

A-V Dual Pillerin Kalp Hemodinamisine Etkileri*

Doç. Dr. Kadir GÜRKAN, Dr. Hasan SUNAY, Dr. Haldun AKGÖZ, Dr. Seyfi USLUBAŞ,
Dr. Selçuk GÖRMEZ, Dr. Tanju ULUFER, Dr. Tezer ULUSOY
Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi

ÖZET

Günümüzde halen en fizyolojik yaklaşım olarak kabul edilen dual kalp pilleri, özellikle asenkron kasılma ve gevşemeye neden olarak istenmeyen etkiler yapabilirler. Bu konuyu incelemek üzere 15 elektif koroner anjiyografi olgusu incelemeye alınmıştır. Bunlardan hiçbir kardiyak anormallik saptanmayan 5'i kontrol grubunu oluştururken, 10'u spontan asenkroninin yüksek olması beklenen, daha önce miyokard infarktüsü geçirmemiş kronik koroner arter hastalarından oluşturulmuştur.

Asenkroniyi değerlendirmek üzere önce AOO modunda sağ atriyal pacing yapılmış ve bu esnada 30° RAO pozisyonunda, 50 f/sn hızda kontrast sol ventrikülogram kayıtları alınmıştır. Daha sonra aynı hızda ve mümkün olan en uzun A-V gecikme ile sağ DOO stimulus verilmiş, aynı şekilde kontrast ventrikülografi tekrarlanmıştır. Ventrikülografler esnasında ikinci bir kateter ile simültane basınç kayıtları yapılmıştır. Bir kardiyak siklüs süresince her bir frama ait ventrikülogramlar bir uzun ve 3 kısa eksenle 8 segmente ayrılmıştır. Global volüm zaman eğrisi ile bu segmentlere ait eğriler arasındaki alanların toplamı, kalp siklüsü uzunluğu ve atım hacmi ile normalize edilerek asenkroni indeksi (AI) bulunmuştur. Ayrıca 8 segmentin en küçük volüme ulaşma zamanlarının standard sapmaları temporal asenkroni indeksi (Alt) olarak alınmıştır. Diyasistolik doluş, mitral kapak açıldığı andaki sol ventrikül basıncı (Pmo) ve global volüm zaman eğrilerinden hesaplanan atriyal doluş fraksiyonu (AFF) ile maksimal erken doluş hızı (PEFR) ile değerlendirilmiştir. Asenkroni üzerine intrinsek faktörlerin olası etkileri "chamber stiffness" (a) ve elastisite sabitesi (k) ile araştırılmıştır. Hemodinamik parametreler olarak sol ventrikül maksimal sistolik basıncı ve diyastol sonu basıncı, sistol ve diyastol sonu volümleri, dP/dt max; dP/dt min, TAU ölçümleri yapılmıştır. Grupların kalp pili uyarım hızları arasında anlamlı farklılıklar olmamıştır. Kontrol grubunda DOO uyarım ile yukarıda bahsedilen değerlerden hiçbirinde önemli değişimler saptanmazken, koroner arter hastalarında önemli AFF artışı (p<0.05) ve PEFR düşüşü (p<0.04) gözlenmiştir. Yine bu grupta AOO uyarım ile AI, Alt, a ve k kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek iken DOO uyarım ile sadece ilk ikisinde ve TAU" da anlamlı yükselmeler farke edilmiştir (p<0.05). Ayrıca diyastolik doluş parametreleri ile Pmo ve AI arasında kuvvetli bir korelasyon saptanmıştır (AFF-Pmo: r=0.72, p<0.03, PEFR-Pmo: r=0.68,

p<0.05, AI-AFF: r=0.94, p<0.001). Determinantların (AI, Pmo, TAU, a) çoklu regresyon analizi yapıldığında DOO uyarım ile AI değişimleri her iki grupta da sadece TAU ile anlamlı ilişki göstermiştir (kontrol grubu: AI-TAU: r=0.94, p<0.01, koroner AI-TAU: r=0.78, p<0.02).

Sonuç olarak AV ardıl kalp pillerinin, özellikle miyokard gevşemesine ve erken diyastolik doluşa olumsuz etki yapan asenkroniyeye neden olabilecekleri düşünülmüştür. Bunun derecesini ise temel kardiyak durum belirleyecektir.

Anahtar kelimeler: Kalp pili, asenkroni, TAU, diyastolik fonksiyon.

Diyastolik fonksiyon bozukluklarının birçok kalp hastalığının fizyopatolojisine iştirak ettiği son yıllarda gerek invaziv, gerek noninvaziv yöntemlerle ortaya konmuştur (1-4). Miyokard liflerinde tansiyon oluşumu ve kısalmadaki anormallik diye tanımlayabileceğimiz sistolik fonksiyon bozukluklarının aksine, temelde değişik özelliklere sahip farklı hemodinamik fazları kapsayan diyastolik fonksiyondaki bozulma, ventrikül doluşumundaki anormalliği ifade etmektedir. Bu çerçevede sol ventrikül doluşunun determinantları da çeşitlilik göstermektedir. Bunları izovolümik relaksasyonun zaman sabitesi (TAU), mitral kapak açıldığı andaki sol atriyum-ventrikül basınç gradyenti, kalp hızı, sol sol ventrikül adale ve kavitesinin özellikleri, perikardiyal etki ve nihayet sol atriyum-sol ventrikül ve sol ventrikülün kendisindeki kasılma ve gevşemenin senkronizasyonu olarak özetlemek mümkündür (4-5).

