrikülü deprese 217 hastanın ($EF < \%50$), kontrol grubu ile ve birbirleriyle sistolik ve diyastolik dissenkronisini karşılaştırmışlar. Sistolik dissenkroni her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede sık gözlenmiştir. İki grup birbirleriyle de karşılaştırıldığında sol ventrikül deprese hastalarda sistolik dissenkroni daha yüksek bulunmuş. Diyastolik dissenkroni, her iki grupta kontrol grubuna göre daha sık gözlenmiştir. İki grup birbirleriyle karşılaştırıldığında ise sol ventrikül deprese hastalarda diyastolik

dissenkroni daha yüksek bulunmuştur. Hatta bu çalışmada $EF \geq \%50$ olan hastalarda mekanik dissenkroninin koroner arter hastalığı habercisi olduğu vurgulanmıştır. *Bizim çalışmamızda* asemptomatik DD ve semptomatik DD olan her iki grupta sistolik ve diyastolik asenkroni önceki çalışmalardan daha yüksek oranda görüldü. Sistolik asenkroni (Ts-SD) semptomatik DD olan hasta grubunda anlamlı olarak yüksek gözlendi ($p=0,043$). Asemptomatik DD ve semptomatik DD grubunda uzamış Ts-diff sıklığı benzerdi. Diyastolik asenkroni sıklığı her iki grupta benzerdi. Daha önceki çalışmalarda ise sistolik KY'de, diyastolik KY'den daha sık gözlenmiştir. Bu çalışmalarda sistolik KY olan hastaların ortalama QRS süreleri 120msn'nin üzerinde olup diyastolik KY'de ise QRS süreleri bizim çalışmamızda olduğu gibi 120msn'nin altında bulunmuştur (14,90,98). Bu da bize mekanik disenkroniye, elektriksel disenkronin katkısının ön planda olduğunu düşündürmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda ve bizim çalışmamızda diyastolik KY grubunun ağırlıklı olarak NYHA II olduğu görülmüştür (90,96,97). Buna karşın diyastolik disenkroninin daha belirgin olduğu çalışmalarda ki özellikle sistolik KY eşlik eden hastalar, daha kötü bir fonksiyonel kapasiteye sahipti (90,98,100). Bu da özellikle diyastolik KY'nin daha ileri aşamalarında disenkroninin özellikle de sistolik fonksiyonların da bozulması ile beraber artıyor olabileceğini düşündürmektedir. Yine yapılan bir çalışmada diyastolik KY olan ve olmayan hastalarda diyastolik disfonksiyon ekokardiyografi ile derecelendirilmiş ve grade 3 diyastolik disfonksiyon hastalarında diyastolik asenkroni sıklığı, grade 1 ve grade 2 diyastolik disfonksiyon hastalarından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur; ama grade 3 diyastolik disfonksiyon olan hastalarda dissenkronin semptomlara katkısı bu çalışmada araştırılmamıştır (97). Biz hastalarımızda diyastolik disfonksiyon evrelerine göre diyastolik asenkroni parametrelerini belirlemediğimizden bu heterojen dağılım bizim diyastolik asenkroninin semptomatik DD olan hastalarda farklılığını ve semptomlara olan katkısını gösterememiş olabilir.

Sistolik KY'de, geniş QRS'li hastalarda dissenkroni olduğu zaten bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, dar QRS'li ($<120msn$) hastalarda da $\%20-50$ arasında sol ventrikül dissenkroni gösterilmiştir (70,93-95). Diyastolik KY'de de sol ventrikülde sistolik ve diyastolik asenkroni olabileceği ve prevalansı çalışmalarla gösterilmiştir (90,96-98,100, 102-104,106-108). *Yu ve ark.* (90) yaptıkları bir çalışmada diyastolik KY grubundaki hastaların $\%39,1$ 'inde, sistolik KY grubundaki hastaların $\%56,9$ 'unda sistolik asenkroni; diyastolik KY grubundaki hastaların $\%35,9$ 'unda, sistolik KY grubundaki hastaların $\%43,1$ 'inde diyastolik asenkroni tespit etmişler ve diyastolik KY grubunun $\%34,8$ 'inde sistolik KY grubunun $\%39,5$ 'unda Te-diff'in uzadığını göstermişlerdir. *A.P.-W.Lee ve ark.* (96) HT ile birlikte SVH bulunan hastalarda (grup I) istirahat sistolik dissenkroni sıklığını

