

## Atriyoventriküler tam blokta kalıcı kalp pili öncesi ve sonrasında kardiyovasküler sistem stabilizasyonunda hemodinamik kompensatuvar değişimler

Compensatory hemodynamic variations for cardiovascular stabilization in complete atrioventricular block before and after pacemaker implantation

Dr. Nilüfer Ekşi Duran, Dr. Mehmet Ali Astarçioğlu, Dr. Ahmet Çağrı Aykan, Dr. Hekim Karapınar, Dr. İbrahim Duran,<sup>1</sup> Dr. Emre Ertürk, Dr. Tayyar Gökdeniz, Dr. Hasan Kaya, Dr. Mehmet Özkan

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul; <sup>1</sup>Medicana Çamlıca Hastanesi

**Amaç:** Atriyoventriküler (AV) tam blokta kardiyovasküler sistem stabilizasyonu birçok hemodinamik ve hormonal parametrenin kompensatuvar değişimi ile korunmaktadır. Bu çalışmada, AV tam blokta kalıcı kalp pili öncesi ve sonrası hemodinamik parametrelerdeki ve beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyindeki değişimler araştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmaya senkop nedeniyle başvuran AV tam bloklu 25 hasta (14 erkek, 11 kadın; ort. yaş 72±10; dağılım 39-83) alındı. Tüm hastalar başvuru anında hemodinamik olarak stabil durumdaydı ve kalıcı kalp pili takılincaya kadar yoğun bakımda gözlem altında tutuldu. Kardiyovasküler sistemdeki değişimi karşılaştırmak amacıyla, kalıcı pil öncesi ve pil takıldıktan iki hafta sonraki ortalama kan basıncı (OKB), atım hacmi (AH), kardiyak debi (KD), sistemik vasküler direnç (SVD), sistemik aortik kompliyans (SAK) değerleri ve BNP düzeyleri incelendi.

**Bulgular:** Ortalama kalp hızı, kalıcı pil öncesi ve sonrasında sırasıyla 36±6 vuru/dk ve 65±10 vuru/dk bulundu. Kalıcı pil yerleştirilmesi sonrasındaki değerlerle karşılaştırıldığında, pil öncesinde KD'nin anlamlı derecede düşük ( $p<0.001$ ), SVD'nin anlamlı derecede yüksek ( $p=0.001$ ) olduğu görüldü. Kardiyak debideki düşüşü SVD artışı kompanse etmekteydi. Pil uygulaması öncesi ve sonrasında OKB değerleri anlamlı farklılık göstermedi ve her iki dönemde de normal sınırlar içindeydi. Atım hacmi, SAK değerleri ve BNP düzeyi bakımından kalıcı pil öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Ayrıca, BNP düzeyinin her iki dönemde de yüksek olduğu izlendi.

**Sonuç:** Atriyoventriküler tam blokta kalıcı kalp pili öncesi ve sonrasında AH, SAK ve BNP değerlerinde kompensatuvar bir değişim gözlenmezken, KD'de görülen azalma SVD artışı ile kompanse edilerek OKB normal sınırlar içinde tutulmaya çalışılmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Kalp debisi; ekokardiyografi; kalp bloku; kalp hızı; hemodinami; natriüretik peptid; beyin; kalp pili; vasküler direnç.

**Objectives:** Stabilization of the cardiovascular system is maintained by variations in hemodynamic and hormonal parameters in complete atrioventricular (AV) block. We investigated the variations in hemodynamic parameters and brain natriuretic peptide (BNP) levels before and after permanent pacemaker implantation for complete AV block.

**Study design:** We evaluated 25 patients (14 men, 11 women; mean age 72±10 years; range 39 to 83 years) who presented with a complaint of syncope due to complete AV block. All the patients were hemodynamically stable on presentation and were monitored in the coronary care unit until permanent pacemaker implantation. Variations in the cardiovascular system were determined before and two weeks after pacemaker implantation, including mean arterial pressure (MAP), stroke volume (SV), cardiac output (CO), systemic vascular resistance (SVR), systemic aortic compliance (SAC), and BNP levels.

**Results:** The mean heart rates were 36±6 beat/min and 65±10 beat/min before and after pacing, respectively. Compared to the pacing period, CO was significantly lower ( $p<0.001$ ) and SVR was significantly higher ( $p=0.001$ ) before pacemaker implantation, suggesting a compensatory rise in SVR. The mean arterial pressure did not show a significant difference and remained within normal ranges before and after pacing. There were no significant differences in SV, SAC, and BNP levels before and after pacemaker implantation, with BNP exhibiting increased levels in both periods.