Asenkroni, kalp hastalıklarında diyastolik fonksiyon bozukluklarının önemli bir sebebidir (6-8). Öte yandan normal kalplerde de sol dal bloğu sonucu ortaya çıkan spontan asenkroni veya sağ ventriküler "pacing" ile ortaya çıkan indüklenmiş asenkroni ile ilişkili olarak sol ventrikül doluş parametrelerinde az çok değişim gözlenmektedir (9-11). Bu nedenle, günümüzde kullanılan kalp pillerinin, kardiyak fonksiyonlarda bozulma yapması beklenmelidir. Nitekim

Alındığı tarih: 13 Haziran 1997

* Bu çalışma TKD'nin 1996 yılı Genç Araştırmacı Teşvik Ödülü'nü almıştır.

** Bu çalışma 19. Avrupa Kardiyoloji Derneği Kongresi'ne sözlü bildiri olarak kabul edilmiştir.

sınırlı çalışmalar da bunu işaret etmektedir (12-13). Bununla birlikte genellikle hasta popülasyonunda yapılan bu çalışmalarda, olguların ne dereceye kadar indüklenmiş asenkroni sonucu fonksiyonel bozukluk gösterdiği belirsizdir. Çalışmamızda, normal popülasyonda ve asenkroninin önemli rol oynadığı koroner arter hastalığı popülasyonunda, A-V kalp pillerinin (indüklenmiş asenkroni?) sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını ne şekilde ve ne derecede etkilediği sorularına yanıt aranmıştır.

MATERYAL ve METOD

Olguların seçimi: Çalışmamıza 1994-1996 yılları arasında koroner arter hastalığı ön tanısıyla ve diagnostik amaçla elektif koroner anjiyografileri yapılmak üzere hastanemize yatırılan 56 ± 5.6 yaşlarında, 7'si erkek, 7'si kadın 14 hasta dahil edilmiştir. Geçirilmiş miyokard infarktüsü, karasız angina pectoris, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, valvülopati, kardiyomyopati, diabetes mellitus, alkolizm, EKG'de sinus dışı ritim, A-V blok ve dal bloğu, kontrast sol ventrikülogramda regional ve global duvar hareket bozukluğu olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

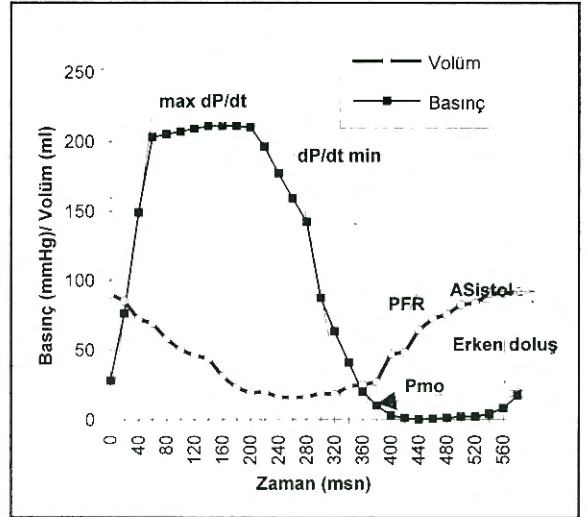
Çalışma protokolü: Tüm olguların kısa etkili nitratlar hariç tüm kardiyolojik ilaçları kesildikten en az 3 gün sonra ve 10 mg diazepam im premedikasyonunu takiben, sağ femoral arter yoluyla Judkins kateterleri kullanılarak koroner anjiyogramları alınmıştır. Sol ana ve ön inen koroner arter, sirkumfleks ve sağ koroner arterlerde veya bunların ana dallarında ≥ 50 darlık gösterenler koroner arter hastası (KAH) olarak kabul görmüştür. Daha sonra sağ femoral ven yoluyla 2 adet 6F pacing kateteri üst sağ atriyum ve sağ ventrikül apeksine, yine sol veya sağ femoral arterden ikinci bir pigtail kateteri sol ventrikül kavitesine yerleştirilmiştir. Atriyal ve ventriküler uyarm için <1 msn impuls intervalleri kullanılmıştır. Uygun stimülasyon yeri olarak ≤ 5 V ampitüd ile uyarm şartı aranmıştır. Dual A-V stimülasyon verilirken A-V interval, atriyal uyarı ile senkronize ventriküler uyarm sağlayacak maksimum değerde tutulmaya çalışılmıştır (Maksimal preeksitasyon sağlayan minimum interval).

Kontrast sol ventrikülogramlar 30 derece RAO pozisyonunda, 50 fram/sn hızda, ortalama 35 ml noniyonik kontrast verilerle ve hastanın ritmi önce AOO, sonra DOO modundaki stimülatörler ile sağlanırken 2 kademeli olarak alınmıştır. Bunun için hastanın temel ritminin % 20 bpm üzerindeki hızla, yüksek sağ atriyumdan uyarm verilmiş, stabil atriyal uyarm sağlandıktan sonra ilk sol ventrikülogram alınmıştır. Sol ventrikül kavitesindeki 2. pigtail kateteri ile sol ventrikül basınçları 50 msn hızla simültane olarak kaydedilmiştir. Ardından hastanın temel sinüs ritmi ilk hızına dönene kadar beklenmiş ve atriyal hıza eşit hızda dual A-V uyarm verilmiştir. Bu ritmin de stabil hale gelmesiyle sol ventrikülogramlar aynı şekilde tekrarlanmıştır.

