

Diyastolik Fonksiyonlar: Diyastol Fizyolojisi, Fonksiyon Bozuklukları ve Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Dr. Nazlıhan GÜNAL, Prof. Dr. Arman BİLGİÇ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi ANKARA

ÖZET

Diyastol, semilunar kapakların kapanması ile başlar, ve dört devrede meydana gelir: izovolemik relaksasyon, hızlı doluş, diastaz (pasif doluş) ve atriyal sistol. Diyastolik fonksiyon, bir çok kalp hastalığında sistolik fonksiyonlardan önce bozulmakta ve klinik belirtilerden sorumlu olmaktadır. Bu nedenle çeşitli kalp hastalıklarının izlenmesinde diyastolik fonksiyonların bilinmesi klinik önem taşımaktadır. Bu yazıda diyastolün fizyolojisi, diyastolik fonksiyon bozukluklarına neden olan durumlar ve ekokardiyografi ile diyastolik fonksiyon ölçümü üzerinde durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Diyastol, sistol, miyokard hipertrofisi, iskeni, ekokardiyografi

Kalp siklusunu oluşturan sistol ve diyastol, kalbin önyük, ardyük ve kasılabilmesi (kontraktilitesi) ile ilgili; pekçok fizyolojik ve patolojik faktör ile değişebilen kompleks olaylardır.

Sistol, izovolemik kontraksiyon ve ejeksiyon fazlarından oluşur.

1. İzovolemik kontraksiyon: Ventrikül kontraksiyonunun başlangıcı, elektrokardiyografideki R dalgasının pik noktası ve birinci kalp sesinin başlangıcı ile birliktedir. Ventrikül sistolünün başlangıcı ile semilunar kapağın açılması arasındaki sürece izovolemik veya izometrik kontraksiyon denir. Bu süre içinde ventrikül volümü değişmez.

2. Ejeksiyon: Ejeksiyon fazı semilunar kapakların açılması ile başlar. Erken ve kısa olan dönemine hızlı ejeksiyon (rapid ejection), daha geç ve uzun süren dönemine azalan ejeksiyon (reduced ejection) denir. Hızlı ejeksiyon sırasında ventrikül ve aort basıncında ani bir artış ile birlikte ventrikül volümünde hızla azalma olur, aortik kan akımı fazladır. Ejeksiyonun

azaldığı ikinci dönemde ventrikül atım volümünün (output) azalması ile, aort basıncı da azalmaya başlar. Ventrikül sistolü sırasında atriya dönen kan, atriya basıncını artırır. Sistolde sol ventrikül duvarları ve septum kalınlaşır. Kalp hızı artışı, çıkış (outflow) rezistansının azalması ve miyokardiyal kontraktilite artışı, ejeksiyon sonunda ventrikül boşluklarında kalan rezidü volümü azaltır, hipodinamik ve dilate kalpte ise rezidü volüm artar (1).

Ventriküllerin sistolik fonksiyonları, miyokardın preload (önyük), afterload (ardyük) ve kontraktilite özelliklerine bağlıdır. Önyük, diyastol sırasında miyofibrillerin gerilimine neden olur. Sol ventrikül için önyük, sol ventrikülün diyastol sonu basıncı olarak belirtilebilir. Önyük artışı, miyokard kısalmasının miktar ve hızını artırır. Ardyük, miyofibrillerin kısalmasına karşı olan dirençtir. Kontraktilite ya da inotropi, miyokardın hormonal ve biyokimyasal değişimlerle etkilenen kasılabilme özelliğidir. Sistolik fonksiyonlar yalnızca kontraktilite ile eş anlamlı olmayıp, ardyük, önyük ve kontraktilitenin birlikte etkileşimi ile belirlenir.

Ejeksiyon indeksleri: En sık kullanılan ejeksiyon indeksi ejeksiyon fraksiyonu (EF) olup, diyastol ve sistol sonu sol ventrikül volüm farkının, diyastol sonu sol ventrikül volümüne bölünmesi ile elde edilir. Miyokard kontraksiyonunun azalması ve ardyük artışı ejeksiyon fraksiyonunu azaltır, önyük artışı ise artırır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını gösteren diğer bir ejeksiyon faz indeksi, sirkumferensiyel lif kısalma hızıdır (circumferential fiber shortening - VCF).

Anjiyografik olarak şu formül ile hesaplanabilir:

$$VCF : (\pi DED - \pi DES) / \pi DED \times ET$$

DED, DES: Diyastol sonu ve sistol sonu sol ventrikül kısa aks uzunluğu

π DED, π DES: Diyastol ve sistol sonu sirkumferensiyel lif uzunluğu

ET: Ejeksiyon zamanı.

Ejeksiyon indeksleri, hemodinamik çalışmalar dışında, radyonüklid anjiyografi ve ekokardiyografi gibi noninvaziv yöntemlerle de ölçülebilir (2).

Çocuklarda ekokardiyografik olarak ölçülen normal ejeksiyon fraksiyonu değeri % 66 ± 4 , kısalma fraksiyonu ise % 36 ± 4 'dür (3).

DIYASTOL FİZYOLOJİSİ

Ventriküllerin normal diyastolik fonksiyonu, düşük basınç ile yeterli doluş hacminin sağlanması olarak tanımlanabilir. Sistol, yalnızca miyokard kasılması ile ilgili olduğu halde, diyastolde ventrikül doluşu bir çok faktörün etkisi ile olmaktadır. Bunlar, miyokardın viskoelastik özellikleri, ventrikül kompliansı (esnekliği), koronerlerin doluşu, atriyum kasılması, ventriküllerin etkileşimi ve perikard etkisidir. Ventrikülün relaksasyonu, sistol sonunda başlamakta birlikte, diyastol, aort kapağının kapanması ile mitral kapanması arasındaki sürede ve dört aşamada gerçekleşir (1,4).

1. İzovolemik relaksasyon: Aort kapağının kapanması ile mitral kapağın açılması arasındaki sürede izovolemik relaksasyon olur. Bu sırada ventrikül volümü değişmez, ancak basıncı hızla düşer. Bu dönemdeki olaylar esas olarak ventrikülün relaksasyonuna bağlıdır.

2. Hızlı doluş fazı: Mitral akımının başlangıcından, sol ventrikül doluş hızının plato yaptığı zamana kadar devam eder. Hızlı doluş sırasında basınç düşerken, volüm artar. Diyastolün bu fazı, sol ventrikülün gevşemesine (relaksasyon), esnekliğine (komplians) ve miyokardın viskoelastik özelliklerine bağlıdır.

3. Diyastaz fazı: Hızlı doluşun sonundan, atriyum kontraksiyonunun başlangıcına kadar olan bu sürede ventrikül doluşu pasif olarak devam eder. Diyastaz sırasında periferden dönen kan sağ kalbe, pulmoner venöz kan ise sol kalbe iletilmektedir. Diyastaz sırasındaki doluş, sol ventrikül kompliansına bağlıdır.

4. Atriyal kontraksiyon: Diyastolün son aşamasıdır. Atriyal kontraksiyon gücüne, kısmen de sol ventrikül kompliansına ve perikard etkisine bağlıdır.