**Conclusion:** While no compensatory alterations occur in SV, SAC, and BNP before and after pacemaker implantation, decreased CO in complete AV block seems to be balanced by increased SVR, which results in maintenance of MAP within the normal range.

**Key words:** Cardiac output; echocardiography; heart block; heart rate; hemodynamics; natriuretic peptide; brain; pacemaker, artificial; vascular resistance.

Geliş tarihi: 12.10.2008 Kabul tarihi: 08.01.2009

Yazışma adresi: Dr. Nilüfer Ekşi Duran, Beyazkaranfil Sok., No: 4, D: 10, 34178 Acıbadem, Kadıköy, İstanbul.  
Tel: 0216 - 545 26 73 e-posta: eksduran@yahoo.com

Atriyoventriküler (AV) tam blok kardiyovasküler sistemde instabiliteye neden olan ileti defektidir. Bu instabil dönemde doku perfüzyonunun devamlılığını sağlamak amacıyla birçok hemodinamik ve hormonal parametre görev almaktadır. Doku perfüzyonunun korunmasında ortalama kan basıncının (OKB) belirli sınır aralıklarında tutulması gerekir. Atım hacmi (stroke volume) (AH), kardiyak debi (kardiyak output) (KD) ve sistemik vasküler direnç (SVD) OKB'nin korunmasında başlıca kompensatuvar sistemler olarak rol oynayarak kardiyovasküler sistemde hemodinamik stabilizasyonun devamlılığını sağlarlar.<sup>[1]</sup>

Beyin natriüretik peptit (BNP) atriyum ve ventrikülden sentezlenip salınan kardiyak hormondur.<sup>[2,3]</sup> Bu hormonun yüksek plazma konsantrasyonları sol ventrikül disfonksiyonunu göstermede klinik belirteç olarak kullanılmaktadır.<sup>[4]</sup> Yakın dönemde yapılan çalışmalarda, natriüretik peptitlerin kalp yetersizliğindeki düzenleyici rollerinin yanında, parasempatik sistem aracılığıyla otonom sistem üzerinde de etkin oldukları tartışılmaktadır.<sup>[5-7]</sup> İntravenöz yoldan uygulanan BNP'nin bradikardiye neden olduğu gösterilmiştir.<sup>[6]</sup> Parasempatik sistem aktivasyonuna neden olduğu belirtilen BNP'nin AV tam blokta kompensatuvar olarak nasıl değişim göstereceğine dair net bilgi olmamakla birlikte, literatürde rastladığımız bir çalışmada AV tam blokta BNP düzeylerinin arttığı bildirilmiştir.<sup>[8]</sup>

Bu çalışmada, AV tam bloka bağlı hemodinamik instabilite nedeniyle kardiyovasküler sistemin stabilizasyonunu sağlamak amacıyla uygulanan kalıcı kalp pili öncesi ve sonrasındaki hemodinamik parametrelerde oluşan kompensatuvar değişim değerlendirildi ve BNP'nin bu dönemdeki etkisi araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Senkop veya presenkop nedeni veya öyküsüyle hastaneye başvuran AV tam bloklu 46 hasta çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Bu hastalardan 21'i çalışma için belirlenen ölçütleri taşımadığından çalışmaya alınmadı. Hastaneye başvuru anında hemodinamik olarak stabil olan, geçici pil takılma ihtiyacı olmayan ve yoğun bakımda takip edilen 25 hasta (14 erkek, 11 kadın; ort. yaş 72±10; dağılım 39-83) çalışmaya alındı. Hastalar kalıcı kalp pili takılıncaya kadar yoğun bakımda gözlem altında tutuldu. Kalıcı pil öncesi ve pil takıldıktan iki hafta sonra kardiyovasküler sistemdeki değişimi karşılaştırmak amacıyla OKB, AH, KD, SVD, sistemik aortik kompliyans (SAK) parametreleri karşılaştırıldı. Hastaların BNP değerleri işlem öncesi ve işlemden iki hafta sonra

değerlendirildi. Her hastadan çalışma için onay alındı. Çalışma protokolü için yerel etik komite onayı alındı.

Çalışmaya alınmama ölçütleri şunlardı: Hemodinamik instabilite nedeniyle geçici kalp pili takılması, aralıklı tam AV bloku olması, hipertansiyon nedeniyle veya hız kontrolü için ilaç tedavisi uygulanması, akut koroner sendroma bağlı AV tam blok, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu veya kalp yetersizliği, atriyal fibrilasyon, kalp kapak hastalığı, ciddi elektrolit bozukluğu ve enfeksiyon hastalığı bulunması.

