Diyastolik disfonksiyonlu hastalarda bisiklet ergometrisi ile uygulanan egzersizin sol ventrikül diyastolik doluş parametreleri üzerine etkisi

The effect of exercise on a bicycle ergometer on diastolic filling parameters in patients with diastolic dysfunction

Dr. Arda Şanlı Ökmen, Dr. Aydın Yıldırım, Dr. Özer Soylu, Dr. Seden Erten Çelik, Dr. Ertan Ökmen, Dr. Tuna Tezel

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Diyastolik disfonksiyonun erken evrelerinde dispne ve çabuk yorulma şeklindeki kalp yetersizliği semptomları sadece egzersiz sırasında belirgin hale gelmektedir. Bu çalışmada, relaksasyon bozukluğu saptanan (evre 1 diyastolik disfonksiyon) hastalarda egzersiz sırasında sol ventrikül diyastolik doluş parametrelerindeki değişiklikler değerlendirildi ve bunların semptomlarla ilişkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmada, iskemik kalp hastalığı dışındaki bir nedenle yapılan ekokardiyografik incelemede evre 1 diyastolik disfonksiyon dışında bir anormallik saptanmayan 49 hasta (27 kadın, 22 erkek; ort. yaş 56±8; dağılım 36-77) ve yaş (ort. 54±12; dağılım 33-61) ve cinsiyet (9 kadın, 7 erkek) açısından benzer özelliklerde 16 sağlıklı kişi incelendi. Kırk hastada (%81.6) hipertansiyon vardı. İki grupta da istirahatte ve bisiklet ergometrisi ile uygulanan maksimal egzersiz sırasında diyastolik fonksiyon parametreleri kaydedilerek egzersize yanıt ve semptomlarla ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Hasta grubunda istirahatteki E ve A dalga amplitüdleri ve E/A oranı egzersiz ile anlamlı derecede artış gösterdi (sırasıyla, %80, p=0.0003; %44, p=0.0004; %25, p=0.0004); deselerasyon zamanı ise hafif derecede kısaldı (p=0.07). Kontrol grubu E dalga hızında çalışma grubundakine benzer bir artış (%68) görülmesine rağmen, çalışma grubundaki egzersizle değişimin mutlak değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı değildi; A dalga hızındaki artış (%76) ise çalışma grubundaki egzersizle değişimin mutlak değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı bulundu (p=0.011). E ve A hızlarında benzer artışlar nedeniyle E/A oranı kontrol grubunda anlamlı derecede değişmedi.

Sonuç: Diyastolik disfonksiyonlu hastalarda egzersiz ile E/A oranında göreceli bir artış olmasına rağmen, önyük artışı, taşikardi ile azalan deselerasyon zamanı ve aktif doluş hızındaki (A dalga hızı) yetersiz artış dispne ve yorgunluk gelişiminden sorumlu olabilir.

Anahtar sözcükler: Kan akım hızı; diyastol; ekokardiyografi, Doppler; egzersiz testi/yöntem; hipertansiyon/fizyopatoloji; ventrikül disfonksiyonu, sol; ventrikül fonksiyonu, sol.

Objectives: During the early stages of diastolic dysfunction, symptoms of heart failure including dyspnea and fatigue become manifest only during exercise. The aim of this study was to evaluate the changes in the left ventricular diastolic filling parameters during exercise and their relationship with ensuing symptoms in patients with abnormal relaxation (grade 1 diastolic dysfunction).

Study design: The study included 49 patients (27 females, 22 males; mean age 56±8 years; range 36 to 77 years) with grade 1 diastolic dysfunction, without ischemic heart disease or any other echocardiographic abnormalities, and 16 healthy controls (9 females, 7 males; mean age 54±12 years; range 33 to 61 years). Forty patients (81.6%) had hypertension. Diastolic function parameters during rest and at maximal exercise (performed by bicycle ergometer) were recorded, and response to exercise and relationship with symptoms were assessed.

Results: In the patient group, E and A wave amplitudes and the E/A ratio significantly increased at maximal exercise (80%, p=0.0003; 44%, p=0.0004; 25%, p: 0.0004, respectively), with a slight decrease in the deceleration time (p=0.07). A similar increase was observed in E wave velocity (68%) in the control group, but this was not significant when compared with the absolute values of increase in the patient group. However, the increase in A wave velocity (76%) was significant when compared with the absolute values of increase in the patient group (p=0.011). The E/A ratio did not change significantly in the control group because of similar increases in E and A velocities.

Conclusion: Despite a relative increase in the E/A ratio, exercise-related dyspnea and fatigue seen in patients with diastolic dysfunction may be associated with an increased preload, decreased deceleration time, and an insufficient increase in active filling velocity (A wave velocity).

Key words: Blood flow velocity; diastole; echocardiography, Doppler; exercise test/methods; hypertension/physiopathology; ventricular dysfunction, left; ventricular function, left.