%32,8, HT olup semptomatik DD olan hastalarda (grup II) %36,2 oranında bulmuşlardır. İstirahat diyastolik dissenkronisi ise grup I'de %29,4, grup II'de %34 olarak göstermişlerdir. *A.P.-W.Lee ve ark. 'nın* (97) yaptığı başka bir çalışmada akut koroner sendrom ile birlikte diyastolik KY olan hastalarda (grup I) sistolik asenkroni sıklığını %47, KY olmayan ama bir kısmında diyastolik disfonksiyon olan (grup II) AKS'li hastalarda %47 bulmuşlardır. Diyastolik asenkroni grup I'de (%35), grup II'den (%9) daha sık gözlenmiş. Başka bir çalışmada, korunmuş EF'li hastalarda sistolik dissenkroni %41, diyastolik dissenkroni %20; deprese EF'li hastalarda sistolik dissenkroni %57, diyastolik dissenkroni %38 bulunmuş (93). Yine bir çalışmada korunmuş EF'li hastalarda sistolik dissenkroni prevalansını %17 gibi düşük bir değerde bulmuşlardır (99). *Wang ve ark. 'nın* (100) yaptığı bir çalışmada sistolik KY ve diyastolik KY hastalarında dissenkroni prevalansına bakmışlar. Diyastolik KY'de sistolik dissenkroni %33, diyastolik dissenkroni %58; sistolik KY'de sistolik dissenkroni %40, diyastolik dissenkroni %60 bulunmuş. *Çalışmamızdaki* asemptomatik DD olan hastaların % 48'inde, semptomatik DD olan hastaların %66'sında sistolik asenkroni mevcuttu. Asemptomatik DD grubundaki hastaların %70'inde, semptomatik DD grubundaki hastaların %77,4'ünde Ts-diff uzaması görüldü. Asemptomatik DD olan hastaların %54'ünde, semptomatik DD olan hastaların %52,8'inde diyastolik asenkroni vardı. Asemptomatik DD grubundaki %54 hastada, semptomatik DD grubundaki %49,1 hastada Te-diff uzaması görüldü. Bizim çalışmamız diğer çalışmalarla (90,96–98,100) karşılaştırıldığında, diyastolik KY olan hastalarda sistolik asenkroni sıklığı daha fazlaydı. Diyastolik KY grubumuzda diyastolik asenkroni sıklığı diğer çalışmalardaki (90,96–98) diyastolik KY grubundan daha yüksek iken, bir çalışmada (100) benzer gözlemlendi.

Yu ve ark. (90) yaptığı çalışmada sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliğini diyastolik KY grubundaki hastaların %14,1, sistolik KY grubundaki hastaların %25,6 oranında saptamışlar. *Masoudi ve ark. 'ı* (101) normal ejeksiyon fraksiyonlu KY'de ventriküler dissenkroni prevalansını % 8 bulmuşlardır. *Bizim çalışmamızda* asemptomatik DD grubunda sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği %28 hastada, semptomatik DD grubunda sistolik ve diyastolik asenkroni birlikteliği %45,3 hastada gözlemlendi. Her iki grupta da diğer çalışmalardan yüksek izlendi.