Sol ventrikülogram analizi: Hastaların ventrikülogramları, simültane kaydedilen EKG'dan yararlanılarak R dalgası tepesinden bir sonrakine uzayan kardiyak siklus boyunca

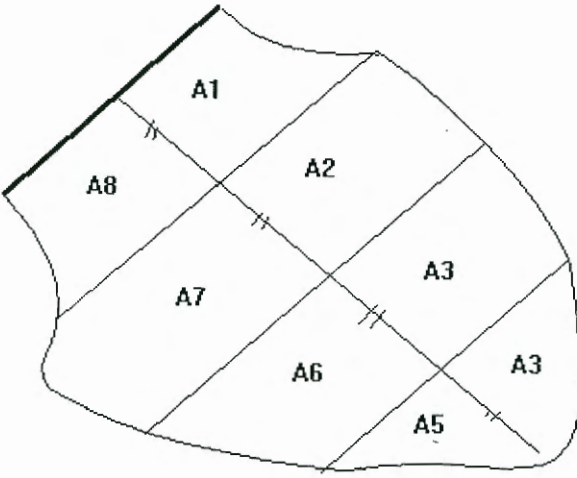
fram incelenmiş ve kaydedilmiştir. Erken atım ve bir sonraki vurular hariç tutularak Phillips Integriss H 3000 sisteminde bir sıklüse ait bütün framlarda (20 msn aralıklı) densimetrik yöntemle sol ventrikül kenarları kompüter tarafından çizdirilmiş, küresel grid ile büyüme faktörü verilerek sol ventrikül volümleri hesaplanmıştır. Ayrıca diyastol sonu framlarda sol ventrikül duvar kalınlığı ölçülmüştür.

Global diyastolik doluş: Koordinat sisteminde olguların bir kardiyak siklus boyunca bulunan sol ventrikül volümleri, 20 msn ara ile zaman eksenine karşı noktalanarak volüm zaman eğrileri çizdirilmiştir (Şekil 1). Bu eğrileri üzerinde hızlı erken doluş fazı ve atriyal sistol fazı ayrımı, volüm eğrisi eğimindeki azalma noktası diyastaz fazı kabul edilerek yapılmıştır. Atriyal doluş fraksiyonu (AFF), atriyal sistol esnasındaki geç doluşun atım hacmine oranlanmasıyla bulunmuştur. Maksimal erken doluş hızı (PEFR) ise erken doluş fazındaki volüm eğrisinin en yüksek eğiminin sol ventrikül diyastol sonu volümüne göre normalize edilmesiyle bulunmuştur (14). Ayrıca simültane basınç değerlerinin de aynı koordinat sisteminde gösterilmesiyle, sol ventrikül doluşunun başladığı ana tekabül eden basınç, mitral kapak açıldığında sol ventrikül basıncı olarak değerlendirilmiştir (Pmo) (Şekil 1).



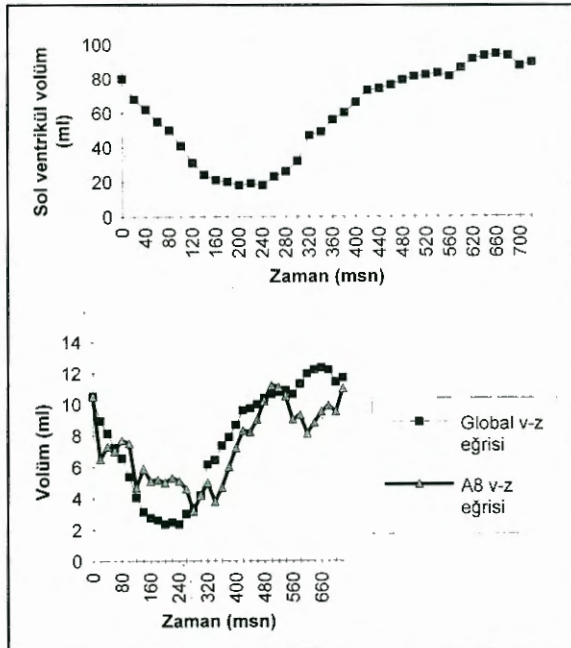
Şekil 1. Volüm-Zaman ve basınç-zaman eğrilerinden hesaplanan hemodinamik parametreler (Kısaltmalar metinde olduğu gibidir).

Sol ventrikül asenkronisinin ölçümü: Asenkroni birimi olarak 2 yöntemle ölçüm yapılmıştır. Buna göre bir siklus boyunca 20 msn ara ile alınan framlara ait fotoğraflarda aortik planın orta noktası orijin alınarak apekse uzanan uzun çap çizdirilmiş, bu eksene dik ve eşit aralıklı 4 kısa eksen çizdirilerek 8 ayrı bölge elde edilmiştir (Şekil 2). Bu bölgelere ait volümlerin elde edilmesinde Simpson kaidesi modifiye edilerek kullanılmıştır. Bu amaçla sol ventrikülün 1 mm yüksekliğinde silindiriklerden oluştuğu farzedilerek milimetrik kağıtlar üzerinde 1 mm ara ile uzun eksene dik olan kısa eksenlerin uzunluğu ölçülmüştür. Bunlara ait dairesel alanların toplamının global sol ventrikül volümünü verdiği kabul edilmiştir. Uzun eksen, kısa eksenleri eşit olmayan parçalara böldüğü için bunun iki yanında kalan