**Ekokardiyografi.** Ekokardiyografik görüntüler, sol lateral pozisyonda, Vingmed Vivid 5 (General Electric, Norveç) cihazı ile 2.5 MHz transtorasik transdüser kullanılarak alındı. Ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre yapıldı.<sup>[9]</sup> M-mod görüntü 50 mm/sn, Doppler trase-leri 100 mm/sn hızda alındı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Teichholz yöntemiyle hesaplandı.<sup>[10]</sup> Sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) çapı parasternal uzun eksen görüntüden ölçüldü. Sol ventrikül çıkış yolu hızı ve sol ventrikül çıkış yolu hız-zaman integrali (HZİ) nabız dalga Doppler ile apikal 5-boşluk görüntüden hesaplandı. Her bir değer için üç ayrı ölçümün ortalaması alındı.

Kan basıncı ekokardiyografik değerlendirme anında sağ koldan manuel olarak ölçülerek kaydedildi. Üç ölçüm yapılarak ortalama değerler alındı.

Hemodinamik parametrelerin değerlendirilmesinde, atım hacmi (ml), SVÇY kesitsel alanının SVÇY hız-zaman integrali ile çarpımından; kardiyak debi (ml/dk), atım hacmi ve kalp hızının çarpımından; sistemik vasküler direnç (dynex/cm<sup>5</sup>), ortalama kan basıncının kardiyak debiye bölümünün 80 ile çarpımından; ortalama kan basıncı (mmHg), DKB+(SKB-DKB/3) (SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı) formülü;<sup>[11]</sup> sistemik aortik kompliyans (ml/mmHg), atım hacmi/(SKB-DKB) formülü<sup>[12]</sup> ile hesaplandı.

**BNP ölçümü.** Antekubital venden 10 ml alınan kan örnekleri EDTA'lı tüplere konuldu. Örnekler 15 dakika içinde +4 C°'de 1500 rpm'de beş dakika santrifuj edildi. Elde edilen üst faz plazma örnekleri ölçüm zamanına kadar -80 C°'de saklandı ve BNP düzeyi immünfloresans (Advia Centaur, Bayer HealthCare, Tarrytown, NY, ABD) yöntemiyle değerlendirildi.

**İstatistiksel değerlendirme.** İstatistiksel değerlendirme SPSS 13 programında yapıldı. Tüm veriler

**Tablo 1. Kalıcı kalp pili öncesi ve sonrasındaki hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması**

	Kalıcı pil öncesi	Kalıcı pil sonrası	p
Atım hacmi (ml)	87±24	78±16	0.83
Kardiyak debi (ml/dk)	3237±957	4676±880	<b>&lt;0.001</b>
Sistemik vasküler direnç (dynex/cm <sup>5</sup> )	2540±970	1800±450	<b>0.001</b>
Sistemik aortik kompliyans (ml/mmHg)	1.31±0.56	1.37±0.35	0.63
Sistolik kan basıncı (mmHg)	142±20	140±22	0.47
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	70±17	84±23	<b>0.005</b>
Ortalama kan basıncı (mmHg)	94±14	102±23	0.067
Beyin natriüretik peptit (pg/ml)	179±183	189±180	0.86

ortalama±standart sapma (SS) olarak ifade edildi. Kalp pili öncesi ve sonrası değişkenlerin değerlendirilmesinde nonparametrik test, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi (matched-pairs signed-ranks test) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı <0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Ortalama kalp hızı, kalıcı pil öncesinde 36±6 vuru/dk iken, kalp pili sonrasında 65±10 vuru/dk idi. On hastaya (%40) DDD, 14 hastaya (%56) VDD, bir hastaya (%4) VVI modunda kalıcı pil takılmıştı. Transtorasik ekokardiyografik değerlendirmede, sol ventrikül sistol sonu çapı 3.5±0.6 cm, sol ventrikül diyastol sonu çapı 5.3±0.9 cm, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 59±6 bulundu. On altı olguda (64%) koroner arter hastalığı vardı.

Kalıcı pil öncesi ve sonrasında değerlendirilen tüm hemodinamik parametreler Tablo 1'de gösterildi. Kalıcı pil öncesinde KD'de kalp hızının düşmesine bağlı oluşan azalmanın, SVD'deki artışla kompanse edildiği görüldü. Kalıcı pil öncesinde, sonrasına göre diyastolik kan basıncında anlamlı fark yaratan azalma izlenirken, sistolik kan basıncı bu açıdan anlamlı farklılık göstermedi. Kalıcı pil öncesinde OKB'de azalma görülmekle birlikte, kalıcı pil sonrası değerden anlamlı farklılıkta değildi. Ortalama kan basıncı her iki dönemde de normal kabul edilebilir sınırlar içindeydi.