Çalışmamızda, hasta gruplarının global ve bölgesel kardiyak fonksiyonları tanımlamak ve kliniğe katkısını değerlendirmek için myokardiyal sistolik ve diyastolik hızları da incelendi. Tüm hastaların ölçülen sistolik miyokardiyal velosite (Mean Sm) ve erken diyastolik miyokardiyal velosite düzeyleri (Mean Em) diğer çalışmaların sağlıklı grup parametreleri referans alındığında düşüktü ve Mean Sm gruplar arasında benzerdi. Ancak semptomatik DD

grubunda erken diyastolik myokardiyal velosite düzeyi, asemptomatik DD grubundan daha düşüktü ve yapılan bir çalışma ile uyumlu (102) bulundu. Hipertrofik KMP'de myokardiyal sistolik ve erken diyastolik velosite düşüklüğü, özellikle sol ventrikül subendokardiyumu içermekle birlikte interstisiyel ve perivasküler fibrozis ile karakterize ventrikül duvarındaki myopati süreci ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (104,106–108). Yine sistolik KY'de myokardiyal sistolik ve erken diyastolik velosite düşük değeri, sol ventrikülün bozulmuş global ya da bölgesel performansına ve ventrikül relaksasyon bozukluğuna bağlıdır. Hatta sol ventrikülün longitudinal fonksiyonunun azalması ve buna kompensatuar radial fonksiyonun artması, sistolde sol ventrikül şeklinin değiştiğide bilinmektedir. (90,98,100,102,105,109,110) *Yu ve ark.* (90) sistolik ve diyastolik KY grubundaki hastalarda sistolik myokardiyal velosite (Mean Sm) ve ortalama erken diyastolik myokardiyal velositeyi (Mean Em) kontrol gurubuna göre azaldığını göstermişlerdir. Bu çalışmada sistolik KY'de, sistolik myokardiyal velosite ve ortalama erken diyastolik myokardiyal velosite diyastolik KY'den daha düşük düzeydeydi. *Yu ve ark.* (102) yaptıkları başka bir çalışmada sistolik KY ve diyastolik KY'de sistolik myokardiyal velosite ve ortalama erken diyastolik myokardiyal velosite düzeyini asemptomatik DD olan hastalardan belirgin şekilde daha düşük bulmuşlardır. *A.P.-W.Lee ve ark.'nın* (96) yaptığı çalışmada hipertansif SVH olan ve hipertansif diyastolik KY olan hasta grupları normal kontrolle karşılaştırıldığında istirahatte ölçülen sistolik myokardiyal velosite ve ortalama erken diyastolik velosite düzeyi her iki grupta anlamlı olarak daha düşüktü. Her iki grup birbirleriyle karşılaştırıldığında Mean Sm ve Mean Em hipertansif KY grubunda daha düşüktü. *A.P.-W.Lee ve ark.* (97). Akut koroner sendromla başvuran tüm hastalarda ortalama sistolik myokardiyal velositeleri ve ortalama erken diyastolik velosite düzeylerini kontrole göre düşük, erken diyastolik velosite düzeyi diyastolik KY olan AKS'de daha düşük olduğunu göstermişlerdir. *Andrea ve ark.'ı* (103) hipertrofik kardiyomyopati (HKMP) hastalarla atletleri karşılaştırmış, HKMP grubunda pik miyokardiyal sistolik velosite ve pik myokardiyal erken diyastolik velosite değerleri daha düşük bulmuşlardır. *Andrea ve ark.* (104) yaptıkları başka bir çalışmada da HKMP'li hastalarda bozulmuş miyokardiyal sistolik velosite ve bozulmuş erken diyastolik velositeyi göstermişlerdir. *M.A.Düzenli ve ark.* (105) işlevsel kapasitesi NYHA I-II ve EF'si 35 ± 8 olan hastalarla (grup I), NYHA III-IV ve EF'si 25 ± 7 olan hastaların (grup II) sistolik myokardiyal hız ve erken diyastolik myokardiyal hız değerlerini karşılaştırdıklarında, grup II'deki hastalarda anlamlı olarak myokardiyal hız ve erken diyastolik myokardiyal hızın düşük olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmayla myokardiyal hızların özellikle sistolik myokardiyal velositenin fonksiyonel kapasitenin en güçlü belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.

