

Sağ ventrikül çıkış yolu kaynaklı sık ventrikül erken vurularının sol ventrikül diyastolik fonksiyonları üzerine etkisi ve serum N-terminal proBNP düzeyleri ile ilişkisi

The effect of frequent ventricular premature beats originating from the right ventricular outflow tract on left ventricular diastolic functions and their relationship with serum N-terminal proBNP levels

Dr. Serkan Topaloğlu, Dr. Göksel Çağırıcı, Dr. Kumral Ergün, Dr. Emre Nuri Günel, Dr. Serkan Çay, Dr. Ali Yıldız, Dr. Dursun Aras, Dr. Ömer Alyan, Dr. Kazım Başer, Dr. Ayça Boyacı, Dr. Şule Korkmaz

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Bu çalışmada, sağ ventrikül çıkış yolu kaynaklı (SVÇY) sık ventrikül erken vurularının (VEV) kalbin diyastolik fonksiyonları üzerine etkisi ve VEV'lerin serum N-terminal pro B-tip natriüretik peptid (NT-proBNP) düzeyleriyle ilişkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya 24 saatlik Holter monitörizasyonunda SVÇY kaynaklı sık VEV saptanan, sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal 33 semptomatik hasta (10 erkek, 23 kadın; ort. yaş 40±8) alındı. Tüm olgularda ikiboyutlu transtorasik ekokardiyografi ve Doppler analizi yapıldı, mitral akım paternleri ve serum NT-proBNP düzeyleri değerlendirildi. Sonuçlar 30 sağlıklı bireyden (9 erkek, 21 kadın; ort. yaş 37±9 yıl) oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunda izovolumetrik gevşeme zamanı (IVGZ) ($p<0.0001$) ve E-dalga deselerasyon zamanı (EDZ) ($p<0.0001$) daha uzun, erken diyastolik dalganın atriyal dalgayaya oranı (E/A) daha düşük ($p=0.001$) ve NT-proBNP düzeyleri daha yüksek ($p=0.016$) bulundu. Mitral doluş paterni kontrol grubunun tamamında normal iken, 13 hastada bozulmuş relaksasyon ile uyumlu bulundu. Diyastolik disfonksiyon bulunan hastaların ($n=13$) NT-proBNP düzeyleri diyastolik disfonksiyon bulunmayanlara göre ($n=20$) daha yüksek ($p=0.03$), ortalama VEV sayıları daha fazlaydı ($p=0.001$). Ventrikül erken vuru sayısı ile mitral E/A oranı arasında negatif, EDZ, IVGZ ve NT-proBNP düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç: Yapısal kalp hastalığı bulunmayan kişilerde SVÇY kaynaklı sık VEV'ler diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya neden olmaktadır. N-terminal proBNP düzeyinin VEV sayısı ile paralellik göstermesi, semptomatik hastalarda diyastolik disfonksiyonun bir göstergesi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Ekokardiyografi, Doppler; kalp ventrikülü; natriüretik peptid, beyin/metabolizma; ventrikül fonksiyonu, ventrikül erken vuruları.

Objectives: We investigated the effect of frequent ventricular premature beats (VPB) originating from the right ventricular outflow tract (RVOT) on diastolic functions and the relationship between VPBs and serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels.

Study design: The study included 33 symptomatic patients (10 males, 23 females; mean age 40±8 years) with normal left ventricular functions, who had frequent VPBs originating from the RVOT on 24-hour Holter monitoring. All the patients underwent 2D transthoracic echocardiography and Doppler analyses and mitral inflow patterns and serum NT-proBNP levels were evaluated. The results were compared with those of 30 healthy individuals (9 males, 21 females; 37±9 years).

Results: Compared to the controls, the patients had a longer isovolumetric relaxation time (IVRT) ($p<0.0001$) and E-wave deceleration time (EDT) ($p<0.0001$), a smaller ratio of early diastolic wave to atrial wave (E/A) ($p=0.001$), and higher NT-proBNP levels ($p=0.016$). While the mitral inflow pattern was normal in all the controls, it was associated with impaired relaxation in 13 patients. Patients with diastolic dysfunction ($n=13$) had higher NT-proBNP levels ($p=0.03$) and greater VPB counts ($p=0.001$) than those without diastolic dysfunction ($n=20$). The number of VPBs was inversely correlated with the mitral E/A ratio, and positively correlated with EDT, IVRT, and NT-proBNP levels.