Şekil 2. Asenkroni indeksi hesaplanmasında hacimleri hesaplanan 8 bölge

daire parçalarının alan ölçümünde, 2 kısa eksen parçasının uzunluğuna dayanan ve radyan orantılamasıyla hazırlanan formülasyon kurulmuş, tarafımızca hazırlanan bilgisayar programı kullanılarak ve kısa eksen parçalarının uzunlukları belirlenerek 8 ayrı global volüm ölçümü yapılmıştır. Daha sonra bu volümler anjiyografik olarak ölçülen volümlere göre normalize edilmiştir. Her bir segmente ait volüm-zaman eğrileri çizdirilerek ve global volüm-zaman eğrileri diyastol sonu volümüne göre düzeltilerek bu iki eğri arasındaki alan uyumsuzluk alanı (A) olarak alınmıştır (Şekil 3). 8 ayrı segmental volüm eğrisinin uyumsuzluk alanları toplamı ve bunların atım hacmi (SV) ve sıklığı



Şekil 3. Üstte, Global volüm-zaman eğrisi verilmiştir. Alta, A8 bölgesinin volüm-zaman eğrisi ile üst şekilde görülen eğrinin ilk değerinin buna göre normalize edilmesiyle elde edilen eğri verilmiştir. İki eğri arasındaki alan "asenkroni indeksi"ni hesaplamakta kullanılmaktadır.

uzunluğu (CL) ile çarpımı asenkroni indeksi (AI) olarak bulunmuştur. Şöyle ki,

$$AI = \sum_{i=1}^8 S Ai / (SV \times CL).$$

Asenkroni indeksi ayrıca zaman faktörüne göre kantifiye edilmiştir (Temporal asenkroni indeksi, AI_t)⁽⁸⁾. Buna göre 8 segmentin en küçük volüme ulaşmasına kadar geçen sürelerin standart sapması, AI_t olarak alınmıştır.

Diğer hemodinamik parametreler: Olguların volüm ve simültane basınç eğrilerinden sistol sonu ve diyastol sonu volümleri, maksimal sitolik basınçları, diyastol sonu basınçları ölçülmüş, maksimal dP/dt ve negatif dP/dt (dP/dt min) hesaplamaları yapılmıştır. dP/dtmin noktasından 10 mm Hg'ya kadar olan diyastolik basınç eğrisi üzerinde basit semilogaritmik yöntemle TAU ölçümleri gerçekleştirilmiştir⁽¹⁵⁾.

Basınç-volüm eğrilerinde minimal basınçtan diyastol sonu basıncına kadar olan süredeki simültane basınç-volüm kayıtlarından yine hazırladığımız bilgisayar programı ile dP/dV değerleri bulunmuş, bunların tekbül etikleri P değerleriyle korelasyonlarının linear regresyon çizgisi çizdirilmiş, bu çizgilerin eğimleri volüm elastik sabitesi (a) olarak alınmıştır⁽¹⁶⁾. Olguların diyastol sonu ventrikül kavite volümleri ve miyokard kalınlığı hesaba katılarak total volümleri ayrıca Dodge formülüne göre hesaplanmış⁽¹⁷⁾, bunlar daha önce bulunan volümlere göre normalize edilmiş, iki volüm farkı sol ventrikül adale volümü (w) olarak bulunmuştur. Buna göre modifiye edilen basınç-volüm eğrilerinin kullanılmasıyla diyastolik sol ventrikül "chamber stiffness" (a) değerleri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır⁽¹⁸⁾ (v: Anjiyografik sol ventrikül kavite volümü, w: Sol ventrikül adale volümü, A ve a: Regresyon katsayıları):

$$P = A ea(v/w)$$

Olguların miyokardiyal stiffness değerleri ise elipsoid geometri dikkate alınarak aşağıdaki formüllere göre hesaplanan elastik modülüs (E) ve elastisite sabitesi (k) ile incelenmiştir⁽¹⁹⁾ (B: Sol ventrikül kısa eksen uzunluğu, h: Miyokard kalınlığı, d,g,c: Sol ventrikül uzun ve kısa eksen, diyastol sonu kavite ve adale volümüne göre hesaplanan sabiteler, s: Elipsoid ekvatoryal orta duvar stresi):

$$E = (d * s / p * V * dP/dV) + ((1+g) / (1-h/2Bc))s$$

$$k = d (aV) + ((1+g) / (1-h/2Bc))$$

İstatistiksel analizler: Olgular koroner anjiyografik bulgulara göre KAH kabul edilen 9 kişilik gruba, koroner anjiyogramları normal kabul edilen 5 kişilik kontrol grubuna ayrılmıştır. AOO ve DOO pacing ile elde edilen aynı grup içindeki ve gruplar arası verilerin kıyaslanmasında paired ve unpaired-t testi kullanılmıştır. Doluş parametreleri ile hemodinamik determinantlar arasındaki ilişki basit korelasyon ile değerlendirilirken, bu determinantlar arasındaki bağıntı çoklu regresyon analizi (multiple regression analysis) ile incelenmiştir. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. < 0.05 p değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Kontrol grubu 55 ± 3 yaşlarında, 5 kadın olgudan oluşurken, KAH grubu 56 ± 8 yaşlarında ($p>0.9$) 7 erkek ve 2 kadın hastadan oluşturulmuştur. Kontrol grubunun AOO ve DOO modlarındaki stimülasyon hızı 92 ± 12 bpm iken, KAH grubu ortalama 90 ± 8 bpm hızda uyarılmıştır ($p>0.9$). Her bir grupta AOO ve DOO uyarım ile elde edilen hemodinamik parametreler ve diyastolik doluşa ait parametreler, Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. Olguların maksimal sistolik basınçları, sistol ve diyastol sonu volümleri, gruplar arasında benzer değerdedir ve sağ ventrikül stimülasyonundan etkilenmemektedir. Fakat diyastolik volümler KAH grubunda yüksek olma eğilimindedir ve bu atım hacimlerinde anlamlı farklılık ortaya çıkarmıştır ($p<0.05$). Diyastol sonu basınçları, KAH grubunda anlamlı yükseklik gösterirken (AOO: $p<0.003$, DOO: $p<0.0001$), yine uyarı şeklinden etkilenmemektedir.