Geliş tarihi: 13.01.2005 *Kabul tarihi:* 30.06.2005

Yazışma adresi: Dr. Arda Şanlı Ökmen. İhsaniye Mah., Ethempaşa Sok., Lale Apt., No: 9/8, 34668 Üsküdar, İstanbul.
Tel: 0216 - 342 07 74 Faks: 0216 - 330 74 73 e-posta: ardasanli@hotmail.com

Sol ventrikül diyastolik doluş anormalliklerinin değerlendirilmesinde *pulsed wave* Doppler ekokardiyografi ile diyastolik transmitral akımların incelenmesi en sık kullanılan invaziv olmayan yöntemdir. Diyastolik disfonksiyonun en erken evresi, relaksasyonun bozulduğu, erken sol ventrikül doluş hızının (E hızı) azaldığı, atriyal doluş hızının (A hızı) arttığı ve sonuç olarak E/A oranının azaldığı evre 1 disfonksiyondur. İstirahatte saptanan bu doluş anormallikleri, özellikle egzersiz sırasında daha da belirginleşerek dispne, çabuk yorulma, halsizlik ve egzersiz kapasitesinde düşme şeklindeki kalp yetersizliği semptomlarından sorumlu olabilir.[1] Sadece egzersizle semptomatik hale gelen diyastolik disfonksiyonlu hastaların egzersiz sırasındaki sol ventrikül doluş özellikleri ayrıntılı olarak araştırılmamıştır.

Normal ventrikülde, egzersizin yol açtığı sempatik aktivasyon relaksasyon hızını artırarak (lusiotropik etki) elastik gevşemede artışa neden olur.[2] Buna ek olarak, artan kalp debisi ve önyük hem E, hem de A dalga hızlarının artmasına yol açar.[3-6] Relaksasyonun bozulduğu hastalarda egzersizin ve dolayısıyla sempatik aktivasyon ile artan elastik gevşemenin ne derecede etkili olduğu, taşikardi ve artan önyük ile yükselen doluş basıncının transmitral akım paterninde ne gibi değişiklikler oluşturacağı tam olarak değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada, bisiklet ergometrisi ile uygulanan egzersizin relaksasyon bozukluğu olan hastalarda sol ventrikül diyastolik doluş özelliklerinde oluşturduğu değişikliklerin değerlendirilmesi ve bu değişikliklerin egzersizle gelen nefes darlığı ve çabuk yorulma şeklindeki semptomları açıklayıp açıklayamacağının araştırılması amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Ocak 2004-Nisan 2004 tarihleri arasında eforla oluşan nefes darlığı ve egzersiz kapasitesinde azalma yakınması ile başvuran; fizik muayene, EKG, tele-röntgenogram ve rutin laboratuvar testlerinin ardından hastanemiz ekokardiyografi laboratuvarında iskemik kalp hastalığı dışında herhangi bir nedenle incelenen ve grade 1 diyastolik disfonksiyon dışında ekokardiyografik anormallik saptanmayan 49 hasta (27 kadın, 22 erkek; ort. yaş 56±8; dağılım 36-77) alındı. Yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklerde, herhangi bir sağlık sorunu olmayan ve ekokardiyografik anormallik saptanmayan 16 kişi (9 kadın, 7 erkek; ort. yaş 54±12; dağılım 33-61) ile kontrol grubu oluşturuldu.

Klinik muayene, öykü özellikleri ya da objektif ölçütlerle gösterilmiş koroner arter hastalığı olanlar; segmenter sol ventrikül hareket bozukluğu saptananlar; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50'den az olan, sol ventrikül diyastol sonu çapı 55 mm'nin üzerinde sistolik disfonksiyonlu hastalar; evre 1'den daha ileri diyastolik disfonksiyon, EKG'de sol ventrikül hipertrofisi dışında herhangi bir anormallik olan hastalar (AV tam blok, dal blokları, ileti gecikmeleri, patolojik Q dalgaları, R dalgası kaybı, negatif T dalgaları); hipertrofik kardiyomiyopati ya da restriktif kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalığı, doğuştan kalp hastalığı, dispne nedeni olarak daha önceden tanısı konmuş bilinen akciğer hastalığı olan ya da öykü ve muayene bulguları ile akciğer hastalığından şüphelenilerek uygulanan ileri incelemeleri anormal bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ekokardiyografik inceleme. M-mode ve 2-D ekokardiyografik görüntüler ve spektral ve renkli akım Doppler kayıtları, 3.5 MHz probe kullanılarak Vingmed Vivid 7 ekokardiyografi cihazı ile alındı. İkiboyutlu ekokardiyografik inceleme standart şekilde, parasternal uzun ve kısa eksen, apikal 4 ve apikal 2 boşluk görüntülerle yapıldı. Doppler spektral kayıtlar, apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülemede örnek hacim mitral yaprakçıkların uçlarına gelecek şekilde yerleştirilerek, renkli Doppler akım ile en iyi akım örneğinin gözlenebildiği ve en yüksek amplitüdde sinyallerin alınabildiği şekilde yapıldı. İkiboyutlu ve M-mode ekokardiyografi, bölgesel kontraktil anormallikler, sistolik ve diyastolik çap ve volümler, EF ve kalp boşluklarının çapları açısından değerlendirildi. Transmitral *pulsed wave* Doppler hız kayıtları ardışık üç kardiyak siklus incelenerek yapıldı. E ve A hızları sırasıyla erken diyastolde ve atrial kontraksiyondan sonra ulaşılan en yüksek değerler olarak tanımlanırken; deselerasyon zamanı (DZ) E dalgası tepesi ile akımın başlangıca dönmesi arasında geçen süre olarak tanımlandı. Sol ventrikül izovolümetrik gevşeme zamanı ise, apikal 5 boşluk görüntülemede *pulse wave* sample volümü sol ventrikül çıkış yolu ile mitral orifisi arasında yerleştirilerek, ejeksiyonun bitişi ile mitral kapağın açılması arasında geçen süre olarak tanımlandı. Evre 1 diyastolik disfonksiyon (bozulmuş relaksasyon), 55 yaşın altındaki hastalarda E/A oranı <1 veya DZ>240 msn; 55 yaşın üstündeki hastalarda ise E/A oranı <0.8 ve DZ>240 olarak tanımlandı. İzovolümetrik gevşeme zamanının 90 msn'nin üzerinde olması uzama olarak kabul edildi.