Conclusion: Frequent VPBs from the RVOT cause deterioration in diastolic functions in patients without structural heart disease. Considering a parallel rise in NT-proBNP levels with the VPB count, NT-proBNP measurement can be used as a predictor of diastolic dysfunction in symptomatic patients.

Key words: Echocardiography, Doppler; heart ventricles; natriuretic peptide, brain/metabolism; ventricular function, left; ventricular premature complexes.

Geliş tarihi: 25.08.2006 Kabul tarihi: 20.12.2006

Yazışma adresi: Dr. Serkan Topaloğlu, Akpınar Mah., 23. Cad., No: 10/22, Yenioran Dikmen, 06450 Çankaya Ankara.
Tel: 0312 - 306 11 33 Faks: 0312 - 417 53 15 e-posta: topaloglus@yahoo.com

İzole ventrikül erken vuruları (VEV) klinikte çok sık rastlanan ve genelde yapısal kalp hastalığı olmayan bireylerde görülen aritmilerdir. Sol ventrikül (SV) sistolik fonksiyonu normal olan hastalarda sık VEV'ler, ani kardiyak ölümle ilişkili olmasa da, çarpıntı, nefes darlığı, halsizlik ve çabuk yorulma gibi önemli semptomlarla birliktelik gösterebilir.

Taşikardiye bağlı kardiyomiyopati, atriyal fibrilasyon,^[1] atriyal flutter,^[2] supraventriküler taşikardi^[3] ve ventriküler taşikardi (VT)^[4] gibi aritmilere bağlı olarak gelişen bir kardiyomyopati çeşididir. Sağ ventrikül çıkış yolu (SVÇY) kaynaklı idiyopatik VT'lerin zamanla kardiyomiyopati ile sonuçlanabileceği bilinmektedir.^[5] Ancak son dönemlerde, VT olmasa bile SVÇY kaynaklı sık VEV'lerin de kardiyomiyopati patogeneğinde rol oynadığı ileri sürülmüştür.^[5-8] Sık VEV ve SV sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, antiaritmik tedavi^[6] veya radyofrekans ablasyon ile VEV'ler ortadan kaldırıldıktan sonra sistolik fonksiyonlarda iyileşme olması, sık VEV'lerle dilate kardiyomiyopati arasındaki nedensel ilişkiyi desteklemektedir.^[6-9] Sık VEV'lerin, SV sistolik fonksiyonlarının bozulmasına ve SV dilatasyonuna yol açtığı gösterilmişse de, bu aritminin SV diyastolik fonksiyonları üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Beyin (B-tip) natriüretik peptid (BNP) ve onun N-terminal fragmanı (NT-proBNP) artmış duvar gerilimine bağlı olarak ventrikülden salgılanır.^[10] Yapılan çalışmalarda, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik disfonksiyonlarında serum BNP-proBNP düzeylerinin yükseldiği ve bu durumun hem tanısal hem de prognostik önem taşıdığı gösterilmiştir.^[11-13] BNP ve proBNP, kronik kalp yetersizliği (KKY) olan hastaların tedaviye yanıtlarının takibinde de kullanılabilen biyokimyasal parametrelerdir.^[10]

Bu çalışmada, yapısal kalp hastalığı olmayan ve SV sistolik fonksiyonları korunmuş olan semptomatik bireylerde, SVÇY kaynaklı sık VEV'lerin SV diyastolik fonksiyonlarına etkisi ve bunun serum NT-proBNP düzeyleriyle ilişkisi araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışma grubunun oluşturulmasında, Kasım 2005-Nisan 2006 döneminde merkezimizde yapılan toplam 2200 adet 24 saatlik Holter analizinin incelenmesi temel alındı. Bu olgular arasından, bir yıldan fazla çarpıntı, nefes darlığı ve halsizlik gibi semptomları olan, 24 saatlik Holter analizinde SVÇY kaynaklı sık VEV (12 derivasyonlu elektrokardiyografide VEV morfolojisi, sol dal bloku ve