Belirgin mitral yetmezliği olmadığında ve sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu volümleri normal iken, diyastol sonu basıncın artması primer diyastolik disfonksiyon olarak tanımlanır. Normalde sistol sonunda mitral kapak açıldığı anda sol ventrikül volümü 12-18 ml/m², basıncı 10 mm Hg. nin altındadır. Mitral kapak açıldıktan sonra aktif miyokardiyal relaksasyon ile hızlı doluş; daha sonra yavaş pasif doluş (diyastaz) olur, ve ardından atriyal kontraksiyon ile diyastolde ventrikül doluşu tamamlanır. Diyastol sonunda sol ventrikül volümü 57-87 ml/m² ve basıncı da 12 mm Hg. nin altındadır.

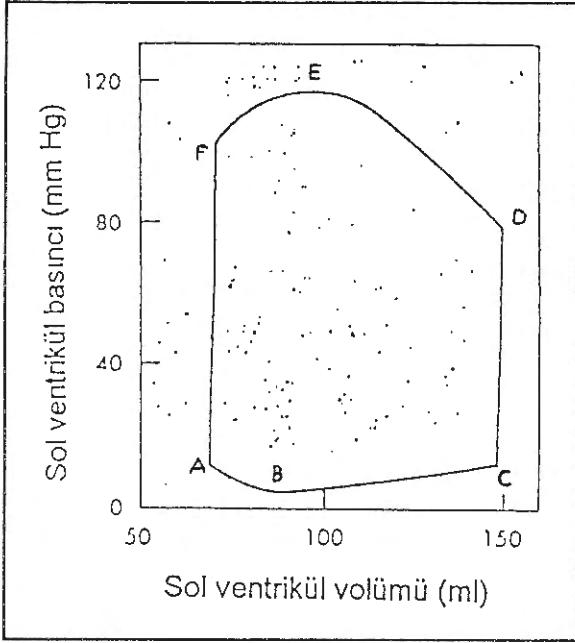
DIYASTOLDE SOL VENTRİKÜL BASINÇ - VOLÜM İLİŞKİSİ

Diyastolik fonksiyonlar kateterizasyon, pw Doppler ekokardiyografi, ya da radyonüklid anjiyografi yöntemleri ile saptanabilmektedir. Kateterizasyon ile sol ventrikül basınç-volüm ilişkisinin incelenmesi, mikromanometreli kateterler ile sol ventrikül basınç ve volümünün eş zamanlı olarak ölçülmesi esasına dayanır. Bu şekilde sol ventrikül basınç-volüm eğrileri elde edilir. (Şekil 1). Diyastolik doluş A noktasında başlar, mitral kapağın kapandığı C noktasında sona erer. Başlangıçta atriyumdan hızla kan gelişine rağmen sol ventrikül basıncında A ile B arasında gösterilen düşüş, progressiv ventriküller gevşemeye ve distensibiliteye (esneklik) bağlıdır. Diyastolün geri kalan kısmında, B ile C noktaları arasında ventrikül basıncının artışı, ventrikülün dolması ve pasif elastik özellikleri ile ilgilidir. Bu dönemde basınç artışı az-

Tablo 1. Normal kişilerde mitral ve triküspit ve triküspit velositelerinin Doppler değerleri

Parametre	Mitral	Triküspit
E (cm/s)	86±16	57±8
A (cm/s)	56±13	39±6
E/A	1.6±0.5	1.5±0.3
AT (ms)	73±10	83±14
DT (ms)	199±32	225±28
IVRT (ms)		
40 yaş ↓	69±12	
40 yaş ↑	76±13	

* Değerler ± 1 SD olarak belirtilmiştir. A: Atriyal kontraksiyon velositesi, E: pik erken velosite, AT: akselerasyon zamanı, DT: deselerasyon zamanı, IVRT: izovolemik relaksasyon zamanı (14).



Şekil 1. Kardiyak siklus boyunca sol ventrikül basınç-volumü ilişkisi.

dir. C ile D noktalarının arası, izovolemik kontraksiyonu göstermektedir. Sistolün ilk aşaması olan izovolemik kontraksiyon sırasında ventrikül volümünde değişme olmaksızın, basınç hızla artar. Bu dönem, mitral kapağın kapanması ile semilunar kapağın açılması arasındaki kısa süredir. D noktası aort kapağının açılmasını; D ile E arası hızlı ejeksiyonu göstermektedir. Burada volüm hızla düşerken, basınçta hafif, yavaş bir artış görülür. E - F arasında ejeksiyon azalırken, basınçta hafif düşme olur ve F noktasında aort kapağı kapanır. F - A noktaları arası, aort kapa-

ğının kapanması ile mitral kapağın açılması arasındaki süre olan izovolemik relaksasyonu göstermektedir.

İzovolemik relaksasyonda volüm değişikliği olmadan basınç hızla azalır. A noktasında mitral kapak açılır ve kardiyak siklus yeniden başlar (1).

Önyük, ardyük ve kontraktilite artışının basınç-volumü ilişkisine etkisi: Önyük artışında basınç - volüm eğrisi yukarı sağa kayar. Diyastolik volüm ve stroke volüm (atım hacmi) artar (D', D'' → F). Ardyük değişmediği için maksimum basınç değişmez.

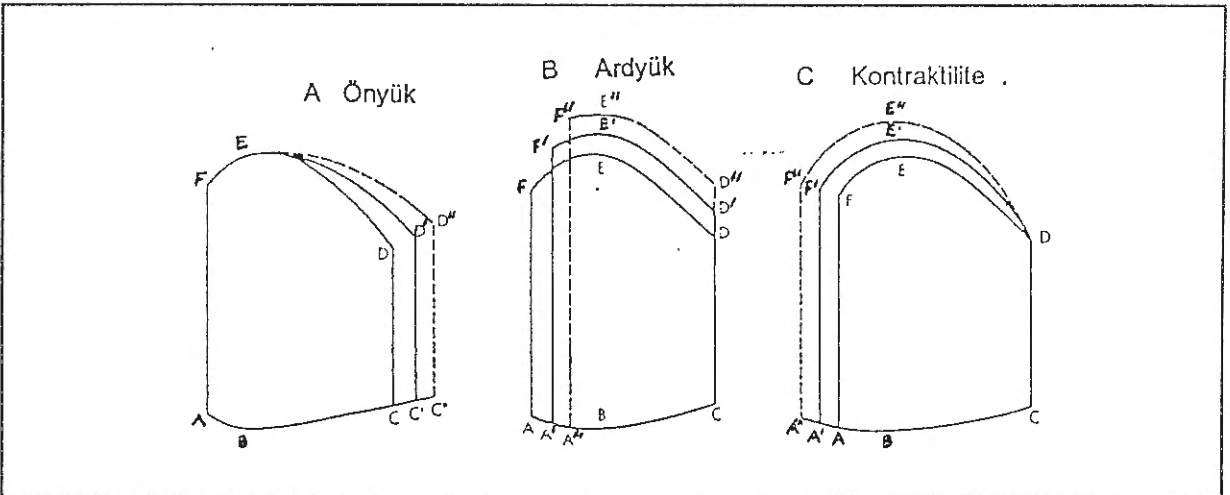
Ardyük arttığında ventrikül basıncı artar (D' E' F' → D'' E'' F''). Rezidüel volüm daha fazla olup (A' → A''), ejeksiyon volümü azalır.