Negatif dP/dt değerleri KAH grubunda ve DOO modunda anlamlı olmayan düşüşler gösterirken, diyastolik relaksasyonu daha gerçekçi olarak gösteren TAU değerleri sadece KAH grubunda DOO pacing ile anlamlı yükselme göstermektedir ($p<0.005$).

Diyastolik doluşun diğer parametrelerinden PEFR de KAH grubunda anlamlı olarak düşük bulunurken ($p<0.04$), yine sadece bu grupta DOO stimülasyon ile anlamlı düşüşler gözlenmiştir ($p<0.03$). Diyastolik doluşun geç fazına ait bir parametre olan AFF de yine sadece hasta grubunda DOO uyarım ile anlamlı yüksek değerlere ulaşmaktadır ($p<0.05$).

Olguların asenkroni indekslerine bakıldığında da

benzer durum gözlenmekte, KAH grubunda anlamlı farklılık gösteren yüksek değerler bulunurken, yine sadece KAH grubunda DOO pacing ile asenkroninin anlamlı olarak arttığı anlaşılmaktadır (Tablo 2).

KAH grubunda "chamber stiffness" ve adale "stiffness" i değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek değerler verirken, DOO stimülasyon ile iki grupta da farklı değerler elde edilmemiştir (Tablo 2).

İndüklenen asenkroni sonrası diyastolik doluş parametreleriyle (PEFR ve AFF) AI ve doluşa etki edebilecek diğer hemodinamik determinantların ilişkileri incelendiğinde, sadece hasta grubunda AI ve Pmo ile doluş indeksleri arasında anlamlı ilişki saptanmaktadır (Tablo 3). Çoklu regresyon analizinde ise, AI'nın her iki grupta da TAU değerlerinden etkilenmediği dikkati çekmektedir (Tablo 4).

TARTIŞMA

Diyastol, genellikle bir kalp siklüsünde aort kapaklarının kapanmasından mitral kapakların kapanmasına kadar geçen sürede ventriküllerin doluşu olarak tanımlanmaktadır. Bu zaman çerçevesi içinde birbirinden farklı hemodinamik fazları ayırd etmek mümkündür (1-izovolümik relaksasyon, 2- hızlı erken doluş, 3- plato, 4- atriyal sistol) ve bu anlamda diyastolün bütünlüğünü değerlendiren parametrenin ortaya konmasındaki güçlük aşıkardır. Öte yandan diyastolik doluşun herhangi bir fazına ait ölçümünü etkileyen faktörleri sıralamak olasıdır. Bunları kısaca yüklenme şartları, izovolümik relaksasyon hızı, kalp hızı, adale ve kavite özellikleri, valvüler obstrüksiyon,

Tablo 1. Hemodinamik veriler

	Kontrol Grubu (n=5)			KAH Grubu (n=9)				
	AOO	DOO	p1	AOO	p2	DOO	p3	p4
LV SP	160 + 30	155 ± 33	ns	155 ± 33	ns	144 ± 27	ns	ns
LV DP	7 ± 1.4	7.6 ± 2.4	ns	15.8 ± 4.7	*	18 ± 3.9	ns	**
dP / dt max	1695 ± 248	1710 ± 274	ns	1447 ± 291	ns	1420 ± 400	ns	ns
LV SV	39 ± 19	40 ± 19	ns	40 ± 22	ns	42 ± 21	ns	ns
LV DV	119 ± 20	116 ± 22	ns	135 ± 33	ns	130 ± 31	ns	ns
SV	80 ± 18	76 ± 18	ns	95 ± 31	***	88 ± 25	ns	***

(LVSP: Sol ventrikül maksimal sistolik basıncı =mm Hg, LVDP: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı =mm Hg, dP/dt = mmHg/sn, LVSV: Sol ventrikül sistol sonu volümü =ml, LVDV: Sol ventrikül diyastol sonu volümü =ml, SV: Atım hacmi=ml)

(p1: Kontrol grubu AOO-DOO farkı, p2: İki grup arası AOO farkı, p3: KAH grubu AOO-DOO farkı, p4: İki grup arası DOO farkı, ns: $p>0.05$ * $p<0.003$, ** $p<0.0001$, *** $p<0.05$).

Tablo 2. Diyastolik doluş parametreleri ve hemodinamik belirleyicileri

	Kontrol Grubu (n=5)			KAH Grubu (n=9)				
	AOO	DOO	p1	AOO	p2	DOO	p3	P4
dP / dt min	1640 ± 319	1595 ± 450	ns	1549 ± 253	ns	1467 ± 407	ns	ns
TAU	24.8 ± 5	26.5 ± 4.7	ns	26.5 ± 4.7	ns	34 ± 8.2	*	*
P mo	8.6 ± 2.3	9.6 ± 2.9	ns	10.9 ± 2.6	ns	11.2 ± 2.8	ns	ns
AFF	30.2 ± 7.1	32.6 ± 5	ns	31.9 ± 5.3	ns	37.9 ± 8.4	*	*
PEFR	3.2 ± 0.4	2.9 ± 0.4	ns	2.6 ± 0.8	*	1.7 ± 0.9	**	***
AI	10 ± 7	13 ± 5	ns	20 ± 7	***	26 ± 9	*	≠
AI t	28 ± 9	33 ± 4	ns	34 ± 11	ns	46 ± 16	*	*
a (/10000)	244 ± 46	248 ± 55	ns	276 ± 71	ns	301 ± 71	ns	ns
k	29 ± 3.6	29 ± 3.4	ns	41 ± 5.6	ns	41 ± 4.9	ns	***
a	2.6 ± 0.6	2.6 ± 0.6	ns	4.4 ± 1.2	ns	4.7 ± 1.2	ns	**
E	1001 ± 277	1130 ± 435	ns	2668 ± 751	≠	2844 ± 1102	ns	≠