Kalıcı pil öncesi ve sonrasındaki BNP düzeyleri arasında anlamlı fark gözlenmezken, her iki dönemde de BNP düzeylerinin yüksek olduğu izlendi.

## TARTIŞMA

Tam AV blok nedeniyle oluşan bradikardi ve AV diskordansa bağlı gelişen hemodinamik bozukluk durumunda, sistemik arter basıncını belirli bir dengede koruyarak doku perfüzyonunu sağlamak amacıyla kardiyovasküler sistemde birçok parametre görev

almaktadır. Ortalama kan basıncının, doku perfüzyonunun korunması ve devamlılığının sağlanması için belirli sınırlar içinde tutulması gerekir. Bu durum, KD ve SVD arasındaki dengeli ilişki ile sürdürülebilir. Kardiyak debi herhangi bir nedenle azaldığında, SVD arteriyollerde oluşan vazokonstriksiyon ile OKB'yi korumaya devam edecektir. Bu yanıt, karotis sinüs ve aortik arkusta bulunan basınca duyarlı baroreseptörler aracılığıyla gerçekleşmektedir.<sup>[1]</sup> Çalışmamızda, kalıcı pil öncesinde azalan kalp hızına bağlı olarak KD'de gelişen düşüşün, doku perfüzyonunun sağlanmasında temel olan OKB'yi korumak hedefiyle, SVD'de artışla dengelendiği görülmüştür.

Çalışmamızın düzeneğinden farklılık gösteren ve kalıcı kalp pili takılan hasta grubunda yapılan birbirine benzer iki çalışmada, kalp hızı sabitlenerek (ort. 78/dk) hastalara statik egzersiz yaptırılmış ve sistemik kan basıncının dengelenmesinde hangi parametrenin kompensatuvar rol oynadığı araştırılmıştır.<sup>[13,14]</sup> Kalp hızını belirli bir hıza sabitleyerek yapılan statik egzersizle OKB'nin, SVD'de bir değişim olmadan AH'de olan artış ile korunduğu ve artırıldığı gözlenmiş; AH'deki artışın diyastol sonu basınç artışı (Frank-Starling mekanizması) ve/veya egzersizle birlikte artan kontraktileteye bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda OKB pil öncesinde sonrasına göre azalmakla birlikte, her iki dönemde de normal olarak kabul edilen değer aralıkları, AH'de herhangi bir değişim olmadan SVD'de kompensatuvar artış ile sağlanmıştır. Normalde, diyastol süresinin uzaması diyastol sonu hacmi artırarak AH'de artış oluşturmaktadır.<sup>[15]</sup> Hasta grubumuzda, diyastol süresinde bradikardiye bağlı bir artış beklenmekle birlikte, atriyum ve ventrikülün diskordan çalışmasına bağlı olarak AH'de artış saptanmamış olabilir. Atım hacminde artış olmamasının diğer bir nedeni ise hastalarımızda tüm ölçümlerin istirahat halinde yapılmış olması olabilir. İstirahatte, egzersizde olan sempatik aktivite

ve buna bağlı kontraktilite artışı olmayacağından AH etkilenmemiş olabilir.

Çalışmamızda SAK'de pil öncesi ve sonrasında oluşan adaptif süreçte anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Sistemik aortik kompliyansın endotel fonksiyonu ile ilişkisini gösteren pek çok çalışma vardır.<sup>[16,17]</sup> Aortik kompliyans, endotelden salınan nitrik oksit ve endotelin gibi mediyatörler aracılığıyla değişim göstermektedir. Özellikle aterosklerotik gelişim ve artan yaş ile birlikte oluşan endotel disfonksiyonu sonucu SAK'de azalma olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda pil öncesi ve sonrası yakın dönem içinde endotel fonksiyonunu etkileyecek belirgin bir faktör olmaması SAK'nin değişmemesinin nedeni olabilir.