Kardiyak sempatik uyarım veya katekolamin verilmesi gibi önyük ve ardyük değişikliği olmadan, kontraktilitenin arttığı durumlarda basınç artışı daha fazladır. Ventrikülün sistolde daha çok boşalması ile stroke volüm artar, rezidüel volüm azalır. (Şekil 2)

SİSTOLİK VE DİYASTOLİK YETMEZLİKTE SOL VENTRİKÜL BASINÇ-VOLÜM İLİŞKİSİ

Primer sistolik yetmezlik

Sistol sonu volüm artar. Kısalma süresi, yani stroke volüm azalır. Sol ventrikül basıncının artmasına bağlı, diyastol sonu basıncı da artar (4). Basınç - volüm eğrisinin diyastolik kısmı aynı eğri üzerinde sağa kayar. Sol ventrikül esnekliğinde (distensibilite) değişiklik yoktur (Şekil 3A).



Şekil 2. Önyük (A), ardyük (B) ve kontraktilite (C) artışının sol ventrikül basınç-volumü ilişkisine etkisi.

Primer diyastolik yetmezlik

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı sistolik yetmezlikteki gibidir. Sistolik kısalma ve diyastol sonu volüm değişmez, ancak basınç-volüm eğrisi yukarı kayar. Bu durum, sol ventrikül diyastolik distensibilitesinin azaldığını, diğer bir deyişle aynı diyastolik volüme ulaşmak için daha fazla diyastolik basınç gerektiğini göstermektedir (Şekil 3B)

HEMODİNAMİK VE ANJİYOGRFİK OLARAK SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ BELİRLENMESİNDE KULLANILAN PARAMETRELER

- * Kardiyak indeks
- * Sol ventrikül volümü
- * Sol ventrikül kas kitlesi
- * Duvar stresi
- * Sistolik fonksiyonlar
- * Diyastolik fonksiyonlar: İzovolemik relaksasyon, pik doluş hızları, pasif elastik özellikler (boşluk katılığı, miyokardiyal sertlik, odacık esnekliği, viskoelastisite, strain, miyokardiyal gevşeme).

Strain: Kuvvet (stres) uygulanan materyelin deformasyonudur. Stres altında olmayan materyelin %'si olarak ifade edilir.

Odacık esneksizliği (chamber stiffness): Ventrikülün basınç altında gerilebilme yeteneğidir. Sol ventrikül diyastolik basınç-volüm verilerinden elde edilir. dP/dV olarak belirtilir. dP : transmural doluş basın-

cında bir zaman dilimi içindeki değişme; dV : aynı süredeki volüm değişimidir. Sol ventrikül "odacık esneksizliği" ni etkileyen faktörler şunlardır :

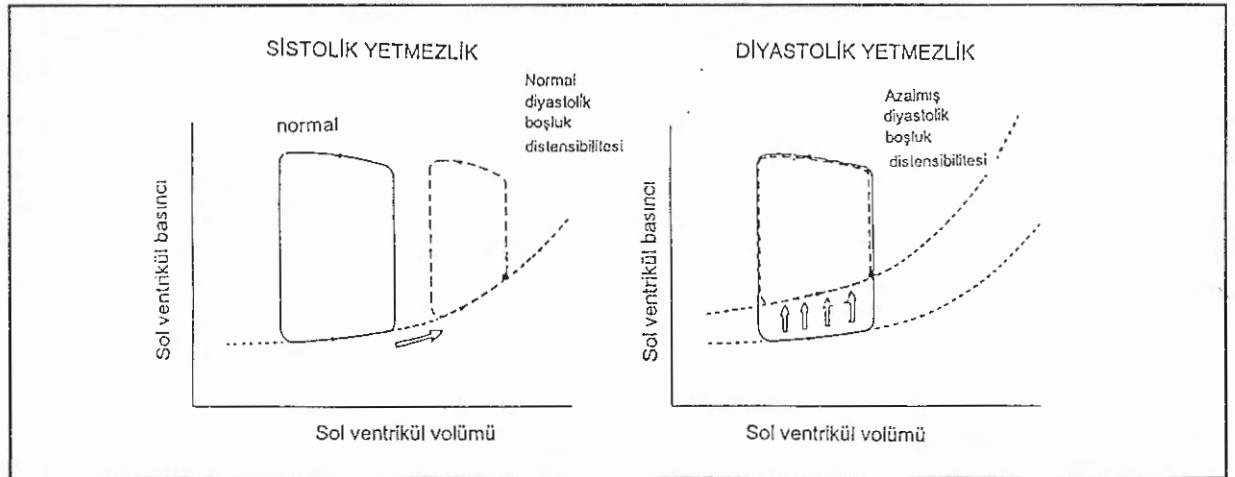
- * Sol ventrikülün fiziksel özellikleri: Volüm ve duvar kitlesi, duvar yapısı, viskozite
- * İntrensek (dinamik) faktörler: Miyokard relaksasyonu, koroner volüm.
- * Ekstrinsek faktörler: Perikard, sağ ventrikül etkisi, atriyal kontraksiyon, plevral ve mediastinal basınç. Bu faktörlerin tek ya da birlikte değişimi, sol ventrikül diyastolik özelliklerinde akut y da kronik değişikliklere neden olur.

Miyokardiyal sertlik (Myocardial stiffness): Miyokardın stres ile karşılaştığında gerilemeye karşı olan direncidir (katılık, sertlik, esneksizlik). Sol ventrikül duvarının stres-strain ilişkisinden elde edilir.

Odacık esnekliği (chamber compliance): Stiffness'in tersi, yani sabit bir volüm için ventrikülün basınç değişikliği gösterebilmesi, esnekliği anlamına gelir. dV/dP olarak ifade edilir. Kompliansın az olması, aynı volümde daha fazla basınç göstermesi demektir.

Viskoelastisite: Materyelin fazla stres altında uzama (strain) hızının fazla olma özelliğidir.

Relaksasyon (gevşeme): Miyokardın sistol sonundaki durumundan, sistol başındaki büyüklük ve gerilimine yeniden ulaşması sürecidir. Diyastol başlangıcında, aktif ve enerji gerektiren bir olaydır. dP/dT olarak gösterilir. Zamana göre izovolemik basınç düşmesinin türevidir. Aktif miyokardiyal relaksasyo-



Şekil 3. A. Primer sistolik yetmezlikte sol ventrikül basınç - volüm ilişkisi. Solid halka normal basınç - volüm ilişkisini, noktalı halka sistolik yetmezliği göstermektedir. B. Primer diyastolik yetmezlikte basınç - volüm ilişkisi. Eğrinin yukarı kaydığı görülmektedir.

nun bozulduğu durumlarda sol ventrikül basınç düşmesi yavaşlar ve sol ventrikül diyastolik basıncı artar.