Yukarıda tanımlanan ekokardiyografik parametreler istirahat halinde ve yatar pozisyonda bisiklet er-

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının özellikleri

	Çalışma grubu (n=49)		Kontrol grubu (n=16)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yaş (ort.±SS)	56±8		54±12	
Erkek	22	45.0	7	43.8
Kadın	27	55.1	9	56.3
Hipertansiyon	40	81.6	–	
Hiperkolesterolemi	27	55.1	4	25.0
Sigara	15	30.6	5	31.2
Diyabet	10	20.4	–	
Ailede iskemik kalp hastalığı	6	12.2	3	18.8
Beden kütle indeksi (kg/m^2) (ort.±SS)	28±3.3		24±2.3	

gometrisi uygulanırken egzersiz kademe artışlarında ve maksimal egzersizde kaydedildi. Ekokardiyografik kayıtların analizi, hastaların klinik özelliklerinden habersiz, ekokardiyografi alanında deneyimli bir kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı.

Egzersiz bisiklet ergometrisi. Bisiklet ergometrisi (Bicycle Ergometer ERG 900, General Electric) yatay pozisyonda uygulandı. Teste işyükü 50 watt olacak şekilde başlandı ve üç dakika aralıklarla yük 25 watt artırıldı. Hasta yoruluncaya ya da semptomatik hale gelinceye kadar (dispne) teste devam edildi. Standart stres testi sonlandırma ölçütlerinin görüldüğü hastalarda teste devam edilmedi. Ritim sürekli monitörizasyon ile takip edilirken, tansiyon ölçümleri iki dakika aralıklarla yapıldı.

İstatistik yöntemler. Parametrik veriler ortalama± standard sapma, parametrik olmayan veriler ise yüzde (%) olarak ifade edildi. İstirahat ve egzersiz ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılmasında iki yönlü Student t-testi kullanıldı. Klinik, demografik ve ekokardiyografik özellikler ile istirahat ve egzersizde kaydedilen diyastolik fonksiyon parametreleri ve bu parametrelerdeki değişim miktarı arasındaki ilişki Pearson-Spearman korelasyon analiziyle araştırıldı; p değeri <0.05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların orta yaş grubunda yer aldığı ve erkek-kadın dağılımının birbirine yakın olduğu gözlendi. Ekokardiyografi endikasyonu egzersiz sırasında çabuk yorulma ve dispne şeklindeydi. Hastaların çoğu hipertansifti (Tablo 1). Bisiklet ergometrisi sırasında hiçbir hastada angina, aritmi, iskemik açıdan anlamlı ST-T değişikliği ve bölgesel duvar hareket bozukluğu gelişmedi. Egzersiz tüm hastalarda yorgunluk ve/veya dispne gelişmesi nedeniyle sonlandırıldı. Ortalama egzersiz süresi diyastolik disfonksiyon grubunda 11±3.2 dk, kontrol grubunda ise 14±41 dk bulundu (p=0.0001). Maksimal egzersizde ölçülen EF her iki grupta da istirahat durumuna göre anlamlı derecede arttı (çalışma grubunda %64'ten %76'ya, kontrol grubunda %68'den %78'e).

İstirahat anında yapılan ekokardiyografik incelemede hiçbir hastada yapısal ya da iskemik hastalığı düşündürecek anormal bulgu saptanmadı ve sistolik fonksiyonlar normal sınırlardaydı. Hastaların ikiboyutlu ekokardiyografik özellikleri Tablo 2'de gösterildi.