inferior eksen, ≥ 1000 ektopik atım/gün) belirlenen ve transtorasik ekokardiyografide SV sistolik fonksiyonları normal bulunan 37 hasta seçildi. Her hastada 24 saatlik Holter analizi tekrarlandı ve ikinci Holter analizinde toplam VEV sayısı 1000/gün'den az olan üç hasta çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu 30 sağlıklı bireyden (9 erkek, 21 kadın; ort. yaş 37 ± 9) oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubunda 12 derivasyonlu elektrokardiyografi, göğüs filmi, bazal transtorasik ekokardiyografi ve egzersiz testi kullanılarak yapısal kalp hastalığı dışlandı. Efor testi pozitif çıkan ve koroner anjiyografide önemli koroner arter hatalığı saptanan bir hasta daha çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak, SVÇY kaynaklı sık VEV olan ve yapısal kalp hastalığı bulunmayan 33 hasta (10 erkek, 23 kadın; ort. yaş 40 ± 8) çalışma grubunu oluşturdu. Ventriküler taşikardi bulunması, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter veya diğer atriyal taşiaritmilerin varlığı, tiroid hastalıkları, diyabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü diğer dışlama ölçütleri olarak kullanıldı.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm bireylere, Holter cihazları çıkarıldıktan hemen sonra, hastaların klinik özelliklerinden habersiz olan deneyimli bir ekokardiyografi uzmanı tarafından ikiboyutlu transtorasik ekokardiyografi (GE VingMed System Five, Horton, Norveç) ve Doppler analizi yapıldı. Ventrikül erken vuruları ekokardiyografik ölçümleri etkileyebileceğinden, ekokardiyografik değerlendirme en az üç ardışık sinus atımından sonra, sinus ritmindeki siklusta yapıldı. Beta-bloker ilaç kullanan yedi ve propofenon kullanan bir hastada, ekokardiyografik ölçümler yapılmadan önce bu tedaviler en az beş yılın ömrü süresi kadar kesildi. Sol ventrikül diyastol sonu, sistol sonu ve sol atriyum çapları parasternal uzun eksen ikiboyutlu görüntülerden ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ikiplanlı yöntem kullanılarak belirlendi. Apikal dört boşluk görüntülerden transmitral pulsed-wave Doppler aracılığıyla erken diyastolik dalga (E) ve atriyal dalga (A) hızları ile E/A oranları ve E dalgasının deselerasyon zamanı (EDZ) belirlendi. İzovolumetrik gevşeme zamanı (IVGZ) ölçümleri için apikal beş boşluk görüntüler kullanıldı. Tüm ekokardiyografik değerlendirmeler Amerikan Ekokardiyografi Birliği Kılavuzu'na uygun olarak yapıldı.^[14]

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları standart tanı ölçütleri kullanılarak normal, bozulmuş relaksasyon, psödonormal tip ve restriktif tip olarak sınıflandırıldı.^[15] E/A oranı 0.75 ile 1.5 arasında ve EDZ 160 ile 250 msn arasında ise normal; E/A oranı 1'in altın-

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarında klinik ve ekokardiyografik parametreler ve serum NT-proBNP düzeyleri (Ort.±SS)

	Çalışma (n=33)	Kontrol (n=30)	p
Yaş	40±8	37±9	AD
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	22.8±2.2	23.3±2.3	AD
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm)	4.6±0.5	4.7±0.4	AD
Sol ventrikül sistol sonu çapı (cm)	2.9±0.4	2.8±0.4	AD
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	67±5	65±6	AD
Sol atriyum çapı (cm)	3.5±0.3	3.4±0.3	AD
Mitral erken diyastolik dalga (cm/s)	83±19	89±13	AD
Mitral E/A oranı	1.1±0.3	1.3±0.3	0.001
E dalgasının deselerasyon zamanı (msn)	223±52	172±34	<0.0001
İzovolumetrik gevşeme zamanı (msn)	97±19	66±18	<0.0001
NT-proBNP(pg/ml)	66.2±45.1	44.4±19.9	0.016