DIYASTOLİK FONKSİYON BOZUKLUĞUNUN ETYOPATOGENEZİ

Diyastolik yetmezlik, çeşitli faktörlerin etkileşimi ile meydana gelen kompleks bir olaydır. Etyopatogenezin aydınlatılması için bu faktörler üç grupta incelenebilir.

Yüksek kalp hızı: Kalp hızında artış diyastol süresini kısaltır, kardiyak siklusun büyük bir kısmını sistol oluşturur. Dakikada 170'in altındaki kalp hızlarında basınç-volüm ilişkisinde değişiklik olmaz, bu hızın üzerinde ise diyastolde tam relaksasyon olamaz ve diyastolik basınç artar.

Miyokard ile ilgili anomaliler: Diyastolde kompliansın azalmasına neden olarak diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açarlar.

Sistolün ikinci kısmı olan sistolik relaksasyon bozuklukları: Miyokard hipertrofisine yol açan aort stenozu ve hipertansiyon gibi durumlarda ve miyokard iskemisinde, hipertrofinin ve iskeminin derecesine bağlı olmaksızın diyastolik fonksiyon bozukluğu görülebilir.

Birçok hastalıkta diyastolik disfonksiyon bu üç nedeni de kapsar ve multifaktöriyeldir.

Sistolik relaksasyon bozukluğu ile kompensatuvar uzamış kontraksiyon, birbirinden farklı kavramlardır. Sistolik relaksasyon bozukluğu patofizyolojik bir olaydır. Uzamış kontraksiyon ise akut ve kronik basınç veya volüm artışı durumlarında görülen kompensatuvar bir olaydır, basınç-volüm ilişkisinde diyastolik bozukluk tpinde yukarı doğru kaymaya neden olmaz (5,6).

DIYASTOLİK FONKSİYONLARIN EKOKARDİYOGRAFI İLE ÖLÇÜLMESİ

Diyastolik fonksiyonların Doppler ekokardiyografi ile elde edilen bulguları, anjiyografik yöntemlerle elde edilen bulgular ile benzerlik göstermektedir (7). Ekokardiyografi, noninvaziv bir yöntem olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle diyastolik fonksiyon çalışmalarında yaygın olarak tercih edilen bir yöntemdir (8,9).

Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesi, sol ventrikül doluşu sırasında mitral kapaktan geçen kan akım hızının ölçülmesi temeline dayanır. Mitral akımı, sol atriyum ve sol ventrikül arasındaki eş zamanlı basınç farkları ve volüm değişmelerine bağlıdır (10). Transmitral kan akımını etkileyen pek çok fizyolojik değişken vardır. Bunlar, kalp hızı, solunum, yaş, sol ventrikül yapı bütünlüğü, aktif ve pasif relaksasyon hızı ve süresi, ventriküllerin yükü ve fonksiyonları, sol atriyum kontraktilesi, perikard etkisi, periferel ve pulmoner vasküler cevap, ventriküllerin etkileşimi ve miyokardın viskoelastik özellikleridir. Birbirleri ile ilişkili olan tüm bu faktörler ekokardiyografik olarak belirlenen sol ventrikül doluşunu etkiler (11).

Pulse wave (pw) Doppler ekokardiyografi ile ventrikül diyastolik fonksiyonlarını belirlemek için apikal dört boşluk konumunda, sample volüm atrioventriküler kapak yaprakçıklarının hemen üzerinde ve mümkün olduğu kadar akıma paralel yerleştirilir. Bu şekilde elde edilen mitral akım trasesi sol atriyumdan sol ventriküle geçen kanın zamana göre akım hızını gösterir ve iki kısımdan oluşur (12).

E dalgası : Erken ventriküler doluşu yansıtır. Akım hızının sıfıra indiği ve A dalgasının başlangıcına kadar olan kısım diyastaz'dır. Diyastaz süresi kalp hızı ile değişir, kalp hızı arttıkça diyastaz süresi kısalır.

A dalgası : Diyastazi izleyerek ikinci dalga olan A dalgası meydana gelir.

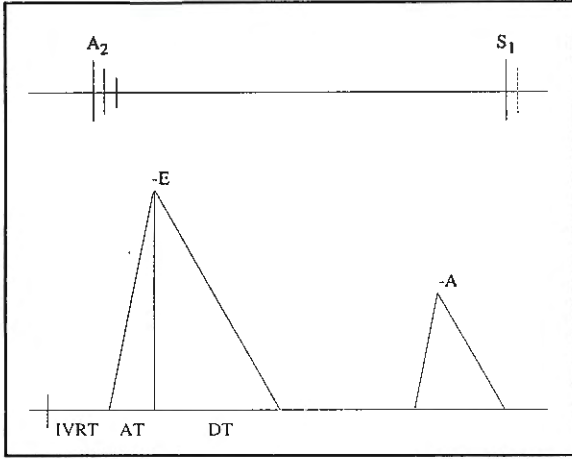
A dalgası, ventrikül doluşunun geç devresi olan atriyal kontraksiyonu gösterir ve maksimal noktaya ulaştıktan sonra azalarak, mitral kapak kapandığı zaman sonlanır (Şekil 4).

Doppler dalga formları ile elde edilen indeksler transmitral akımın gerçek volümünü değil; yalnızca diyastolik kan akım hızını gösterirler. Normal kişilerde erken diyastolik akım velositesi (E), geç diyastolik akım velositesinden (A) daha fazladır ve E dalgasının azalışı daha hızlıdır.

Doppler akım hızı ölçümleri, sample volüm lokalizasyonuna, transdüserin açısına ve hastanın pozisyonuna göre değişiklik gösterebilir.

E ve A dalgalarının ölçümleri ile elde edilen ve diyastolik fonksiyonları belirlemekte kullanılan parametreler şunlardır (13):

* PİK doluş velositeleri (peak filling velocities) : E ve A dalgalarının yükseklikleri



Şekil 4. Doppler eko ile belirlenen normal mitral akım hızının dalga formu. A: atriyal kontraksiyon hızı, A2: aort kapağının kapanması, AT: akselerasyon zamanı, DT: deselerasyon zamanı, E: erken pik hız, IVRT: izovolemik relaksasyon zamanı, S1: birinci kalp sesi.

* pik hız oranı: E/A

* Hız - zaman integralleri (velocity-time integral VTIE - VTIA) . E ve A dalgalarının kapladığı alandır. Bu alanlar diyastolün değişik evrelerinde akım hacimlerini temsil eder.

* Hız-zaman integraller oranı: (VTI E/A)

* Pik doluş hızı (peak filling rate - PFR): E hızı ve mitral annülüs alanının çarpımı ile elde edilir.

* Normalize pik doluş hızı (nPFR): Pik doluş hızının sol ventrikül diyastol sonu volümüne bölünmesi ile elde edilir. Sol ventrikül stifnesinin (esneklik) bir indeksidir.

* Atriyal doluş hızı (atrial filling rate - AFR): Pik atriyal hız ile mitral annülüs alanının çarpımı ile elde edilir.

* İzovolemik relaksasyon zamanı (IVRT): Aort kapağının kapanması ile E dalgasının başlangıcına kadar olan süredir.