İstirahat E ve A dalga amplitüdleri ve E/A oranı egzersiz ile anlamlı derecede artış gösterdi; buna karşın deselerasyon zamanı anlamlı derecede kısaldı (Tablo 3). Egzersiz sırasında E dalgasında istirahat

Tablo 2. İkiboyutlu ekokardiyografi ölçümleri (ort.±SS)

	Çalışma grubu	Kontrol grubu
Sol ventrikül diyastolik çap (cm)	4.7±0.4	4.8±5.1
Sol ventrikül sistolik çap (cm)	3.0±0.4	2.9±5.3
İnterventriküler septum kalınlığı (cm)	1.19±0.2	0.78±0.7
Posterior duvar kalınlığı (cm)	1.15±0.3	0.75±0.7
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	64.0±5.4	68.0±7.5
Sol ventrikül kütle indeksi (gr/m^2)	216.0±85.0	145±35
Sol atriyum çapı (cm)	3.8±0.4	3.4±2.8
İzovolümik relaksasyon zamanı (msn)	128±11	79±8.7

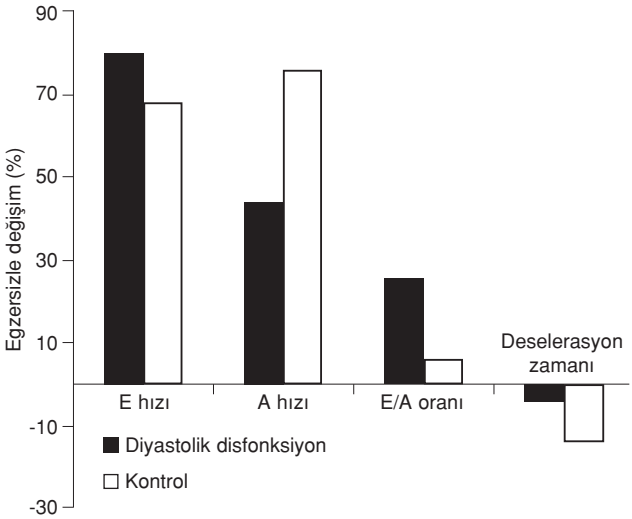
Tablo 3. Dinlenme ve egzersiz sırasında diyastolik fonksiyon ve egzersiz parametreleri (ort.±SS)

	Çalışma grubu (n=49)			Kontrol grubu (n=16)		
	Dinlenme	Egzersiz	*p*	Dinlenme	Egzersiz	*p*
E hızı (m/sn)	0.62±0.01	1.12±0.3	0.0003	0.91±0.07	1.53±0.09	0.0007
A hızı (m/sn)	0.88±0.12	1.27±0.3	0.0004	0.71±0.10	1.25±0.11	0.0008
E/A oranı	0.7±0.09	0.88±0.2	0.0003	1.30±0.2	1.22±0.08	AD
Deselerasyon zamanı (msn)	312.0±42.0	297.0±43.0	0.07 (AD)	195.0±19	147.0±12.0	0.0003
Kalp hızı (atım/dk)	73.0±9.6	130.0±8.5	0.0003	67.0±5.0	141.0±5.8	0.0001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	150.0±17	184.0±14.0	0.0003	119.0±10.0	159.0±12.0	0.0008

AD: Anlamlı değil.

değerinin %80'i kadar, A dalgasında %44'ü kadar artış görüldü ve bu durum E/A oranın E lehine artmasına (istirahate göre %25) neden oldu (Şekil 1). Evre 1 diyastolik disfonksiyon paterni (E/A <1), E dalgasında daha yüksek bir artış olmasına rağmen tüm hastalarda maksimal egzersizde de aynı paternde (E/A <1) kaldı. Kontrol grubunda ise E dalga hızında çalışma grubuna benzer bir artış gerçekleşmesine rağmen (istirahat değerinin %68'i; *p* değeri, çalışma grubundaki egzersizle değişimin mutlak değerleri ile karşılaştırıldığında anlamlı değil), A dalga hızında ciddi derecede bir artış görüldü (istirahat değerinin %76'sı oranında, çalışma grubundaki egzersizle değişimin mutlak değerleri ile karşılaştırıldığında p=0.011) (Tablo 4). Sonuç olarak, E ve A hızlarındaki benzer artışlar nedeniyle E/A oranı kontrol grubunda anlamlı derecede değişmedi.

Çalışma grubunun klinik, demografik ve ekokardiyografik özellikleri, egzersiz süresi ve egzersizde ulaşılan en yüksek kan basınçları ile maksimal egzersizde ölçülen E, A hızları, E/A oranı ve bu parametrelerdeki istirahate göre değişim miktarları (Δ) arasındaki korelasyon incelendiğinde: İstirahatteki E hızı yaş ile zayıf negatif korelasyon (r= –0.29; p=0.04), sol atriyum çapı ile nispeten daha kuvvetli pozitif korelasyon (r=0.34; p=0.015) göstermekteydi. İstirahatte ölçülen A hızı ise, A hızında egzersizle oluşan değişim miktarı ile sınırda bir anlamlılıkla zayıf negatif korelasyon (r= –0.28; p=0.048) gösterdi. İstirahatte ölçülen E/A oranı, yaş ile orta derecede kuvvetli negatif korelasyon (r= –0.418; p=0.003) gösterirken, sol atriyum çapı ile yine orta derecede pozitif ilişkiliydi (r=0.424, 0.003). Egzersizde ulaşılan en yüksek E hızı ve E hızındaki değişim miktarı erkek cinsiyet ile negatif korelasyon göstermekteydi (sırasıyla r= –0.286, p=0.047 ve r= –0.319; p=0.025). Erkek cinsiyet ile egzersizde elde edilen E/A oranı ve E/A oranındaki değişim arasında negatif korelasyon (sırasıyla r= –0.305, p=0.033 ve r= –0.311, p=0.03) görüldü. Egzersizdeki kan basıncı değişim miktarı ile egzersizle E hızı, A hızı ve E/A oranı değişimleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla r= –0.08, p=0.6; r= –0.19, p=0.18; r=0.04, p=0.78).