Witte ve ark. (110) sistolik KY olan hastaların myokardial velositelerini ölçüp, kardiyopulmoner egzersiz testine tabi tutmuşlardır. Pik oksijen tüketiminin azalması ile sistolik ve diyastolik velositenin azaldığını, sol ventrikül EF'nin ise sistolik velosite ile korele olduğunu ve sistolik velosite ile egzersiz kapasitesi arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermişlerdir. *Smart ve ark.* (111) sistolik KY'de pik oksijen tüketiminin sistolik ve diyastolik velosite ile ilişkili olduğunu; fonksiyonel kapasitedeki bozulmaya sistolik ve diyastolik myokardiyal velositelerin ve dolum basınçlarının tümünün katkıda bulunduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda her iki grupta sistolik velositeler bozukken, diyastolik velosite semptomatik grupta daha düşük bulunmuştur. Bu durum semptomatik gruptaki daha bozuk bir diyastolik fonksiyonunun göstergesi olabilir.

Yapılan çalışmalarda sistolik KY, diyastolik KY ve HKPM'li hastalarda ortalama erken diyastolik velosite ile diyastolik asenkroni arasında negatif korelasyon izlenmiştir (90,97,112). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla uyumlu olarak her iki grupta ortalama erken diyastolik velosite ile diyastolik uzama süresi (T_e) arasında negatif korelasyon izlendi. Bu sonuçlar diyastolik mekanik dissenkroninin, sol ventrikül dolum basıncının yükselmesi yoluyla diyastolik KY oluşumuna katkıda bulunabileceğini gösteriyor (97).

6.SONUÇ

Diyastolik KY, kalp yetersizliği olan hastaların azımsanamıyacak bir kısmını teşkil etmektedir. Bu hastalarda sistolik ve diyastolik asenkroni detaylı bir şekilde araştırılmamıştır. Bu çalışmayla, asemptomatik DD olan olgularla semptomatik DD olan olguların sistolik ve diyastolik mekanik asenkroni gelişimi ve sıklığı ile iki grup arasındaki benzerlikler, farklılıklar ve diyastolik kalp yetersizliğinde kardiyak asenkroni bozukluğunun hastalığa katkısı araştırıldı.

Çalışmamızda, semptomatik hastalarda, sistolik asenkroni (Ts-SD) sıklığı asemptomatik hastalardan daha yüksek; erken myokardiyal diyastolik velosite (Mean Em) asemptomatik hastalara göre daha düşük bulundu. Hastalarımızın her iki grubunda diyastolik asenkroni sıklığı benzerdi; bu da bize semptomatik DD olan hastalarda diyastolik asenkronin daha fazla olduğunu desteklemektedir.

Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasada bu çalışmayla, hastaların çoğu dar QRS'li EKG özelliklerine sahip olmalarına rağmen hem asemptomatik DD grubunda hem de semptomatik DD grubunda sistolik ve diyastolik asenkroninin yüksek oranda olduğu görüldü. Hatta semptomatik /asemptomatik diyastolik disfonksiyonda, sistolik ve diyastolik asenkroni prevalansı diğer çalışmalardan daha yüksek bulundu.

Sistolik KY'de QRS süresinin uzamasıyla sistolik asenkroni iyi tanımlanmışken gerek bizim çalışmamızda gerekse birkaç benzer çalışmada diyastolik KY'de uzamış QRS (≥ 120 ms) çok az gözlendi. Geniş QRS'li hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle bu hasta grubundaki sistolik ve diyastolik asenkroni net olarak değerlendirilemedi.