* Yarı doluş fraksiyonu (half-filling fraction): Diyastolün yarısındaki VTI'nın, total diyastolik VTI'ya bölünmesi ile elde edilir. Sol ventrikül doluşunun bir indeksidir. Koroner arter hastalığı olan hastalarda azalır.

* E ve A dalgalarının artma ve azalma hızları (eğim ve süreleri).

DİYASTOLİK DOLUŞU ETKİLEYEN FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER

Kalp hızı: Hız arttıkça E hızı değişmezken A belirgin olarak artar, sonuç olarak pik E/A oranı azalır (15).

Solunum: Solunumun sağ ve sol ventrikül doluşuna farklı etkileri vardır. İspiryumda venöz dönüşüm artması, sağ ventrikülün hem erken hem de geç doluş hızlarını artırarak E/A oranında belirgin bir değişmeye neden olmaz. Bunun aksine inspiryumda sol ventrikül doluş hızları azalır. Bu nedenle solunumun etkilerini azaltmak için ölçümler ya apne sırasında, ya da birden fazla kalp atımında tekrarlanmalıdır. Perikard efüzyonunda solunumun sağ ve sol ventrikül doluşuna etkisi daha belirgindir (14).

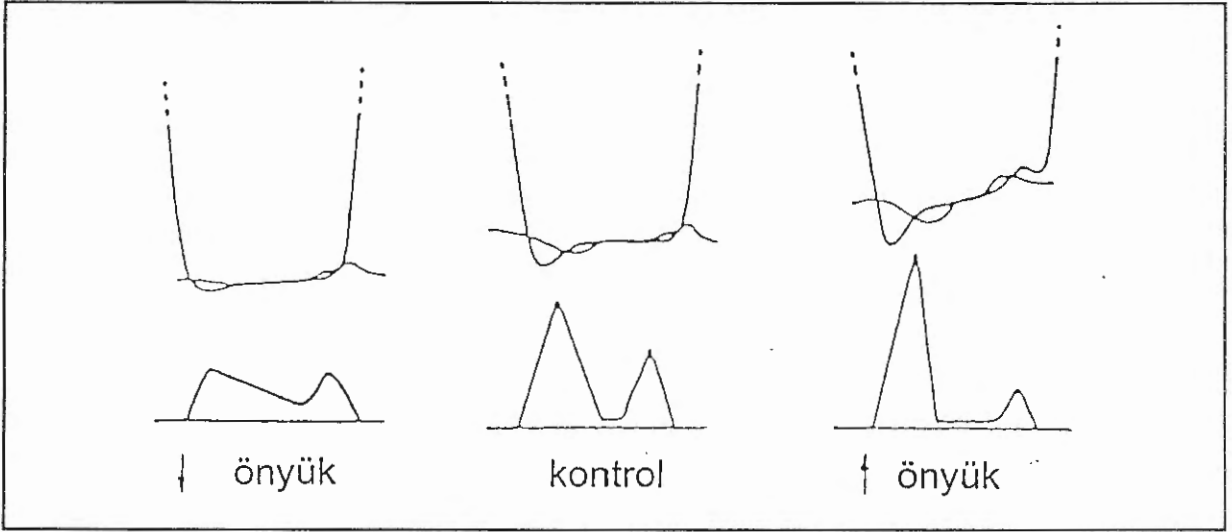
Yaş: Sol ventrikül doluş dinamiği yaş ile değişiklik gösterir. Sağ ventrikülde yaş ile olan değişiklikler daha hafiftir. Yaş arttıkça pik A hızı artar, E/A oranı azalır. Yaşlanma ile diyastolik fonksiyonlarda görülen bu değişim, artan kollajen miktarına bağlı miyokard kompliansının azalması ile açıklanabilir (16).

Önyük ve ardyük değişiklikleri: Önyük azaldığında sol atriyum ve sol ventrikül arasındaki basınç farkı azalır, erken ventrikül doluş, yani E hızının azalmasına bağlı E/A oranı da azalır. Şekil 5). Önyük arttığında ise atriyal kontraksiyon, yani diyastole atriyumun katkısı azalır, A hızının azalmasına bağlı E/A oranı artar (17).

ANORMAL DİYASTOLİK DOLUŞ ŞEKİLLERİ

1. Anormal relaksasyon : İzovolemik relaksasyon zamanı uzar, akselerasyon ve deselerasyon zamanı yavaşlar. E hızı azalır, E/A oranı azalır. Bu tip diyastolik disfonksiyon yaşlanma, hipertrofik kardiyomiopati, sekonder hipertrofi, miyokard infarktüsü, akut iskemi ve dilate kardiyomiopatiye görülür (14).

2. Stifnes artması (restriktif tip diyastolik disfonksiyon): İzovolemik relaksasyon zamanı kısalmıştır. E hızı artar, A hızı azalır. Akselerasyon ve deselerasyon hızlıdır. Konstriktif ve restriktif olaylar, ve kalp transplant rejeksiyonunda restriktif tipde diyastolik disfonksiyon görülür (14,18,19) (Şekil 6).



Şekil 5. Değişik önyük durumlarında sol atriyum - sol ventrikül basınç trasesi (üstte), ve mitral akım velositeleri (altta).

DİYASTOLİK FONKSİYON BOZUKLUĞUNA NEDEN OLAN DURUMLAR

1. Sol ventrikül esnekliğini değiştiren ektransek nedenler: a. Perikard etkisi: efüzyonu, konstriksiyon, ventriküler genişleme, b. Koroner turgoru

2. Sol ventrikül şekil ve duvar yapısındaki değişiklikler: a. Sol ventrikül hipertrofisi: Hipertansiyon, aort kapak hastalıkları, hipertrofik kardiyomyopati, b. dilate kardiyomyopati, c. restriktif kardiyomyopati: Amiloidozis, glikojen depo hastalıkları, endokardiyal fibroelastozis, d. iskemî

Perikard etkisi

Normal perikard, kalbin doluşunu ve distansiyonunu sınırlar. Perikardın yapı ve esnekliğindeki değişiklikler sol ventrikülün odacık esnekliğini (chamber distensibility) değiştirir. Konstriktif perikarditte anormal kalın ve sert perikard sağ ve sol ventrikülün doluşunu azaltır ve inspiyumda transmitral basınç gradientindeki belirgin azalmaya bağlı akım velosi-

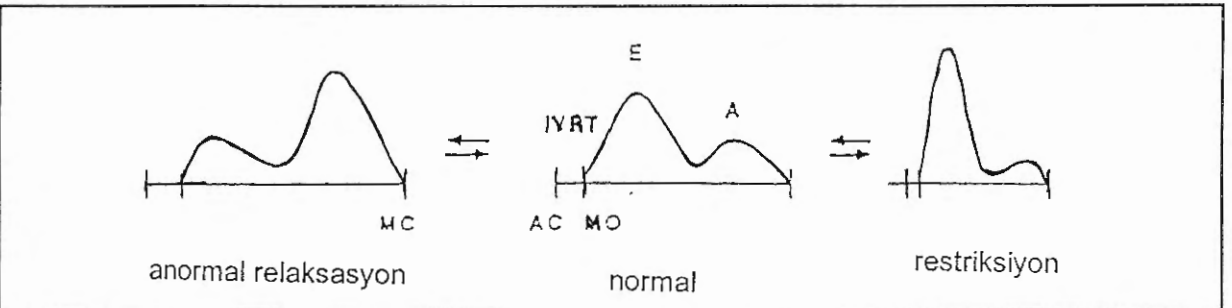
terinde de azalma görülür. Triküspid akım velositelerinde ise belirgin değişme olmaz. Ekspiryumda transmitral akımın artmasına bağlı mitral akım velositeleri artar. Benzer bulgular perikard efüzyonu ve tamponada da görülebilir (20,21).