Şekil 1. Egzersizle diyastolik doluş parametrelerinde istirahate göre oransal (%) değişimler. Diyastolik disfonksiyon grubunda E hızında kontrol grubuna benzer oranda artış olmasına karşın, A hızı kontrol grubuna göre oldukça düşük bir artış gösterdi.

Çalışmanın birincil amacına uygun olarak egzersize hasta yoruluncaya ya da semptomatik duruma gelinceye kadar devam edildi. Dolayısıyla, egzersiz kapasitesini en iyi yansıtan parametre olarak egzersiz süresi dikkate alındı. Egzersiz süresini belirleyen demografik ve ekokardiyografik parametreler incelendiğinde, tek değişkenli analiz ile *p* değeri 0.1'in altında bir ilişki düzeyi gösteren istirahatteki A hızı, egzersiz sistolik kan basıncı, egzersiz kalp hızı ve egzersizle deselerasyon zamanındaki değişim *stepwise* çoklu regresyon analiziyle tekrar değerlendirildi. Deselerasyon zamanındaki mutlak değişim miktarının sınırda bir anlamlılık ile egzersiz süresini bağımsız olarak etkilediği saptandı (regresyon katsayısı ß=0.026, standardize regresyon katsayısı ß=0.28, p=0.049; ß değeri için %95 güven aralığı=0.001-0.054).

Tablo 4. Diyastolik fonksiyon parametrelerinde egzersizle oluşan mutlak değişim miktarları

	Egzersizle mutlak değişim miktarı (Δ)				
	Çalışma grubu		Kontrol grubu		
	Ort.±SS	(%)	Ort.±SS	(%)	*p*
E hızı (m/sn)	0.50±0.3	80	0.62±0.09	68	AD
A hızı (m/sn)	0.39±0.2	44	0.54±0.10	76	0.011
E/A oranı	0.18±0.2	25	–0.08±0.24	6	0.0001
Deselerasyon zamanı (msn)	–15±2.2	4	–48±11	24	0.001
Kalp hızı (/dk)	57±10	78	74±5.4	110	0.0001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	34±12	23	40±11	33	0.0008

AD: Anlamlı değil.

TARTIŞMA

Kalp yetersizliği kliniği ile başvuran hastaların 1/3'ünden fazlasında sistolik fonksiyonlar normaldir ve klinik semptomlar diyastolik disfonksiyona bağlanmaktadır.[7-9] Diyastolik disfonksiyonda kalp yetersizliği semptomlarının ortaya çıkışı, patolojik miyokard relaksasyonunun ve/veya artmış duvar sertliğinin sol ventrikül diyastolik doluşuna direnci artırarak sol atriyal basıncı ve dolayısıyla pulmoner arter saplama basıncını yükseltmesiyle açıklanmaktadır.[10] Yaşlı (≥65 yaş) 2671 hastanın 5.2 yıl takip edildiği bir çalışmada, diyastolik disfonksiyonu gösterir Doppler bulgularının kalp yetersizliğini öngördüğü ve maksimum E hızının kalp yetersizliği kliniğinin belirgin hale gelmesiyle pozitif ilişki gösterdiği ortaya konmuştur.[11]

Dinamik egzersiz sırasındaki diyastolik fonksiyon, artmış sempatik aktivasyon, taşikardi, artan önyük ve azalmış sol ventrikül diyastolik doluş zamanı arasındaki kompleks etkileşimlerle belirlenir.[2] Normal ventrikülün egzersize yanıtı, hızlanmış relaksasyon ve buna bağlı olarak artan elastik gevşemedir. Hem E hem de A hızlarının yukarıda belirtilen kompleks etkileşimler sonucunda egzersiz ile arttığı gösterilmiştir.[3-6] İstirahat halinde relaksasyon bozukluğu gösteren sert miyokard, artan kardiyak debi, yükselen kan basıncı ve taşikardiyle oluşan egzersizin hemodinamik stresi altında relaksasyonunu hızlandıramayabilir ve bu durum ventriküler doluş bozukluğunda belirginleşmeye neden olabilir. Doluştaki direnç nedeniyle kanın yeterince ve hızla sol ventriküle girememesi, egzersiz sırasında ihtiyaç duyulan kardiyak debideki artışı sınırlar ve doluş basıncını yükseltir. Sonuç olarak, istirahatte semptomsuz olan hastalarda egzersizle dispne, çabuk yorulma şeklinde semptomlar ortaya çıkar.