AD: Anlamlı değil; E/A: Erken transmitral akım hızının geç akım hızına oranı.

da ve EDZ 250 msn'nin üzerinde ise bozulmuş relaksasyon; E/A oranı 1'den büyük, ancak Valsalva manevrası ile bu oran ters dönüyorsa psödonormal olarak kabul edildi.^[15-17]

N-terminal proBNP analizi için, 30 dakika süreyle sırtüstü pozisyonda dinlenmiş olan hastanın antekübital veninden alınan kan örneği santrifüj edilerek serumlarına ayrıldı. Serum NT-proBNP düzeyi ECLIA (Electrochemiluminescence immunoassay) yöntemiyle Elecsys 1010/2010 analizatör (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) kullanılarak belirlendi.

Çalışma protokolü hastanemizin etik komitesince onaylandı ve çalışmaya katılan tüm hastalar bilgilendirilerek onayları alındı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 13.0 programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin tümü ortalama ± standart sapma (SS), kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student t-testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Beyin (B-tip) natriüretik peptid değerlerinin diğer parametrelerle ilişkisini değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Diyastolik disfonksiyonun bağımsız öngördürücülerinin belirlenmesi için çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Odds oranı (OO) ve %95 güven aralığı (GA) hesaplandı.

BULGULAR

Yirmi dört saatlik Holter kayıtlarında, ortalama VEV sayısı çalışma grubunda 15009±10755 (dağılım 1200-41000 VEV/gün, VEV'lerin toplam atım sayısına oranı %1.5-%42), kontrol grubunda ise 3.9±3.7 (dağılım 0-14 VEV/gün) bulundu (p<0.0001). Çalış-

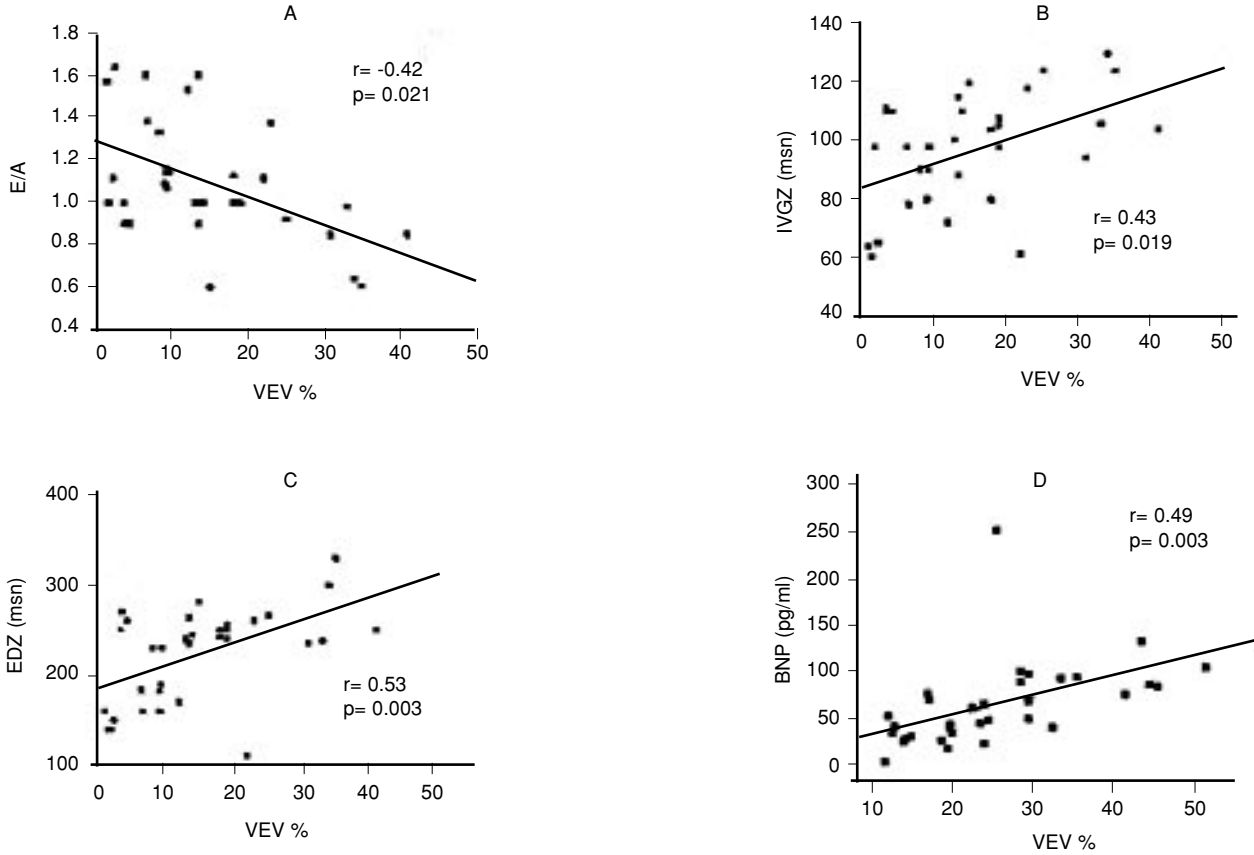
ma grubundaki bazı hastalarda nadir ikili ve üçlü VEV'lere de rastlandı. Çalışma grubunda VEV'lerin tamamı sol dal bloku morfolojisinde ve inferior eksenli idi. Çalışma grubundaki hastalarda ortalama 14±9/gün, kontrol grubunda 18±7/gün atriyal erken vuru vardı.