Koroner turgoru

Diyastolik distensibilitiyi (esnekliği) değiştiren diğer bir ektransek neden koroner turgordur. Diyastol sırasında dolan koroner damar yatağı, sol ventrikül duvar kalınlığının % 10-25'ini oluşturur. Koroner yatağın bu şekilde basınçla distansiyonu, sol ventrikül esnekliğini azaltır. Bu durum normal kalpte sol ventrikül diyastolik basıncı üzerine birkaç milimetre Hg.lık etki ederken, çeşitli kalp hastalıklarında ve hipoksidede basınç artışı daha belirgindir (4).

MİYOKARD HİPERTROFİSİNDE DİYASTOLİK FONKSİYONLAR

Hipertrofik kardiyomyopatide, ve sistemik hipertansiyon, aort stenozu gibi kronik basınç yüküne bağlı



Şekil 6. Diyastolik doluş şekilleri

kompanse edilebilir hipertrofinin olduğu durumlarda diyastolik disfonksiyon görülebilir.

Hipertrofik kardiyomiopatiye diyastolik anomaliler, sistolik disfonksiyondan daha önce oluşur. Kardiyak hipertrofide sistolik fonksiyonlar ve sol ventrikül diyastol sonu volümü normal iken, diyastolik basınç artar. Egzersiz ve taşikardi, hipertrofik kardiyomiopati hastalarda diyastolik fonksiyonları daha da ağırlaştırır. Sol ventrikül kitlesi ile erken doluş velositesi arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur. Sol ventrikül kitlesi artıka E velositesi azalır (22,23).

Aort stenozu, ve sistemik arteriyel hipertansiyon gibi kompanse edilebilir hipertrofinin geliştiği kronik basınç yükü artışında, sistolik disfonksiyona bağlı olmaksızın diyastolik fonksiyonlar bozulur. Kronik basınç yükünde sol ventrikül, konsentrik hipertrofi denilen değişik bir paternde şekil değiştirir. Bu durum, sol ventrikül boşluk büyüklüğünde değişme olmadan ventrikül duvarlarının kalınlaşması şeklindedir (24). Bu adaptasyon mekanizması, sistolik fonksiyonların korunmasını sağlar. Hipertrofinin daha da ilerlemesi, sol ventrikül relaksasyonunda yavaşlamaya ve esnekliğinde azalmaya neden olur. Yavaşlamış relaksasyon ve ventrikül esnekliğinin azalması, diyastolde ventrikülün doluşunu bozar ve ventrikül doluşu daha fazla atriyal kontraksiyon gerektirir (25). diyastolik akıma karşı olan bu rezistans ventriküler doluşu sınırlandırır ve stres artışındaki output karşılanamaz. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının miyokard hipertrofinin çok erken devrelerinde bozulduğu, hipertrofinin ileri dönemlerinde daha fazla değişim olmadığı bilinmektedir. Hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisi olmadan da diyastolik fonksiyonlar bozulabilir ve bu değişiklikler sistolik disfonksiyondan önce ortaya çıkabilir. Bu hastalarda E/A oranının azalması A velositesindeki artmaya bağlıdır. Antihipertansif tedaviye ve ventrikül kitlesinde belirgin azalma olmasına rağmen diyastolik disfonksiyon devam edebilir. (26).

Basınç yükü ile olan hipertrofinin yararları; ventrikül işinin artması, duvar stresinin normal tutulması, sistolik kısalmanın ve sistolik fonksiyonların korunması, zararları; ventrikülün diyastolik distensibilitesinin azalması, ventrikülün relaksasyonunun bozulması, koroner vazodilatör rezervin azalması ve subendokardiyal iskemi oluşmasıdır.

Basınç yükü ile olan hipertrofide bozulmuş relaksasyon ve doluşa karşı artmış rezistansın belirtileri şunlardır: İzovolemik relaksasyon hızının yavaşlaması, ventrikülün duvar incelleme hızının yavaşlaması, erken diyastolik doluş hız ve miktarının azalması, sistol sonu ile "peak filling" arasındaki sürenin uzaması, diyastolün tamamlanması için daha fazla atriyal kontraksiyona gerek duyulması. Sol ventrikülün yavaşlamış relaksasyonu ve esnekliğindeki azalmadan sorumlu mekanizmalar şunlardır:

1. Duvar kalınlaşmasından ileri gelen anormal geometri, fibröz doku ve kollajen yapı ve dağılımındaki değişiklikler
2. Sistolik yükün artması
3. İntransek kalsiyum homeostazındaki bozukluk ve kalp kası hücrelerindeki sarkoplazmik retikulumun kalsiyum pompa aktivitesinin azalması (Şekil 7)
4. Koroner arter hastalığı ya da vazodilatör rezervlerin azalması nedeniyle iskemiye olan eğilim (1).

DİLATE KARDİYOMİYOPATİDE DİYASTOLİK FONKSİYONLAR

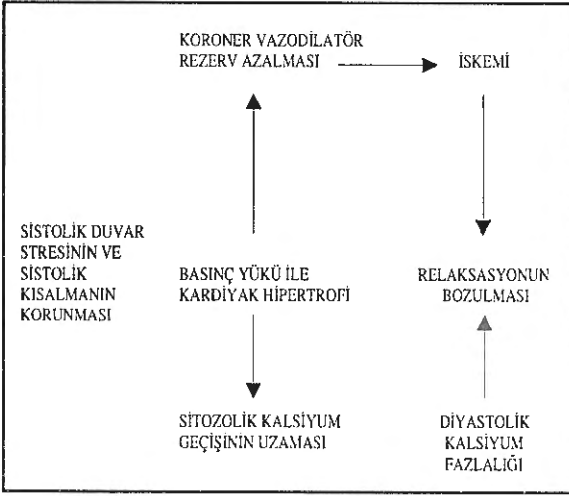
Dilate kardiyomiopatiye sol ventrikül esnekliği azalır ve diyastol sonu basıncı artar. Diyastolik fonksiyonlardaki bu değişikliklerin nedenleri şunlardır;

1. Miyokardiyal fibrozis
2. Anormal koroner rezervi
3. Subendokardiyal iskemi
4. Perikard baskısı (pericardial constraint)

Hüresel düzeyde ise dilate kardiyomiopatiye görülen diyastolik disfonksiyonun nedeni, kardiyak hipertrofide olduğu gibi siklik AMP'nin azalması ve kalsiyum transportunda bozulmadır (27,28).