Koroner arter hastalığı olmasa bile, hipertrofik miyokard varlığında, koroner akım rezervinin egzersize azalmış yanıtı nedeniyle oluşan subendokardiyal iskemi, egzersiz sırasında diyastolik disfonksiyonu daha da belirginleştirebilir.[2] Bu kaygılara rağmen, sınırda hipertansiyonlu hastaların incelendiği bir çalışmada, bisiklet ergometrisi ile E ve A hızlarındaki artış yanıtının normotansif kişilere benzer olduğu gösterilmiştir.[6] Bu bulguya paralel olarak, hipertrofisi olmayan ya da hafif derecede olan hipertansif hastalarda treadmill egzersizi ile E ve A hızlarında normal kişilere benzer artışlar saptanırken, E/A oranında veya DZ'de belirgin bir fark saptanmamıştır.[12] Bu sonuçlar, dinamik egzersizin diyastolik disfonksiyonu belirginleştirebileceği hipotezi ile çelişmektedir.

Diyastolik doluş hızı atriyoventriküler basınç gradiyenti ile belirlenir. Atriyoventriküler basınç gradiyenti ise sırasıyla sol ventrikülün aktif (relaksasyon) ve pasif (kompliyans) özelliklerinden etkilenir. Bu özellikler üzerinde doğrudan etkili olan yüklenme koşulları, kontraktilite ve kalp hızı atriyoventriküler basınç gradyentini değiştirerek erken doluş paternini etkiler. Egzersiz sırasında beta adrenerjik uyarı ile elastik gevşeme ve düzeltici güçler aktive olmaktadır. İnotropik ajanların uygulanması azalmış erken relaksasyonu normale döndürebilir; ayrıca, yüklenme durumunun azaltılması, sol ventriküler diyastol sonu duvar stresini azaltarak düzeltebilir.[13,14] Araştırma grubumuzda, egzersiz ile atriyoventriküler diyastolik gradiyent, artan sol atriyal basınç ve sol ventrikül relaksasyon hızına bağlı olarak, erken doluş fazı hızı yaklaşık iki kat yükselmiş, ancak muhtemelen yüksek gradiyentle hızla dolan sol ventrikülde ani basınç yükselmesi diyastolün son evresinde atriyoventriküler gradiyenti azaltmış ve A dalgasındaki hız artışının küntleşmesi ile sonuçlanmıştır. Oysa, kontrol grubunda A dalga hızı egzersiz ile çok daha büyük oranda artış gösterebilmiştir.

Hipertansif hastaların treadmill egzersizi sırasında sol ventriküler doluş değişikliklerinin karşılaştı-

rıldığı bir araştırmada, istirahatteki E/A oranları hipertansif hastalarda düşük bulunurken, egzersiz sırasında E ve A hızlarında anlamlı (sırasıyla yaklaşık %16 ve %17 düzeyinde) ve birbirine benzer derecede artış gözlenmiştir.[15] E ve A hızlarında benzer orandaki artış nedeniyle E/A oranları gruplar arasında anlamlı derecede değişmemiştir. Oysa, çoğunluğu hipertansif hastalardan, bir bölümü de sol ventrikül hipertrofisi ileri düzeyde olmayan hastalardan oluşan çalışma grubumuzda E ve A hızlarının farklı derecelerde artışları sonucu E/A oranı egzersiz anında artmıştır. Özellikle kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, E hızında benzer düzeyde artış, buna karşılık A hızında anlamlı derecede daha az (küntleşmiş) artış, diyastolik fonksiyonun erken pasif doluş fazında nispeten iyileştiği, hatta (relaksasyonda) artış olduğu anlamına gelebilir. Buna karşılık, zaten maksimal düzeyine yakın çalışan atriyal kontraksiyon ile oluşan aktif doluşun çok fazla değişemediği; yani, miyokard sertliğindeki değişimin relaksasyondaki iyileşme ile karşılaştırıldığında daha az olduğu düşünülebilir.

Semptomlar dikkate alındığında ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, yorgunluk ve nefes darlığının submaksimal kalp hızlarında (ort. 141/dk'ya karşı 130/dk) geliştiği ve efor kapasitesini sınırladığı görülmektedir. Yatar pozisyonda sağ kalbe olan venöz dönüş, yer çekimi etkisinin ortadan kaldırılması nedeniyle, ayakta yapılan egzersizle karşılaştırıldığında daha fazladır. Bu nedenle, yatar pozisyonda uygulanan bisiklet ergometrisinde, daha düşük kalp hızı ile nispeten daha büyük kalp debisi elde edilebilmektedir. Bu durum, hasta grubunda yüksek intravasküler volüme erken ulaşılması sonucu, submaksimal kalp hızı seviyelerinde bile, diyastolik fizyolojide çok önemli yeri olan volüm yüklenmesine ve sonuçta semptomların erkenden ortaya çıkmasına yol açmış olabilir.