(Kısaltmalar metinde olduğu gibidir. ns: p>0.05, *:p<0.05, **:p<0.04, ***:p<0.03, ≠:p<0.004, ≠≠:p<0.001).

perikardiyal direnç, koroner kan akımı, asenkron kasılma-gevşeme olarak özetleyebiliriz (3,5,20). Bu çeşitlilik göz önüne alınırsa diyastolik fonksiyon bozukluklarının birçok kardiyak patolojiye iştirak etmesi ve birçoklarının da gösterdiği gibi sistolik fonksiyonlar normal iken ortaya çıkması (1-3) şaşırtıcı olmamalıdır.

Diastolün erken fazındaki doluşun motor kuvveti, mitral kapak açıldığı anda sol atriyum ve ventrikül arasındaki basınç farkıdır. Fizyolojik şartlarda bu gradyeni yaratacak en önemli faktör ise, sol ventrikülün izovolümik relaksasyonudur (diastolic recoil). Bu sonucusu ise yine çok çeşitli faktörlerden etkilenmekle birlikte (yukarıda sayılan faktörlerin hemen hepsinden), son yıllarda yapılan çalışmalarda üniform olmayan relaksasyonun (asenkroni) çeşitli kalp hastalıklarında erken doluş parametrelerini bozan başlıca faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (4,7,8,21-23). Ayrıca hasta ve sağlam kalplerde sağ ventriküler pacing ile yaratılan asenkroninin (indüklenmiş asenkroni) diyastolik doluş parametrelerini etkilediği anlaşılmıştır (10-13). Bunun sonunda pratik açıdan sorulacak soru, günümüzde kullanılan kalp pillerinin kardiyak fonksiyonları ne şekilde ve ne derecede etkileyeceği sorusudur. Yapılan çalışmalarda kontrol grupları oluşturulmadığı ve çoklu regresyon analizleri yapılmadığı için hangi diyastolik parametrenin asenkroniden ne derece etkilendiğini veya asenkroninin ne kadarının altta yatan hastalığa, ne

kadarının "pacemaker" indüksiyonuna bağlı olduğunu söylemek zordur. Bu nedenle çalışma protokolümüzde, diyastolik doluş ve asenkroninin stabil şartlarda da bozuk olduğu iskemik kalp hastaları (24-26) ile normal koroner anjiyogramlı hastalar iki gruba ayrılmıştır. Asenkroni oluşturmak üzere DOO stimülasyon verilirken kalp hızının diyastolik doluşa etkisini (5) kaldırmak ve gruplar içinde mukayeseyi doğru yapabilmek için ilk ölçümler sinus ritmi yerine aynı hızdaki AOO stimülasyon ile yapılmıştır.

A-V dual stimülasyonun (DOO) asenkroni indüklemesindeki etkinliği: DOO uyarım ile kontrol grubunda AI'de anlamlı olmayan hafif yükselme gözlenmesine karşın, KAH grubunda zaten anlamlı olarak yüksek bulunan asenkroninin yine anlamlı olarak daha da arttığı gözlenmiştir. Temporal asenkroninin değerlendirildiği ve koroner arter hastalarında benzer stimülasyon protokolü ile yapılan çalışmada da kıyaslanabilir sonuçlar alınmıştır (13). Asenkroninin sadece hasta popülasyonda anlamlı şekilde indüklenmesi ise sebep ve sonuç açısından birçok soruyu akla getirmektedir. Betocchi, sağ ventrikül pacingi ile oluşturduğu asenkronide uyarı yerine yakın bölgelerde kavite stiffness'inin arttığını, diğer bölgelerin etkilenmediğini söylemiştir. Sonuçta nonüniformite muhtemelen uyarım yerinde en fazladır, bu bölgeden apeks ve septuma ulaşan elektriksel akım, spesifik ileti yollarında iletmeye başlayınca aktivasyon şekli normalleşmektedir (13). Bu görüşle ça-

Tablo 3. Hastaların Doluş parametreleri ve hemodinamik determinantları ve aralarındaki korelasyon

AFF	PFR	AI	PMO	TAU	a	Kalp hızı
K A H G r u b u						
30	3.3	29	10	29	4	100
33	1.5	36	12	49	2.9	81
46	0.8	38	14	43	5.5	100
36	2.3	20	12	29	4.7	88
29	2.2	24	12	22	6.2	90
35	2.3	24	14	31	4	84
26	3.3	18	9	31	3.4	80
37	1.8	33	10	39	4.3	107
K O N T R O L G r u b u						
34	3.1	20	9	35	2.1	107
29	2.9	6	12	21	2.4	85
40	3	13	8	25	2.4	75
33	2.3	9	6	23	2.3	90
27	2.3	13	13	24	3.6	110
	K A H G r u b u			K O N T R O L G r u b u		
r değerleri	AFF	PEFR	AFF	PEFR		
AI	0.63	0.94*	0.32	0.38		
Pmo	0.72**	0.68***	0.72	0.09		
TAU	0.41	0.64	0.30	0.51		
a	0.53	0.37	0.60	0.62		
Kalp hızı	0.55	0.30	0.61	0.30		

* $p < 0.001$, ** $p < 0.03$, *** $p < 0.05$

İşmamızdaki KAH'nın yüksek olan kavite ve adale stiffness değerleri, hem AOO, hem de DOO uyarım ile yüksek AI değerleri elde edilmesini açıklayabilir.