RESTRİKTİF KARDİYOMİYOPATİDE DİYASTOLİK FONKSİYONLAR

Ventrikül duvar yapısının değişmesi ile diyastolik fonksiyonların bozulduğu diğer durumlar, restriktif kardiyomiopatiye yol açan hastalıklardır. Bunlar arasında amiloid depolanması, hemosiderozis, glikojen depo hastalıkları, endokardın anormal yapı ve kalınlığı, Löffler endokarditi sayılabilir (14,29). Bu hastalıklarda ventriküllerin diyastolik doluşu bozulur, diyastol sonu basınç artar.



Şekil 7. Kalsiyum hipotezi. Kardiyak hipertrofide kalsiyum transportundaki değişikliklerin sol ventrikül relaksasyon gecikmesine etkisi.

Diyastolik doluşun restriktif tipinde şu değişiklikler görülür: Restriktif ya da konstriktif olaylarda mitral açılma basınca arttığı için izovolemik relaksasyon zamanı kısalır, erken doluş artar. Ventrikülün esnekliğini kaybetmesi nedeniyle sol atriyum ve sol ventrikül basıncı hızla eşitlenir, böylece deselerasyon zamanı kısalır. Zayıf atriyal kontraktilete nedeniyle küçük bir A dalgası meydana gelir. (Şekil 6).

Konstriktif perikardit ve perikard tamponadında da restriktif tipte diyastolik fonksiyon bozukluğu görülür. Bu durumlarda inspiryum ve ekspiryumun diyastolik doluşa farklı etkileri vardır. Inspiryumda sol kalpteki akımın azalması, sol atriyum ve ventrikül arasındaki basınç gradientinin azalmasına ve mitral kapak açılmasının gecikmesine neden olur. Bu nedenle erken doluş velositesini gösteren E dalgası küçülür. Ekspiryumda ise bunun tersi olur. Ekspiryumda sol kalbe venöz dönüşün artması, sol atriyum-sol ventrikül basınç gradientinin ve erken diyastolik doluşun, yani E dalgasının artmasına neden olur.

Restriktif kardiyomyopati de ise, konstriktif perikarditin tersine solunum fazlarının diyastole etkisi yoktur. Restriktif kardiyomyopati de görülen diyastolik doluş şekli, konstriktif perikardit ve tamponada ekspiryumda görülür (20).

Konstriktif perikarditte mitral akım hızlarındaki solunum ile ilgili değişiklikler, solunum derinliğinin arttığı kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve şişmanlık gibi durumlarda da görülebilir.

İSKEMİK KALP HASTALIKLARINDA DİYASTOLİK FONKSİYONLAR

Akut ve kronik iskemik kalp hastalıklarında ve miyokard infarktüsünde de diyastolik fonksiyon bozukluğu görülebilir. Bu hastalarda erken diyastolik doluş fazı olan E dalgası azalır, geç diyastolik faz değişmez ya da rölatif olarak artar. E/A oranı azalır. Diyastolik fonksiyonlardaki bu değişiklikler genellikle sistolik fonksiyon bozukluğundan önce ortaya çıkar. İskemide sol ventrikül relaksasyonunun azalması, ATP depolarının azalmasına ve kalsiyum transportundaki değişikliklere; miyokard stifnes'inin artışı da miyokarda oluşan ödem, skar ya da fibroze bağlıdır (4,30).

Koroner arter hastalıklarında ve ileri derecede hipertrofi gösteren ağır aort kapak hastalıklarında da iskemide sonucu fibröz doku miktarındaki artış, sol ventrikül stifnes'inde ve diyastolik basıncında artmaya neden olur. Aort kapak replasmanı ile bu hastalarda önce miyosit hipertrofinde daha sonra fibröz doku miktarında azalma görülür (31).

İskemide de sol ventrikül relaksasyon ve diyastolik esnekliğindeki akut ve reversibl değişiklikler, miyokardiyal ATP azalmasına, sarkoplazmik retikulumda kalsiyum pompasının bozulmasına ve hücre içi kalsiyum artışına bağlıdır (32). İzovolemik relaksasyon zamanı uzar ve sol ventrikül basınç - volüm eğrisi yukarı kayar. Sol ventrikül diyastolik esnekliğindeki bu akut değişiklikler iskemik olayın şiddeti ile ilgilidir.

VALVÜLER HASTALIKLARDA DİYASTOLİK FONKSİYONLAR

Ağır aort yetmezliğinde sol ventrikül diyastolik basıncı erken diyastolde hızla artar ve sol atriyum - sol ventrikül basınç farkı azalır. Bu nedenle deselerasyon zamanı kısalır. Aort kapak replasmanı yapılan hastalarda deselerasyon zamanının normale döndüğü gösterilmiştir.

Ağır mitral yetmezliğinde de mitral akım hızları etkilenir. Sol atriyum sol ventrikül arasındaki basınç gradientinin fazla olması nedeniyle erken diyastolik doluş hızı artar.

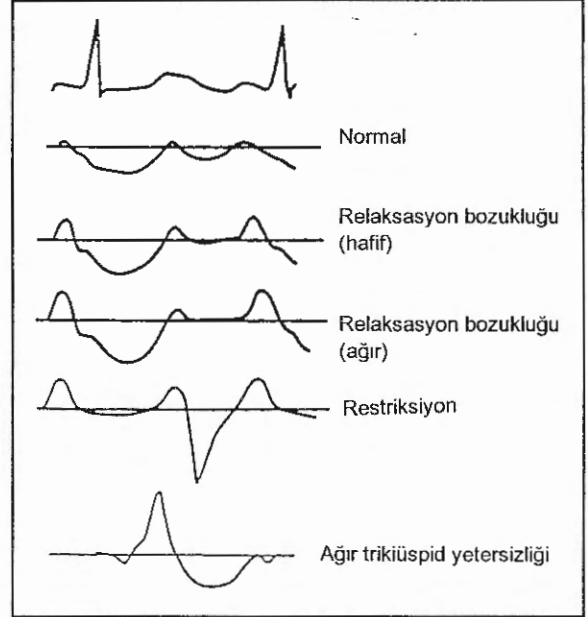
Mitral stenozunda ise E dalgasının süresi uzun, amplitüdü azdır (14).

TRİKÜSPİD KAPAĞIN AKIM VELOSİTELERİ

Triküspid akım velositeleri, mitral kapak akım velositeleri gibi ölçülür ve sağ kalbin diyastolik doluş özelliklerini yansıtır. Bu akım-hız şekli mitral kapağına benzer, ancak hızlar daha düşüktür, ve mitral akım velositelerinin aksine solunum ile değişiklik gösterir (33). Triküspid pik velositeleri inspiyumda artar, ekspiyumda azalır. Hipertrofi ve infarkt gibi sağ ventrikül relaksasyonunun bozulduğu durumlarda sağ ventrikül diyastolik doluş şeklinde değişiklik olur, deselerasyon zamanı uzar ve E/A oranı azalır. Sağ ventrikül kompliansı azaldığında ise, restriktif tipte diyastolik doluş bozukluğu görülür, deselerasyon zamanı kısılır.