Her iki grubun klinik özellikleri ve Doppler değişkenleri Tablo 1'de gösterildi. İki grup arasında yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi, sol ventrikül diyastol sonu, sistol sonu ve sol atriyum çapları, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve mitral E hızı açısından anlamlı fark saptanmazken; hasta grubunda E/A oranı anlamlı derecede daha düşük, IVGZ ve EDZ daha uzun bulundu. Çalışma grubunda 13 hastada mitral doluş tipi bozulmuş relaksasyon ile uyumlu iken, kontrol grubunun tamamında normal idi. Çalışma grubunda daha ileri evre diyastolik fonksiyon bozukluklarına rastlanmadı.

Çalışma grubunda ortalama serum NT-proBNP düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla, 66.2±45.1 pg/ml ve 44.4±19.9 pg/ml, p=0.016). Çalışma grubunda diyastolik disfonksiyon bulunan 13 hastada ortalama NT-proBNP düzeyi diyastolik disfonksiyon bulunmayanlara göre (n=20) daha yüksek (81.4±53.5 pg/ml ve 48.0±22.9 pg/ml, p=0.03), ortalama VEV sayısı daha fazla (20228±11181 atım/gün ve 8757±5961 atım/gün, p=0.001), ortalama yaş daha yüksekti (43±4 ve 36±9, p=0.013).

Korelasyon analizinde, VEV sayısı ile mitral E/A oranı arasında negatif (Şekil 1a), EDZ (Şekil 1b), IVGZ (Şekil 1c), ve NT-proBNP (Şekil 1d) düzeyi arasında pozitif ilişki saptandı.

Çokdeğişkenli analizde, toplam VEV sayısı ile yaş bozulmuş relaksasyonun bağımsız öngördürücüleri



Şekil 1. (A-C) Diyastolik parametreler ve **(D)** serum NT-proBNP düzeyleri ile ventrikül erken vuruları (VEV) sıklığı arasındaki korelasyon. (E/A: Erken transmitral akım hızının geç akım hızına oranı; IVGZ: İzovolumetrik gevşeme zamanı; EDZ: E dalgasının deselerasyon zamanı)

olarak bulundu. Günlük VEV oranındaki her %1'lik artış, bozulmuş relaksasyon riskini 1.185 kat artırmaktaydı ($\beta = 0.172$; %95 GA 1.023-1.373, $p = 0.023$).