Bu çalışma semptomatik DD olan hastalarda sistolik ve diyastolik asenkroni mevcudiyetini, önemi ve semptomlara katkısını asemptomatik DD grubuyla karşılaştırarak sunulan çok az çalışmadan bir tanesidir. Bu çalışmanın kısıtlılığı hasta sayısının kısmen yetersizliği ve normal kontrol grubunun olmayışıdır. Normal kontrol grubunu almamamızın nedeni, daha önceki çalışmalarda ortaya konmuş sağlıklı bireylerdeki senkroni parametreleri benzer olması ve sağlıklı bireylere göre daha fazla sistolik ve diyastolik disenkroninin gösterilmesiydi. Yine birkaç çalışmada semptomatik DD grubunun ekokardiyografileri ilk 24 -72 saat içinde yapılmış olup, bizim çalışmamızdaki semptomatik DD hastaların başka merkezlerde tedavi edildikten sonra bize başvurusu, hastanın hemodinamisi düzelineye kadar beklenmesi ve teknik nedenlerden dolayı bazı hastalarda 72 saatin üzerinde yapılmasından kaynaklanmış olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Mair FS, Crowley TS, Bundred PE. Prevalance, aetiology and management of heart failure in general practice. *Br J Gen Prac* 1996;46:77-9.
2. Anekwe Onwuayni, Malcolm Taylor. Acute Decompansetad Heart Failure: Pathophysiology and Treatment. *Am J Cardiol* 2007;99(6) Suppl:25-30.
3. E.F. Philbin, G.W. Dec, P.L. Jenkins and T.G. DiSalvo. Socioeconomic status as an independent risc factor for hospital readmission for heart failure, *Am J Cardiol* 2001;87:1367-71.
4. M.Vinson, M.W. Rich, J.C. Sperry, A.S. Shah and T. McNamara. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. *J am Geriatr Soc* 1990;38:1290-95.
5. Vasan RS, Levy D: Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118-21.
6. De Boeck BW, Cramer MJ, Oh JK, van der Aa RP, Jaarsma W: Spectral pulsed tissue doppler imaging in diastoles: a tool to increase our insight in and assesment of diastolic relaxation of the left ventricle. *Am Heart J* 2003;146:411-9.
7. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995;26: 1565-74.
8. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1948-55.
9. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999;20:447-55.
10. Kupari M, Lindroos M, Iivanainen AM, Heikkila J, Tilvis R. Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study. *J Intern Med* 1997;241:387-94.
11. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998;98:2282-9.
12. McDermott MM, Feinglass J, Lee PI, Mehta S, Schmitt B, Lefevre F, et al. Systolic function, readmission rates, and survival among consecutively hospitalized patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1997;134:728-36.

13. Dauterman KW, Massie BM, Gheorghide M. Heart failure associated with preserved systolic function: a common and costly clinical entity. *Am Heart J* 1998;135:S310-9.
14. Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003;89:54-60.
15. Ghio S, Constantin C, Klersy C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur Heart J* 2004;25:571-8.
16. 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.
17. Cho GY, Song JK, Park WJ, et al. Mechanical dyssynchrony assessed by tissue Doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2237-43.
18. Kass DA. Ventricular dyssynchrony and mechanisms of resynchronization therapy. *Eur Heart J Suppl* 2002;2002:D23-30.
19. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and management of heart failure in Adults: a report of the American Collage of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the international Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*, 2009 Apr 14;119(14):e391-479.
20. Hasenfuss G, Pieske B. Calcium cycling in congestive heart failure. *J Mol Cell Cardiol*.2002 Aug;34 (8):951-69.
21. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097-1105.
22. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med*. 2004;55:373-394.
23. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth: *Curr Opin Cardiol* 2006;21: 240-248.
24. Nishimura RA, Tajik AJ: Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J am Coll cardiol* 1997;30:8-18.
25. DeMaria AN, Blanchard D: The hemodynamic basis of diastology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34;1659-62