Normal bireylerde istirahatte ölçülen diyastolik performansın egzersiz kapasitesi üzerine olan etkilerinin incelendiği bir araştırmada, yüksek E/A oranı, yüksek vital kapasite, düşük beden kütle indeksi, genç yaş ve hemoglobin konsantrasyonunun daha iyi egzersiz kapasitesinin bağımsız belirleyicileri olduğu gösterilmiştir.[16] Yine normal kişilerde yapılan bir çalışmada, E/A oranı egzersiz kapasitesini belirleyen faktör olarak saptanırken,[17] hipertansif ve sağlıklı kişilerin karşılaştırıldığı başka bir araştırmada istirahatteki sol ventrikül Doppler doluş indekslerinin egzersiz kapasitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[18] Çalışmamızda ise, diyastolik disfonksiyonlu hastalarda birçok klinik ve ekokardiyografik parametrenin yanı sıra istirahat ve egzersiz sırasındaki diyastolik fonksiyon parametreleri ve bunların egzersizdeki değişimleri ile egzersiz kapasitesi arasında anlamlı korelasyon saptanmaması; buna karşın DZ'deki azalma miktarı ile egzersiz süresinin pozitif korelasyon göstermesi de ilginç bir bulgudur. Deselerasyon zamanı, E dalgası zirvesi ile deselerasyon eğiminin bazal çizgiyi kestiği nokta arasındaki zaman aralığı olarak tanımlanır ve sol ventrikülün relaksasyon ve kompliyansına uygun olarak erken doluşun durma hızını yansıtır. Egzersizde daha fazla DZ değişimi gözlenen hastaların daha geç semptomatik olması (egzersiz kapasitesini belirleyen ölçüt) nedeniyle, bu parametrenin, göreceli olarak diyastolik rezervi daha iyi olan hastaların tanınmasında yararlı olabileceği akla gelmektedir. Egzersiz kapasitesinin belirleyicilerinin araştırıldığı yukarıdaki çalışmaların ya normal ya da hipertansif kişilerde, çoğunlukla da sadece istirahat ekokardiyografi incelemeleri ile yapıldığını; hasta seçimi ölçütlerinde diyastolik disfonksiyonun şart koşulmadığını hatırlatmak yerinde olur. Çalışmamızın birincil amacının, diyastolik disfonksiyonlu hastaların egzersize yanıtını ve egzersizle olan değişikliklerin semptomlarla ilişkisini araştırmak olduğunu burada bir kez daha vurgulamak isteriz. Oldukça homojen, seçilerek oluşturulmuş, özelikle Doppler parametreleri açısından çok benzer özellikleri olan hastalardan oluşan çalışma grubumuzda egzersiz kapasitesini belirleyen faktörleri analiz etmenin objektif olmayacağı ve güvenilir sonuçlar veremeyeceği açıktır.

İlginç olarak, Nair ve ark.[19] E/A oranının 1'den küçük olduğu hipertansif hastalarda, treadmill egzersizinde diyastolik disfonksiyonun kötüleştiğini ve E/A oranının psödonormal paterne geldiğini, DZ'nin ise normotansiflere göre anlamlı derecede kısaldığını gözlemlemişlerdir. Hasta grubumuzda çoğunluğun hipertansif olmasına rağmen hiçbirinde egzersizle E/A oranının psödonormal paterne gelmemesi, DZ'nin ise hala oldukça uzun olması, hipertansif diyastolik disfonksiyonlu hastalarda, özellikle egzersize yanıt açısından geniş bir klinik ve ekokardiyografik dağılım olduğunu ve bu konuda daha fazla sayıda araştırma gerektiğini göstermektedir.

Son yıllarda diyastolik disfonksiyon tanısında kullanılmaya başlanan doku Doppler incelemesi, konvansiyonel Doppler yöntemine göre önemli tamamlayıcı bilgiler sağlayabilmektedir. Egzersiz sırasında Doppler E dalga hızındaki artışın doku Doppleri ile mitral anulus E' hızındaki artışa oranı incelen-

diğinde, artan doluş basıncı ile Doppler E hızı artarken, doku Doppleri E' hızının değişmediği ve E/E' oranının diyastolik disfonksiyonda yüksek doluş basınçlarını yansıttığı gösterilmiştir.[20] Bu oranın egzersiz sırasında ölçümünün, yüksek doluş basıncı tanısında, özellikle egzersizle semptomatik olan diyastolik disfonksiyonlu hastaların yüksek basınçlı olarak sınıflanmasında yeri olabileceği ileri sürülmektedir. Yine başka bir doku Doppler araştırmasında, egzersizde ölçülen diyastolik longitudinal hızın E(L)' egzersiz kapasitesi kötü olan hipertansif hastaların tanısında kullanılabileceği gösterilmiştir.[21] Bu araştırmalar, "egzersiz ekokardiyografinin", gerek konvansiyonel transmitral Doppler incelemeleri, gerekse doku Doppler incelemeleri ile birleştirilerek diyastolik disfonksiyonun tanı, takip ve tedavisinde önümüzdeki yıllarda çok daha fazla kullanılacak değerli bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın sınırlamaları. Egzersiz anındaki DZ, istirahatteki değerinin %4'ü kadar ve istatistiksel olarak anlamlılık eşiğine yakın düzeyde (p=0.07) azalmıştır. Bu azalma sonucu ulaşılan değer ise hala uzun (ort. 297 msn) denebilecek bir düzeydir. Egzersiz sırasında E ve A dalgalarının füzyonu nedeniyle, bu durum, DZ ölçümlerinin oldukça güç yapıldığı ve güvenirliğinin nispeten azalmış olabileceği dikkate alınarak yorumlanmalıdır. Benzer şekilde, pulmoner ven akımları ve izovolümetrik gevşeme zamanı başta olmak üzere diğer diyastolik fonksiyon parametreleri, egzersiz sırasında ölçüm güçlüğü ve güvenirliklerinin az olması nedeniyle değerlendirmeye alınamadı.