TARTIŞMA

Bu çalışma, SVÇY kaynaklı sık VEV'lerin yapısal kalp hastalığı bulunmayan kişilerde diyastolik disfonksiyona neden olduğunu ve bu kişilerde serum NT-proBNP düzeyinin VEV sayısı ile paralel olacak şekilde yükseldiğini göstermiştir.

ProBNP düzeyi dekompanse sistolik kalp yetersizliğinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyon gösterecek şekilde yükseldiği gibi,^[11] izole SV diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda da yükselmektedir.^[12,13] Çalışmamız, NT-proBNP düzeyinin özellikle diyastolik disfonksiyonu olan sık VEV'li hastalarda yüksek olduğunu ve bu yüksekliğin VEV sayısı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlara göre, sık VEV'si olan hastalarda NT-proBNP değerlerinin yüksek olması, hastalarda nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk gibi semptomlara neden olabilen diyastolik disfonksiyonun bir göstergesi olarak kullanılabilir. Önceki çalışmalarda atriyal fibrilasyon gibi

atriyal aritmileri olan hastalarda da natriüretik peptid düzeylerinin arttığı gösterilmiştir.^[18] Bu nedenle, bu çalışmada atriyal taşiaritmisi olan hastalar çalışma dışı bırakılmış, hem hasta hem de kontrol grubunda saptanan az sayıdaki atriyal erken vurunun BNP düzeyindeki değişikliklerden sorumlu olamayacağı kabul edilmiştir.

Yaşla birlikte miyokardiyal relaksasyon hızı ve elastik büzülme azalır ve ventrikül doluşu yavaşlar.^[19] Altmış beş yaşında mitral E hızı A hızına yaklaşır ve 70 yaşında çoğu hastada E/A oranı 1.0'ın altına düşer. Bu çalışmada her iki grubun ortalama yaşı benzer olduğundan, yaşın diyastolik fonksiyonlar üzerine olan etkisinin çalışma ve kontrol grubunda benzer olacağı düşünülmüştür.

Sık VEV'lerin diyastolik disfonksiyona neden olma mekanizmaları net değildir. Sağ ventrikül çıkış yolu kaynaklı VEV'lerin hemen hepsi sol dal bloku morfolojisinde, geniş QRS'li ve inferior eksenlidir. Sol dal bloku bulunan hastalarda oluşan asenkron ventriküler kasılmanın, SV diyastolik fonksiyonlarında bozulma ve mitral yetersizliği yaparak SV atım volümünü azalttığı gösterilmiştir.^[20] Kronik kalp ye-

tersizliği bulunan benzer sistolik fonksiyonlara sahip hastalarda yapılan bir çalışmada, sol dal bloku bulunan hastalarda daha ciddi diyastolik disfonksiyon ve daha yüksek doluş basınçları bildirilmiştir.^[21] Son zamanlarda yapılan çalışmalarda da sol dal bloku morfolojisinde QRS oluşumuna neden olan sürekli sağ ventrikül apikal *pacin*’in, kalp yetersizliğini ilerlettiği gösterilmiştir.^[22] Sinus ritmi sırasında SV kontraksiyonu, ventrikül apikalinden ventrikül bazaline doğru oluşan rotasyona bağlı sıkıştırma etkisi ve büyüme deformasyonu ile gerçekleşir. Fakat SVÇY kaynaklı VEV varlığında bu hareket tersine döner^[23,24] ve sinerjik olmayan duvar hareketlerinin daha da ilerlemesine ve bozulmasına neden olur. Bu senkronizasyon bozukluğu sadece kontraksiyonlarda bozulma ve EF’de azalmaya neden olmaz, aynı zamanda diyastolik doluş zamanını da kısaltır.^[25]