26. Brutseart DL, Sys SU, Gillebert TC: Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:318-25.
27. Tezel T. Diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde temel prensipler. *Kardiyoloji Derlemeleri*. Temmuz 2000, Syf: 13-19.
28. European Study Group on Diastolic Heart Failure: How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J*.1998;19:990-1003.
29. Zile M, Brutsaert D:New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: II. Causal mechanisms and treatment.*Circulation* 105:1503,2002.
30. Ohno M, Cheng CP, Little WC: Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. *Circulation* 89:2241,1994.
31. Mann DL. Mechanisms and models in heart failure: a combinational approach. *Circulation*.1999;100:999-1008.
32. Katz AM: Heart Failure. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000 Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*.11 th ed. Philadelphia, PA: Elsevier;2006.
33. Schwinger RH, Böhm M, Koch A, Schmidt U, Morana I, Eissner HJ, Uberfuhr P, Reichart B, Erdmann E. The failing human heart is unable to use the Frank-Starling mechanism. *Circ Res*.1994 May;74(5):959-69.
34. Esler M, Kaye D, Lambert G, Esler D, Jennings G. Adrenergic nervous system in heart failure. *Am J Cardiol*. 1997 Dec 4;80 (11A):7L-14L.
35. Kjaer A, Hesse B. Heart failure and neuroendocrine activation: diagnostic, prognostic and therapeutic perspectives. *Clin Physiol*.2001 Nov;21 (6):661-72.
36. Colucci W.S., Braunwald E. The pathophysiology of heart failure. *Braunwald's Heart disease: A Textbook of cardiovascular Medicine*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier;2008,8th ed.541-561.
37. Kozan Ö., Zoghi M. A'dan Z'ye Kronik Kalp Yetersizliği.2010;2:34-35.
38. Ruwhof C, Van der LA, Mechanical stres-induced cardiac hypertrophy: mechanisms and signal transduction pathways. *Cardiovasc Res* 200; 47:23-37.
39. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Goldstein S. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1594-1598.
40. Mann DL. Left ventricular size and shape: determinants of mechanical signal transduction pathways. *Heart Fail Rew*.2005 Jun;10(2):95-100.

41. Carroll JD, Hess OM. Assessment of normal and abnormal cardiac function. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E ed. Braunwald E ed. Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia. Elsevier Saunders,2005:491-507.
42. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46.
43. McLean AS, Eslick GD, Coats AJ. The epidemiology of heart failure in Australia. *Int J Cardiol.* 2007;118:370-4.
44. Ntusi NB, Mayosi BM. Epidemiology of heart failure in sub-Saharan Africa. *Expert Rev Cardiovasc Ther.*2009;7:169-80.
45. Levy D, Kenchain S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Muratibo JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1397-402.
46. Capewell S, O'Flaherty M. Trends in cardiovascular disease: are we winning the war? *CMAJ.* 2009;180:1285-6.
47. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, Jacobsen SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community – based population. *JAMA.* 2004;292:344-50.
48. Mann DL Management of heart failure patients with reduced ejection fraction. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, editors. Braunwald's Heart Disease. Saunders Elsevier;2008, 8th ed. 611-39.
49. Kannel WB: Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000;5:167.
50. Chen HH, Lainchbury JG, Senni M, Bailey KR, Redfield MM. Diastolic heart failure in the community: clinical profile, natural history, therapy, and impact of proposed diagnostic criteria. *J Card Fail* 2002;8:279-87.
51. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: *Eur J Heart Fail.* 2008;10:933-989
52. Kozan Ö., Zoghi M. A'dan Z'ye Kronik Kalp Yetersizliği.2010;7:65-67
53. Heart Failure Society of America (HFSA) practice guidelines. HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction – pharmacological approaches. *J Card Fail* 1999;5:357-382..
54. 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: 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.

55. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, Gresh BJ. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function, *Am J Cardiol.* 1995;75(4):220-3.
56. Petrie MC. It cannot be cardiac failure because the heart is not enlarged on the chest X-ray. *Eur J Heart Fail.* 2003;5(2):117-9.
57. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworth A, Hampton JR, van Veldhuisen DJ. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2000;102 (2):203-10.
58. Anand I, McMurray JJ, Whitmore J, Warren M, Pham A, McCamish MA, Burton PB. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation.* 2004;110(2):149-54.
59. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 1997;96:2953-8.
60. Sato Y, Kita T, Takatsu Y, Kimura T. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure. *Heart* 2004;90:1110-3.
61. Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, Dutton D, Burgess D, Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *J Card Fail.* 2003 Jun;9(3):180-7.
62. Rose EA, Gellins AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al., for the Randomized Evaluation of mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for endstage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
63. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: The MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.
64. Kozan Ö., Zoghi M. A'dan Z'ye Kronik Kalp Yetersizliği. 2010;10:135-136.
65. Velagati RS, Vasan RS. Heart Failure in the Twenty-First Century; Is it a coronary artery disease or hypertension problem? *Cardiol Clin* 2007;25:487-95.
66. Lloyd – Jones DMi, Larson MG, Leip EP et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: The Framingham Heart Study *Circulation* 2002;106:3068-72.
67. Haldeman GA, Craft JB, Giles WH, et al. Hospitalization of patients with heart failure. National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999;137:352-360.
68. Kozan Ö., Zoghi M. A'dan Z'ye Kronik Kalp Yetersizliği. 2010;11:254-269.

69. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361-371.
70. 2010 focused update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *European Heart Journal* (2010) 31, 2677-2687.
71. Schwammenthal E, Wichter T, Joachimsen K, Auffermann W, Peters PE, Breithardt G. Detection of regional left ventricular asynchrony in obstructive hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance imaging. *Am Heart J*. 1994 Mar;127(3):600-6.
72. Muramatsu T, Matsumoto K, Nishimura S. Efficacy of the phase images in Fourier analysis using gated cardiac POOL-SPECT for determining the indication for cardiac resynchronization therapy. *Circ J*. 2005 Dec;69(12):1521-6.
73. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, Breithardt OA, Fung JWH, Garrigue S, Goresan J III, Hayes DL, Kass DA, Knuuti J, Leclercq C, Linde C, Mark DB, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Schalij MJ, Stellbrink C, Yu CM. Cardiac resynchronization therapy: issues before implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 2153–2167.
74. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1615–22
75. Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP, et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:536–45.
76. Kawaguchi M, Murabayashi T, Fetis BJ, et al. Quantitation of basal dyssynchrony and acute resynchronization from left or biventricular pacing by novel echo-contrast variability imaging. *J Am Coll Cardiol* 2002;19:2052– 8.
77. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539-49.
78. Vitarelli A, Franciosa P, Rosanio S. Tissue Doppler Imaging in the assessment of selection and response from cardiac resynchronization therapy. *Eur J Echocardiography* 2007;8:309-316.
79. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, Brugada P, Geelen P. Improvement of left ventricular function after cardiac

- resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation* 2004; 109: 978-83.
80. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2004;110:66 –73.
 81. Estrada A, Chetboul V. Tissue doppler evaluation of ventricular synchrony. *J Vet Cardiol* 2006; 8:129-137
 82. Bektaşoğlu G,. Yılmaz M B, Tandoğan İ. Kardiyak resenkronizasyon tedavisinde ekokardiyografinin rolü. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2009;31:316-330.
 83. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations fort he evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009:Mar;10(2):165-93.
 84. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. American Society of Echocardiography’s Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Champer Quantification; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology recommendations for champer quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
 85. Bouchard JL, Aurigemma GP, Hill JC, Ennis Ca, Tighe DA. Usefulness of the pulmonary arteriel systolic pressure to predict pulmonary arteriel wedge pressure in patients with normal left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* 2008;101:1673-6.
 86. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Sos Echocardiogr* 1997;10:271-91.
 87. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ,et al . Assessment of mitral annulus velocity by doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Coll. Card.* 1997;30:474-80.
 88. Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation* 2005;111:3281-3289.
 89. Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, et al. Differentiation of constructive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004;94:316-319.