Asenkroninin diyastolik fonksiyonlara etkisi: Kontrol grubunda DOO ile kalbin uyarımı, sistolik ve diyastolik parametrelerde değişime sebep olmamıştır. KAH grubunda ise gerek erken doluş parametresi olarak aldığımız PEFR, gerek geç doluş parametresi olarak aldığımız AFF anlamlı değişiklikler göstermiştir. Bu da daha önceki çalışmaların sonucuna göre beklenen bir neticedir (6-8,10-12,14). Yine dikkat edilirse hasta grubunda DOO uyarım ile diyastolik doluş parametrelerine etkili olabilecek parametrelerden TAU'da da uzama olmuş, kavite ve adale stiffness değerlerinde önemsiz artışlar gözlenmiştir (Tablo 2). Korelasyon ve çoklu regresyon analizleri yapıldığı zaman da sadece AI ile TAU arasında anlamlı bir korelasyon olduğu ve bu ilişkinin mitral ka-

pak açıldığı andaki ventrikül içi basıncı, kavite stiffness'inden bağımsız olduğu görülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda da asenkronideki artış ile izovolümik relaksasyonun zaman sabitesinde uzama olduğu gösterilmiştir (8,10-13). Ayrıca bu uzamanın iki determinant arasındaki anlamlı ilişkiye bağlı olduğu da söylenmiştir (13,27,28). Çalışmamızda da TAU ile AI arasında her iki grupta anlamlı korelasyon saptanmış olması bunları destekler mahiyettedir (Tablo 3,4). Öte yandan yapılan hayvan çalışması ve infarktlı hastalardaki diğer bir çalışmada da, çok değişkenli regresyon analizlerinde TAU ile doluş parametreleri ve asenkroni indeksleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (29,8). Yapılan diğer iki çalışmada da A-V stimülasyon ile orta derecede negatif inotropik etki olduğu, TAU'nun inotropide azalma ile uzadığı söylenmiştir (13,18). Çalışmamızdaki küçük ve anlamsız farklar ile bunu açıklamak zordur.

Tablo 4. Hemodinamik determinantlar arası korelasyon matrisi

	AI	Pmo	TAU	a
AI	XXXXXXXXX	0.48	0.78*	0.14
Pmo	0.11	XXXXXXXXX	0.15	0.58
TAU	0.94*	0.19	XXXXXXXXX	0.40
a	0.09	0.67	.035	XXXXXXXXX

* $p<0.02$, ** $p<0.01$

Korelasyon matrisinde parametreler arasındaki bağıntıların r değerleri kontrol grubunda sol alta, KAH grubunda sağ üstte gösterilmiştir.

Bu nedenle sistolik indeksler korelasyon analizlerine katılmamıştır. Olgu sayısının azlığı farklı anlamsız gösteren bir neden olabilir. Diğer bir düşünce de, izovolumik zamana ait olan TAU'nun, diyastolik doluş fazından süregiden asenkroniyi yansıtmayacağıdır (8,30). Ayrıca çalışmamızda mitral kapak açıldığı andaki ventrikül içi basınçlarının, indüklenmiş asenkroni ile anlamlı değişiklik göstermemesi, TAU'nun sadece enstantane asenkroniden etkilenebileceğini, tüm kardiyak siklus esnasındaki asenkroniyi yansıtmayacağını düşündürülebilir. Öte yandan izovolumik relaksasyonun enstantane de olsa asenkroniden etkilenmesi, yani uzaması, mitral kapak açıldığında relaksasyonun tamamlanmadığının işareti (4,5,31). Bu nedenle Pmo ile PEFr arasındaki korelasyon şarttır olmamalıdır.

Çalışmamızda hasta grubunun global kavite ve adale stiffness değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksektir. Bunun bazal asenkroniyi etkileyebileceği düşünülürse de indüklenen asenkroniyle bu değerlerin korele etmemesi, asenkronideki viskoelastik kuvvetlerin özellikle erken doluş fazında değişikliğe uğradığı düşüncesiyle (13) açıklanabilir. Nitekim çalışmamızda AI ile AFF arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Çalışmadaki eksiklikler: KAH'da temel sinus ritmlerinin % 20 üzerindeki uyarı hızı iskemi indüklemiş olabilir. Olguların atriyal ve dual uyarımları aynı hızda yapılarak bunun etkisi azaltılmaya çalışılmıştır. Ayrıca en önemli eksikliklerden biri de, ilk ventrikülogramdan sonra değişebilecek yüklenme şartlarının kardiyak fonksiyonlara ne derece kadar etki ettiğinin kestirilememesidir. Fakat TAU dışında diğer doluşa etkili parametrelerin aynı grup içinde önemli değişim göstermediği gözlenmiştir. Mitral kapak açıldığı andaki ventrikül basıncı doluşa etkili parametre olmasına mukabil (8,13), hastaların simültane

atriyal basınçları kaydedilemediği için A-V basınç farkı ölçülemediği. Sol ventrikülogram kayıtları 50 mm/sn hızla alınmıştır. Bu da volüm ölçümlerini gerektiren parametrelerde hatalara sebep olabilir. Ayrıca düşük olgu gruplarında yapılan çalışmalarda bulunan önemli korelasyonların sebep-sonuç ilişkisini her zaman yansıtmayacağı unutulmamalıdır.