Ventriküler asenkronizasyona yol açan apikal *pacin* sol ventrikül fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. *Pacin* sonlandırıldıktan sonra bu etki “cardiac memory” fizyopatolojisi üzerinden bir süre daha devam etmektedir. “Cardiac memory” uzun süreli ventriküler *pacin*’i takiben gelişen repolarizasyon değişiklikleri olarak tanımlanır. Miyosit hipertrofisi, kardiyak iskemi ve hemodinamik kötüleşme olmaksızın T dalgasının değişmesi olarak karşımıza çıkan “cardiac memory”, iyon kanallarında ve buna bağlı olarak aksiyon potansiyelindeki değişime bağlıdır.^[26] “Cardiac memory” sadece elektriksel değil aynı zamanda mekanik bir kavramdır. Alessandrini ve ark.^[27] *pacin* ile repolarizasyon değişiklikleri gelişen tüm hastalarda ekokardiyografi ile bakılan diyastolik parametrelerin de değiştiğini ve QT intervalindeki değişimin IVGZ’deki değişim ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, sık VEV olan hastalarda sinus ritmi sırasındaki T dalgasında değişiklik olup olmadığı ve bu hastalarda izlenen diyastolik disfonksiyonun fizyopatogenezinde “cardiac memory”nin etkili olup olmadığı değerlendirilmiştir. Sağ ventrikül çıkış yolu kaynaklı VEV’lerin, ventriküler *pacin*’e benzer şekilde uyarılmaya neden olarak “cardiac memory” üzerinden, hem elektriksel hem de mekanik değişikliklerle sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu olumsuz etkileyebileceği düşünüldü.

Çalışmamızda, diyastolik disfonksiyon olan hastalarda NT-proBNP düzeyi ve yaş ortalaması daha yüksek, toplam VEV sayısı daha fazla bulunmuştur. Bu bulgular, yaş ve uzun dönemli VEV’lerin diyastolik disfonksiyon ile sonuçlanabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, daha uzun dönem VEV’lere

maruz kalan daha yaşlı hastalarda diyastolik disfonksiyon gelişme olasılığı daha yüksek olabilir.

Son zamanlardaki çalışmalar, geniş QRS intervali olan KKY hastalarında uygulanan kardiyak resenkronizasyon tedavisinin belirgin klinik düzelme yaptığını ve SV’nin yeniden şekillenmesini (reverse remodeling) sağladığını göstermiştir.^[28] Kardiyak resenkronizasyon tedavisi, SV sistolik fonksiyonlarındaki düzelmeye paralel olarak diyastolik fonksiyonlarda da düzelme sağlar.^[29] Kardiyak resenkronizasyon tedavisine uygun olan hastalardakine benzer şekilde, SVÇY kaynaklı VEV olan hastalarda da asenkron kontraksiyonun oluşması, medikal tedavi veya radyofrekans kateter aracılıklı ablasyon ile bu VEV’lerin giderilmesinin hem kontraksiyon şeklini hem de diyastolik fonksiyonları düzeltebileceği görüşünü akla getirmektedir.

Bu çalışmada sadece bozulmuş relaksasyon tarzında diyastolik disfonksiyona rastlanıp, daha ileri evreli diyastolik disfonksiyon görülmemiş olması, seçilen hastalarda SV sistolik fonksiyonlarının korunmuş olmasına bağlı olabilir. Çalışmamıza sistolik disfonksiyonu olan sık VEV’li hastalar alınmış olsaydı daha ileri evreli diyastolik disfonksiyona rastlanabilirdi. Benzer şekilde, daha uzun süreyle VEV’lere maruz kalan yaşlı hastalarda da diyastolik disfonksiyon daha şiddetli olabilir.

Çalışmanın sınırlamaları. Bu çalışmanın en önemli sınırlaması medikal tedavi veya RF ablasyon ile VEV’lerin tedavi edilmesinin diyastolik parametrelerdeki bozukluğu düzeltip düzeltmeyeceğinin test edilmemiş olmasıdır. Bir diğer sınırlama VEV morfolojisi ile diyastolik disfonksiyon arasındaki ilişki farklılığına bakılmamış olmasıdır. Ayrıca, bu çalışmada sadece 24 saatlik Holter kayıtları esas alındığından VEV sıklığı açısından günler arasında olabilecek değişiklikler analiz edilmemiştir.