90. Yu CM, Zhang Q, Yip GW, Lee PW, Kum LC, Lam YY, Fung JW. Diastolic and systolic asynchrony in patients with diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*.2007;49(1):97-105.
91. Levy D, Kenchaiah 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;347:1397-402.
92. .Değertekin ve ark. 25. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Kitapçığı 2009.
93. Blecker GB, Schalij MJ, Mahoek SG et al. Frequency of left ventricular dyssynchrony in patients with heart failure and a narrow QRS complex. *Am J Cardiol* 2005;95:140-2.
94. Blecker GB, Holman ER, Steendijk PD et al. Cardiac Resynchronization Therapy in patients with a narrow complex. *JAm Coll Cardiol* 2006;48:2243-50
95. Yu CM, Chan YS, Zhang QMM et al. Benefits of cardiac resynchronization therapy for heart failure patients with narrow QRS complexes and coexisting systolic asynchrony by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2251-57.
96. Lee AP-W, Song JK, Yip G W-K, Zhang Q et al. Importance of dynamic dyssynchrony in the occurrence of hypertensive heart failure with normal ejection fraction. *European Heart Journal* 2010;31;2642-2649.
97. Lee AP-W, Zhang Q, Yip G, Fang F, Liang Y-J et al. LV mechanical dyssynchrony in heart failure with preserved ejection fraction complicating acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:348-57.
98. Lee P-W, Zhang Q, Yip G W-K, Wu L., Lam Y-y et al. Left ventricular systolic and diastolic dyssynchrony in coronary artery disease with preserved ejection fraction. *Clinical Science* 2009,116,521-529.
99. De Sutter, J., Van de Veire, N. R., Muyldermans, L. et al. (2005) Prevalence of mechanical dyssynchrony in patients with heart failure and preserved left ventricular function (a report from the Belgian Multicenter Registry on dyssynchrony). *Am. J. Cardiol.* 96, 1543–1548
100. Wang J, Kurrelmeyer KM, Torre-Amione G, Nagueh SF. Systolic and diastolic dyssynchrony in patients with diastolic heart failure and the effects of medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 2007 Jan 2;49(1):106–8.
101. Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, et al. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:217-23.
102. Yu CM, Lin H, Yang Hua, Kong S-L et al. Progression of systolic abnormalities in patients with “isolated” diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation*. 2002;105:1195-1201.

103. Andrea AD, Caso P, Cuomo S, Salerno G et al. Prognostic value of intra-left ventricular electromechanical asynchrony in patients with mild hypertrophic cardiomyopathy compared with power athletes. *Br J Sports Med* 2006;40:244-250
104. Andrea AD, Caso P, Severino et al. Association between intraventricular myocardial systolic dyssynchrony and ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography* Volume 22, Issue 7, pages 571–578, August 2005
105. Düzenli M.A., Özdemir K., Aygül N ve ark. Kalp yetersizliği olan hastalarda fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde doku doppler ekokardiyografinin rolü. *Türk Kardiyol Dern Arş.*2008;36(3):143-149.
106. Severino S, Caso P, Galderisi M, et al. Use of pulsed Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:1394-8.
107. Vinereanu D, Florescu N, Schulthorpe N, et al. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assesment of long axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001;88:53-8.
108. Hatle L, Sutherland GR, Regional myocardial function-a new approach. *Eur Heart J* 2000;21:1337-57.
109. Fang Z.Y, Leano R.and Marwick T.H. Relationship between longitudinal and radial contractility in subclinical diabet heart disease. *Clinical Science* (2004) 106, 53-60.
110. Witte KK, Nikitin NP, De Silva R, Cleland JG, Clark AL. Exercise capacity and cardiac function assessed by tissue Doppler imaging in chronic heart failure. *Heart* 2004;90:1144-50.
111. Smart N, Haluska B, Leano R, Case C, Mottram PM, Marwick TH. Determinants of functional capacity in patients with chronic heart failure: role of filling pressure and systolic and diastolic function. *Am Heart J* 2005;149:152-8.
112. Oki T, Mishiro Y, Yamada H, Onose Y et al. Detection of left ventricular regional relaxation abnormalities and asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy with the use of tissue doppler imaging. *Am Heart J* 2000;139:497-502.