Sonuçlar: Koroner arter hastalarında A-V ardıl kalp uyarımı, önemli asenkroniyi indüklemektedir. Buna paralel olarak da diyastolik erken doluş hızında azalma olmaktadır. Yine, muhtemelen enstantane asenkroni neticesi, relaksasyon uzaması (TAU' da artış) beklenebilir ve bu doluş fazına uzayan relaksasyon anlamına geleceği için erken doluş üzerine etkili olabilir. Aynı sonuçların implante edilmiş kalıcı A-V pilleri ile de ortaya çıkabileceği düşünülebilir. Bunun başta gelen belirleyicisi ise büyük bir olasılıkla hastanın temel kardiyak fonksiyonlarıdır.

KAYNAKLAR

1. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks C, Goldstein RA: Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984; 54: 778-782
2. Soufer R, Wohlgelernter D, Vita NA, Amuchestegui M, Sostman D, Berger HJ, Zaret BI: Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1032-1037
3. Litwin SE, Grossman W: Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 22 (Suppl A): 1993; 49A-55A
4. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC: Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Am J Cardiol* 1993; 22: 318-25
5. Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Wlash RA: Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995; 130: 153-66
6. Bonow RO, Vitale DF, Bacharach SL, Frederick

TM, Kent KM, Green MV: Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease; reversal after coronary angioplasty. *Circulation* 1985; 71: 297-307

7. Perrone-Filardi P, Betocchi S, Giustino G, Piscione F, Indolfi C, Salvatore M, Chiariello M. Influence of left ventricular asynchrony on filling in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 523-527

8. Aoyagi T, Pouleur H, Van Eyll C, Rousseau MF, Mirsky I. Wall motion asynchrony is a major determinant of impaired left ventricular filling in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 268-272

9. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF: Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. *Circulation* 1989; 89: 845-53

10. Takeuchi M, Fujitani K, Kurogane K, et al: Effects of left ventricular asynchrony on time-constant and extrapolated pressure of left ventricular pressure decay in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 597-602

11. Zile MR, Blaunstein AS, Shimizu G, Gaasch WH: Right ventricular pacing reduces the the rate of left ventricular relaxation and filling. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 702-9

12. Bedotto JB, Grayburn PA, Black WH, et al: Alteration in left ventricular relaxation during atrioventricular pacing in humans. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 658-64

13. Betocchi S, Piscione F, Villari B, et al: Effects of induced asynchrony on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. *J AM Coll Cardiol* 1993; 21: 1124-31

14. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 1981; 64: 314-23

15. Gibson DG: Assessment of ventricular diastolic function. In: Parmley WW, Chatterjee K, eds. *Cardiology*. Vol 1. Physiology, pharmacology, diagnosis. Philadelphia; J.B. Lippincott Company. Publ., 1989. Ch. 53

16. Yang SS, Bentivoglio LG, Maranhao V, Goldberg H (eds): Assesment of ventricular function. In: *From Cardiac Catheterization Data to Hemodynamic Parameters*. Philadelphia; F.A. Davis Co. Publ., 1988. Ch. 10

17. Fifer MA, Grossman W: Measurement of ventricular volumes, ejection fraction, mass, and wall stress. Grossman W (ed). *Cardiac Catheterization and Angiography*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986. Ch. 19

18. Mirsky I, Pasipoularides A. Clinical assessment of diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; 32: 291-318

19. Yang SS, Bentivoglio LG, Maranhao V, Goldberg H (eds): Elastic modulus, E, and elasticity constant, k, for spherical and ellipsoidal geometry. In: *From Cardiac Cat-*

heterization Data to Hemodynamic Parameters. Philadelphia; F.A. Davis Co. Publ., 1988. Appendix, p. 393

20. Lakatta EG, Maughan WL. Cardiovascular function. In: Garfein OB, ed. *Current Concepts in Cardiovascular Physiology*. San Diego: Academic Press Inc., 1990. 351-464

21. Brutsaert DL. Nonuniformity: a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 341-348

22. Bonow RO. Regional left ventricular nonuniformity: effects on left ventricular diastolic function in ischemic heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, and the normal heart. *Circulation* 1990; 81 (suppl II-I): III-54-65

23. Nakashima Y, Takanobu N, Ikeda M, Arakawa K. Role of left ventricular nonuniformity in hypertensive diastolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 790-795

24. Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, et al: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease: assessment with first-pass radionuclide angiography. *Circulation* 1981; 63: 1228-37

25. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HP: Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* 1983; 68: 59-67

26. Nishimura RA, Schwartz RS, Holmes DR, Tajik AJ: Failure of calcium channel blockers to improve ventricular relaxation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 182-88

27. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU: Triple control of relaxation: implications in cardiac disease. *Circulation* 1984; 69: 190-6

28. Ludbrook PA, Byrne JD, Tiefenbrunn AJ: Association of asynchronous protodiastolic segmental wall motion with impaired left ventricular relaxation. *Circulation* 1981; 64: 1201-11

29. Courtois M, Mechem JC, Barzilai B, Ludbrook PA: Factors related to end-systolic volume are important determinants of peak early diastolic transmitral flow velocity. *Circulation* 1992; 85: 1132-8

30. Poleur H, Rousseau MF, Van Eyll C, Charlier AA: Assessment of regional left ventricular relaxation in patients with coronary artery disease: importance of geometric factors and changes in wall thickness. *Circulation* 1984; 69: 696-702

31. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Rateliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ: Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 327-36