Doppler ekokardiyografi ile superior ve inferior vena kava, hepatic ve pulmoner ven akım hızları da kaydedilebilir. Hepatic ven akım hızları subkostal pozisyondan elde edilebilir. Hepatic vendeki akım hızları eğrisi, hem sistolde, hem diyastolde negatif dalga şeklindedir. Sistol sonunda küçük bir pozitif dalga meydana gelir (retrograd akım). Superior vena kava akımı, suprasternal çentikten elde edilir. Pulmoner ven akımı apikal dört boşluktan ölçülebilir ve hem sistolde, hem diyastolde antegrad akım vardır ve hepatic ven trasesine benzer. Solunum ile olan değişiklikler, venöz akım hızlarında daha belirgindir. Triküspid yetmezliğinde, atrial fibrilasyon, miyokard hastalıkları ve restriktif kardiyomyopatiye venöz dönüş paternlerinde değişiklikler görülür (Şekil 8) (16).

Sonuç olarak, diyastolde ventriküllerin şekil, fonksiyon ve doluş fizyolojisine olan ilgi giderek artmış, kardiyomyopati, iskemik kalp hastalıkları ve kardiyak hipertrofi başta olmak üzere birçok kalp hastalığının, ve kardiyak tutulumu olan sistemik hastalıkların diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olduğu invaziv ve noninvaziv yöntemlerle gösterilmiştir. Bu hastalıkların bazılarında klinik belirtilere yol açan temel fizyolojik anomali, sol ventrikül diyastolik doluşunun bozulmasıdır. Diyastolik fonksiyonlar genellikle sistolik fonksiyonlardan önce bozulmakta ve birçok kalp hastalığında klinik belirtiler görülmeden önce, erken bir bulgu olarak ortaya çıkmaktadır (3). Bu nedenle diyastolik fonksiyonların bilinmesi birçok kalp hastalığının erken tanı ve tedavi yaklaşımı açısından önem taşımaktadır.



Şekil 8. Sağ kalbi tutan miyokardiyal hastalıklarda ve ağır triküspid yetersizliğinde hepatic ven akım hızlarından elde edilen venöz akım (inflow) anomalileri.

KAYNAKLAR

1. Berne RB, Levy MN: The cardiac pump. Kist K, Rudolph P. (eds) Cardiovascular Physiology. St. Louis, Mosby Year Book Inc., 1991. p. 53
2. Grossman W: Evaluation of systolic and diastolic function of the myocardium. W Grossman, DS Baim. (eds). Cardiac catheterization, Angiography and Intervention. Philadelphia, Lea & Febiger., 1991. p. 319
3. Silverman NH: Pediatric Echocardiography. NH Silverman. (ed). Baltimore, Williams and Wilkins Comp., 1993. p. 57
4. Lorell BH: Significance of diastolic dysfunction of the heart. Annu Rev Med 1991; 42: 411-436
5. Janicki JS, Weber KT: Factors influencing the diastolic pressure-volume relation of the cardiac ventricles. Federation Proc 1980; 39: 133-140
6. Brutsaert DR, Stanislas F, Gillebert TC: Diastolic failure: Pathophysiology and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 318-325
7. Spiroto P, Maron BJ: Doppler echocardiography for assessing left ventricular diastolic function. Ann Int Med 1988; 109: 122-126
8. Störk TV, Müller RM, Piske GJ, Ewert OC, Hochrein H: Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. Am J Cardiol 1989; 64: 655-661
9. Spiroto P, Maron BJ, Verter I, Merrill JS: Reproducibility of Doppler echocardiographic measurements of left ventricular diastolic function. Eur Heart J 1989; 9: 879-886

10. **Lim BJ, Buda AJ:** Doppler echocardiography in the evaluation of left ventricular diastolic dysfunction. *Current Opinion in Cardiology* 1991; 6: 937-945
11. **Thomas JD, Weyman AE:** Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation* 1991; 84: 977-980
12. **DeMaria AN, Wisenbaugh TW, Smith MD, Harrison MR, Berk MR:** Doppler echocardiographic evaluation of diastolic dysfunction. *Circulation* 1991; 84: 288-295
13. **Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacker MC:** Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: Comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; 71: 543-550
14. **Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ:** Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part II, Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 181-204
15. **Harrison MR, Clifton GD, Pennell AT, DeMaria AN:** Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 167: 622-628
16. **Iskandrian AS, Hakki AH:** Age related changes in left ventricular diastolic performance. *Am Heart J* 1986; 112: 75-78
17. **Myreng Y, Smiseth OA, Risoe C:** Left ventricular filling at elevated diastolic pressures: Relationship between transmitral Doppler flow velocities and atrial contribution. *Am Heart J* 1990; 119: 620-625
18. **Appleton CP, Hatle LK, Popp RL:** Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 757-768
19. **Goar FG, Gibbons R, Schnittger I, Valentine HA, Popp RL:** Left ventricular diastolic function: Doppler echocardiographic changes soon after cardiac transplantation. *Circulation* 1990; 82: 872-879.
20. **Janicki JS, Weber KT:** The pericardium and ventricular interaction, distensibility and function. *Am J Physiol* 1980; 238: 494-503.
21. **Mirski I, Rankin S:** The effects of geometry, elasticity and external pressures on the diastolic pressure-volume and stiffness-stress relations. How important is the pericardium? *Circ Res* 1979; 44: 601-611
22. **Weber KT:** Cardiac interstitium in health and disease: The fibrillar collagen network. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1637-1652
23. **Maron BJ, Spiroto P, Green KJ, Wesley Y, Bonow OR:** Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 733-742
24. **Ren JF, Samir BP, Iskandrian AS, Lighty GW:** Doppler echocardiographic evaluation of the spectrum of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *Am Heart J* 1994; 127: 906-913
25. **Shahi M, Thom S, Poulter N, Sever PS, Foale RA:** Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy and left ventricular diastolic function. *Lancet* 1990; 336: 458-468
26. **Lorell BH, Grossman W:** Cardiac hypertrophy: The consequences for diastole. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 1189-1193
27. **Grossman W, McLaurin LP, Rolett EL:** Alterations in left ventricular relaxation and diastolic compliance in congestive cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* 1979; 13: 514-522
28. **Bortone AS, Hess OM, Chiddo A:** Functional and structural abnormalities in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 613-623
29. **Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, et al:** Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. *Circulation* 1991; 83: 808-816
30. **Miki S, Murakami T, Iwase T, Tomita T, Suzuki Y, Kawai C:** Dependence of Doppler echocardiographic transmitral early peak velocity on left ventricular systolic function in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 470-478
31. **Krayenbuehl HP, Hess OM, Monrad ES, Schneider J, Mall K, Turina M:** Left ventricular myocardial structure in aortic valve disease before, intermediate and late after aortic valve replacement. *Circulation* 1989; 79: 744-755
32. **Filardi PP, Bacharach SL, Dilsizian V, Bonow RO:** Impaired left ventricular filling and regional diastolic asynchrony at rest in coronary artery disease and relation to exercise-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1991; 67: 356-360.
33. **Zoghbi WA, Habib GB, Quinones MA:** Doppler assessment of right ventricular filling in a normal population. *Circulation* 1990; 82: 1316-1324