Natriüretik peptitlerin kalp yetersizliğindeki düzenleyici rolü iyi bilinmektedir. Ancak, son zamanlarda BNP'nin kalp hızı ve kan basıncı üzerindeki otonomik etkisine dair çalışmalar tartışmalıdır. Natriüretik peptitlerin Bezold-Jarisch refleksi olarak bilinen kardiyopulmoner vagal aferent fibriller üzerinden parasempatik etki gösterdiği ve intravenöz yoldan uygulanan BNP'nin bradikardiye neden olduğu bildirilmiştir.<sup>[6,7]</sup> Hastalarımızın BNP değerlerinde kalıcı pil öncesi ve sonrasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte, her iki dönemde de BNP düzeyleri normal değerlerin üzerinde bulunmuştur. Konuyla ilgili olarak rastladığımız tek çalışmada, AV tam blokta BNP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir.<sup>[8]</sup> Bu durumdan, AV tam blokta oluşan atriyum-ventrikül arasındaki uyumsuzluk sorumlu olabilir. Çalışmamızda, BNP düzeylerinin yüksek olmasının diğer bir nedeni olarak hastalarımızın yaş ortalamasının yüksek olması düşünülebilir.

**Çalışmanın kısıtlılıkları.** Hastaların çoğu hastaneye hemodinamik olarak instabil konumda başvurdukları için, geçici kalp pili takılma zorunluluğu birçok hastanın çalışma dışı bırakılmasına neden olmuştur. Bu durum, hasta sayımızın göreceli olarak düşük olmasına yol açmıştır. Çalışma grubunun ileri yaştaki kişilerden oluşmasının getirdiği hastalara uygun ekokardiyografik pencere amaçlı pozisyon verdirmeye güçlüğü ve ilk ölçümlerin yoğun bakım ortamında alınması ekokardiyografik değerlendirmeyi zorlaştıran nedenler olmuştur. Bu sorunlar, ekokardiyografik ölçümlerin üç kez tekrarlanması ve iki deneyimli araştırmacı tarafından gerçekleştirilmesiyle giderilmeye çalışılmıştır.

Sonuç olarak, sistemik doku perfüzyonunun sağlanmasında OKB'nin belirli bir seviyede korunması zorunludur. Atriyoventriküler tam blokta kardiyovas-

küler sistemdeki stabilizasyon, azalan KB karşısında kompensatuvar olarak artan SVD'nin OKB'yi belirli sınır aralıkları içerisinde tutmasıyla sağlanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. McGeown JG. Physiology. A clinical core text of human physiology with self-assessment. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2001.
2. Hosoda K, Nakao K, Mukoyama M, Saito Y, Jougasaki M, Shirakami G, et al. Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart. Production in the ventricle. Hypertension 1991;17:1152-5.
3. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. J Clin Invest 1991; 87:1402-12.
4. Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, Rodeheffer RJ, Urban LH, Mahoney DW, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006;47:345-53.
5. Thomas CJ, May CN, Sharma AD, Woods RL. ANP, BNP, and CNP enhance bradycardic responses to cardiopulmonary chemoreceptor activation in conscious sheep. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2001;280:R282-8.
6. Toader E, McAllen RM, Cividjian A, Woods RL, Quintin L. Effect of systemic B-type natriuretic peptide on cardiac vagal motoneuron activity. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007;293:H3465-70.
7. Woods RL. Cardioprotective functions of atrial natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide: a brief review. Clin Exp Pharmacol Physiol 2004;31:791-4.
8. Koch A, Zink S, Dittrich S. Plasma levels of B-type natriuretic peptide in children and adolescents with high degree atrioventricular block. Int J Cardiol 2008 May 14. [Epub]
9. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978;58:1072-83.
10. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. Am J Cardiol 1976;37:7-11.
11. Little SH, Chan KL, Burwash IG. Impact of blood pressure on the Doppler echocardiographic assessment of severity of aortic stenosis. Heart 2007;93:848-55.
12. Chemla D, Hébert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. Am J Physiol 1998;274:H500-5.

13. Alexander T, Friedman DB, Levine BD, Pawelczyk JA, Mitchell JH. Cardiovascular responses during static exercise. Studies in patients with complete heart block and dual chamber pacemakers. *Circulation* 1994;89:1643-7.
14. Nóbrega AC, Williamson JW, Garcia JA, Mitchell JH. Mechanisms for increasing stroke volume during static exercise with fixed heart rate in humans. *J Appl Physiol* 1997;83:712-7.
15. Berne RM, Levy MN, editors. In: *Cardiovascular physiology*. 7th ed. St. Louis: Mosby; 1997.
16. Jadhav UM, Kadam NN. Non-invasive assessment of arterial stiffness by pulse-wave velocity correlates with endothelial dysfunction. *Indian Heart J* 2005;57:226-32.
17. Nürnberger J, Kribben A, Philipp T, Erbel R. Arterial compliance (stiffness) as a marker of subclinical atherosclerosis. *Herz* 2007;32:379-86. [Abstract]