Sonuç olarak, egzersiz sırasında asıl olarak sol ventrikülün pasif doluş hızı artmakta, istirahat koşullarında zaten yükselmiş olan aktif doluş hızı pasif doluş kadar artmamaktadır. E/A oranında göreceli olarak iyileşme olmasına rağmen, ortaya çıkan egzersiz dispnesi ve yorgunluk, önyük artışı ve DZ'deki düşüşten ve aktif doluş hızındaki artışın yetersiz olmasından kaynaklanıyor olabilir.

KAYNAKLAR

1. Lim PO, MacFadyen RJ, Clarkson PB, MacDonald TM. Impaired exercise tolerance in hypertensive patients. Ann Intern Med 1996;124(1 Pt 1):41-55.
2. Pouleur H. Abnormalities in cardiac relaxation and other forms of diastolic dysfunction. In: Hosenpud JD, Greenberg BH, editors. Congestive heart failure. New York: Springer; 1994. p. 68-81.
3. 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;67:622-7.
4. Di Bello V, Santoro G, Talarico L, Di Muro C, Caputo MT, Giorgi D, et al. Left ventricular function during exercise in athletes and in sedentary men. Med Sci Sports Exerc 1996;28:190-6.
5. Di Bello V, Talarico L, Di Muro C, Santoro G, Bertini A, Giorgi D, et al. Evaluation of maximal left ventricular performance in elite bicyclists. Int J Sports Med 1995;16:498-506.
6. Kapuku GK, Seto S, Mori H, Mori M, Utsunomia T, Suzuki S, et al. Impaired left ventricular filling in borderline hypertensive patients without cardiac structural changes. Am Heart J 1993;125:1710-6.
7. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA. Congestive heart failure with normal systolic function. Am J Cardiol 1984;54:778-82.
8. Soufer R, Wohlgelernter D, Vita NA, Amuchestegui M, Sostman HD, Berger HJ, et al. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. Am J Cardiol 1985;55:1032-6.
9. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Steingart RM, Wexler JP, Budner N, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. Circulation 1988;77:607-12.
10. Ohno M, Cheng CP, Little WC. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. Circulation 1994;89: 2241-50.
11. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly. The Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol 2001;37:1042-8.
12. Lakoumentas JA, Benroubis AD, Panou FK, Bonou MS, Theocharis CS, Dounis GB, et al. Correlations between Echo-Doppler indexes and exercise testing in the elderly. Hellenic J Cardiol 2003;44:251-5.
13. Sasayama S, Asanoi H, Ishizaka S. Mechanics of contraction and relaxation of the ventricle in experimental heart failure produced by rapid ventricular pacing in the conscious dog. Eur Heart J 1991;12 Suppl C:35-41.
14. Komamura K, Shannon RP, Pasipoularides A, Ihara T, Lader AS, Patrick TA, et al. Alterations in left ventricular diastolic function in conscious dogs with pacing-induced heart failure. J Clin Invest 1992;89:1825-38.
15. Peters RM, Silberstein T. Changes in left ventricular filling dynamics with treadmill exercise in normal and hypertensive subjects. J Clin Basic Cardiol 1999; 2:89-91.
16. Okura H, Inoue H, Tomon M, Nishiyama S, Yoshikawa T, Yoshida K, et al. Impact of Doppler-derived left ventricular diastolic performance on exercise capacity in normal individuals. Am Heart J 2000;139:716-22.

17. Vanoverschelde JJ, Essamri B, Vanbutsele R, d'Hondt A, Cosyns JR, Detry JR, et al. Contribution of left ventricular diastolic function to exercise capacity in normal subjects. J Appl Physiol 1993;74:2225-33.
18. Genovesi-Ebert A, Marabotti C, Palombo C, Giaconi S, Rossi G, Ghione S. Echo Doppler diastolic function and exercise tolerance. Int J Cardiol 1994;43:67-73.
19. Nair VM, Tekin UN, Khan IA, Rahmatullah SI, Arora P, Mahankali BD, et al. Worsening of left ventricular diastolic dysfunction during exercise causes decreased exercise tolerance in hypertension. Clin Cardiol 2000; 23:660-4.
20. Ha JW, Oh JK, Pellikka PA, Ommen SR, Stussy VL, Bailey KR, et al. Diastolic stress echocardiography: a novel noninvasive diagnostic test for diastolic dysfunction using supine bicycle exercise Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2005; 18:63-8.
21. Kim HK, Kim YJ, Cho YS, Sohn DW, Lee MM, Park YB, et al. Determinants of exercise capacity in hypertensive patients: new insights from tissue Doppler echocardiography. Am J Hypertens 2003;16:564-9.