Sonuç olarak, yapısal kalp hastalığı olmayan bireylerde sık VEV varlığı, SV diyastolik disfonksiyonu ve artmış NT-proBNP düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Sık VEV ile diyastolik disfonksiyon arasındaki nedensel ilişkinin daha net gösterilmesi ve bu hasta grubunda, SV sistolik fonksiyonları normal olsa bile, izlenebilen nefes darlığı, halsizlik, çabuk yorulma gibi semptomlardan diyastolik disfonksiyonun sorumlu olup olmadığının aydınlatılması için, medikal tedavi veya radyofrekans kateter ablasyonu ile sık VEV’lerin giderilmesinin diyastolik disfonksiyon ve semptomlar üzerine olan etkilerini inceleyecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Grogan M, Smith HC, Gersh BJ, Wood DL. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:1570-3.
2. Luchsinger JA, Steinberg JS. Resolution of cardiomyopathy after ablation of atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:205-10.
3. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57:563-70.
4. Cruz FE, Cheriex EC, Smeets JL, Atie J, Peres AK, Penn OC, et al. Reversibility of tachycardia-induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:739-44.
5. Grimm W, Menz V, Hoffmann J, Maisch B. Reversal of tachycardia induced cardiomyopathy following ablation of repetitive monomorphic right ventricular outflow tract tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:166-71.
6. Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 1998;73:430-3.
7. Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, Markowitz SM, Shah BK, Cheung JW, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation*. 2005;112:1092-7.
8. Takemoto M, Yoshimura H, Ohba Y, Matsumoto Y, Yamamoto U, Mohri M, et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1259-65.
9. Sekiguchi Y, Aonuma K, Yamauchi Y, Obayashi T, Niwa A, Hachiya H, et al. Chronic hemodynamic effects after radiofrequency catheter ablation of frequent monomorphic ventricular premature beats. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1057-63.
10. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275-81.
11. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
12. Mottram PM, Leano R, Marwick TH. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function. *Am J Cardiol* 2003;92:1434-8.
13. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002;105: 595-601.
14. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15: 167-84.
15. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9:736-60.
16. 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.
17. de Marchi SF, Bodenmuller M, Lai DL, Seiler C. Pulmonary venous flow velocity patterns in 404 individuals without cardiovascular disease. *Heart* 2001;85:23-9.
18. Ellinor PT, Low AF, Patton KK, Shea MA, Macrae CA. Discordant atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide levels in lone atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:82-6.
19. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10:246-70.
20. Littmann L, Symanski JD. Hemodynamic implications of left bundle branch block. *J Electrocardiol* 2000;33 Suppl:115-21.
21. Bruch C, Stypmann J, Grude M, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Left bundle branch block in chronic heart failure-impact on diastolic function, filling pressures, and B-type natriuretic peptide levels. *J Am Soc Echocardiogr* 2006 Jan;19:95-101.
22. Nothroff J, Norozi K, Alpers V, Arnhold JO, Wessel A, Ruschewski W, et al. Pacemaker implantation as a risk factor for heart failure in young adults with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29:386-92.
23. Shiraishi H, Ishibashi K, Urao N, Tsukamoto M, Hyogo M, Keira N, et al. A case of cardiomyopathy induced by premature ventricular complexes. *Circ J* 2002;66:1065-7.
24. Hansen DE, Daughters GT 2nd, Alderman EL, Ingels

- NB Jr, Miller DC. Torsional deformation of the left ventricular midwall in human hearts with intramyocardial markers: regional heterogeneity and sensitivity to the inotropic effects of abrupt rate changes. *Circ Res* 1988;62:941-52.
25. Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1991;66:443-7.
26. Shvilkin A, Danilo P Jr, Wang J, Burkoff D, Anyukhovskiy EP, Sosunov EA, et al. Evolution and resolution of long-term cardiac memory. *Circulation* 1998; 97:1810-7.
27. Alessandrini RS, McPherson DD, Kadish AH, Kane BJ, Goldberger JJ. Cardiac memory: a mechanical and electrical phenomenon. *Am J Physiol* 1997;272(4 Pt 2):H1952-9.
28. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, Smith AL, DeLurgio DB, Leon AR, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107:1985-90.
29. Waggoner AD, Faddis MN, Gleva MJ, de las Fuentes L, Davila-Roman VG. Improvements in left ventricular diastolic function after cardiac resynchronization therapy are coupled to response in systolic performance. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:2244-9.