

Hafif-Orta Derecede Konjenital Pulmoner Stenozda Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonları Bozuluyor mu?

ARE LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTIONS IMPAIRED IN MILD TO MODERATE CONGENITAL PULMONARY STENOSIS?

Dr. Turgay ÇELİK,^a Dr. Hürkan KURŞAKLIOĞLU,^a Dr. Atilla İYİSOY,^a Dr. Sait DEMİRKOL,^a
Dr. Basri AMASYALI,^a Dr. Sedat KÖSE,^a Dr. Ersoy İŞİK^a

^aKardiyoloji AD, GATA, ANKARA

Özet

Amaç: Konjenital pulmoner stenozu (PS) olan hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Ocak 2003 ile Haziran 2004 yılları arasında kardiyoloji kliniğine başvuran konjenital PS'ü olan (tümü erkek, ortalama yaş 20.63 ± 0.71 yıl) 30 ardışıl hasta ve saptanmış kalp hastalığı olmayan 30 gönüllü (tümü erkek, ortalama yaş 20.50 ± 0.57 yıl) alındı. Ekokardiyografi 2.5 MHz prob ile (ESAOTE, Cenova, İtalya) standart görüntüler elde edilerek yapıldı. Sağ ventrikülün çıkış yolundaki anlık pik gradiyent, continuous wave (CW) doppler kullanılarak hesaplandı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları apikal 4-oda görüntülerden değerlendirildi.

Bulgular: Pulmoner stenozu olan hastaların mitral kapak E dalga hızlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu, A dalga hızlarının ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu [E dalgası için 71 cm/sn (60-85)'e karşı, 88 cm/sn (75-98), p < 0.001; A dalgası için 76.30 ± 8.97 cm/sn'e karşı, 51.16 ± 7.31 cm/sn, p < 0.01]. Pulmoner stenozu olan grubun E/A oranının kontrol grubuna göre oldukça anlamlı olarak düşük olduğu ve 1'in altında olduğu tespit edildi [PS grubu için 0.94 (0.86-1.18); kontrol grubu için 1.68 (1.23-2.33), p < 0.001]. Pulmoner darlıklı hastalarda izovolumetrik gevşeme zamanı (IVGZ) kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzundu [85 msn (60-105)'e karşı, 72 msn, (62-80) p < 0.001]. Pulmoner darlıklı grupta pik gradiyent ile sol ventrikül içe akım yolundan elde edilen E dalgası hızı ve E/A oranı arasında iyi negatif; yine pik gradiyent ile A dalga hızı ve pik gradiyent ile IVGZ arasında ise iyi pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla r = -0.79 p < 0.001; r = -0.73 p = 0.001; r = 0.62 p < 0.001; r = 0.66 p < 0.001).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre izole konjenital PS'li hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonları bozulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner stenoz, diyastol, ventrikül disfonksiyonu

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2006, 18:35-39

Abstract

Objective: To evaluate left ventricular diastolic functions in patients with congenital pulmonary stenosis (PS).

Material and Methods: Between January 2003 and July 2004, 30 consecutive patients with congenital PS (all male, mean age 20.63 ± 0.71 years) admitted to cardiology clinics and 30 volunteers without established heart disease (all male, mean age 20.50 ± 0.57 years) were included in the study. Echocardiography was performed with 2.5 MHz probe (ESAOTE, Genova, Italy) obtaining standard views. The instantaneous peak gradient in the right ventricular outflow was calculated using continuous wave Doppler. Diastolic functions of the left ventricle were assessed in apical 4-chamber views.

Results: E wave velocity in patients with pulmonary stenosis was significantly lower than those of the controls and A velocities in patients with PS were significantly higher than those of the controls [for E wave 71 cm/sec (60-85) vs. 88 cm/sec, (75-98) p < 0.001; for A wave 76.30 ± 8.97 cm/sec vs. 51.16 ± 7.31 cm/sec, p < 0.001, respectively]. E/A ratio in patients with PS was significantly lower than that of the controls and lower than 1 in patients with pulmonary stenosis [for PS group 0.94 (0.86-1.18); for control group 1.68 (1.23-2.33), p < 0.001]. Isovolumetric relaxation time (IVRT) in patients with PS was significantly longer than that of controls [85 msec. (60-105) vs. 72 (62-80), p < 0.001]. The peak gradient between the right ventricle and the pulmonary artery was significantly negatively correlated with E wave velocity and E/A ratio and positively correlated with A velocity and IVRT (r = -0.79 p < 0.001; r = -0.73 p = 0.001; r = 0.62 p < 0.001; r = 0.66 p < 0.001, respectively).

Conclusion: This study shows that left ventricular diastolic functions are impaired in patients with congenital PS.

Key Words: Pulmonary stenosis, diastole, ventricular dysfunction

Geliş Tarihi/Received: 09.02.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 05.04.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Turgay ÇELİK
GATA, Kardiyoloji AD,
06018, Etilik, ANKARA
benturgay@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2006, 18

Izole pulmoner stenoz erişkin konjenital kalp hastalıklarının sık rastlanan bir formu olup, tipik olarak pulmoner kapağın üç yaprakçığının füzyonuyla karakterizedir.¹

Konjenital pulmoner stenoz tüm konjenital kalp hastalıklarının %10'unu oluşturup, en sık görülen pulmoner kapak hastalığıdır. Romatizmal kalp hastalığı, pulmoner kapak yaprakçıklarının füzyonuna neden olmasına rağmen, pulmoner kapak tutulumu oldukça nadirdir. Ayrıca karsinoid sendromda da kapağın lokal invazyonuna bağlı olarak pulmoner darlık gözlenebilir.²

Akut veya kronik sağ ventrikül basınç yükü yüklenmesi interventriküler septumun sola doğru hareket etmesi ya da düzleşmesi sonucunda sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını bozabilir.³⁻⁵

Bu çalışmada, konjenital pulmoner stenozlu erişkin hastalarda, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını araştırdık.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar:

Bu prospektif vaka-kontrol çalışmasına Ocak 2003 ile Haziran 2004 yılları arasında kardiyoloji kliniğine başvuran konjenital pulmoner darlığı olan (tümü erkek, ortalama yaş 20.63 ± 0.71 yıl) ardışıl 30 hasta ve saptanmış kalp hastalığı olmayan 30 gönüllü (tümü erkek, ortalama yaş 20.50 ± 0.57 yıl) alındı. Aktif enfeksiyonu olanlar, son 10 gün içinde psödoefedrin içeren ilaç almış olanlar, son 10 gün içinde gastroenteriti olanlar, hipertroidisi olanlar, anemisi olanlar ve hipertansiyonu olanlar çalışmaya alınmadı. Bütün hastalardan çalışma öncesi bilgilendirilmiş rıza formu alınarak, hastane etik kurulundan çalışma için izin alındı. Çalışmaya alınan bütün hastalar ve gönüllülere ayrıntılı fizik muayene yapılarak, EKG'leri değerlendirildi.

Ekokardiyografi:

Transtoraksik ekokardiyografi (TTE) sol lateral dekübit pozisyonunda 2.5 MHz prob ile (ESAOTE, Cenova, İtalya) standart görüntüler elde edilerek yapıldı. Sağ ventrikülün çıkış yolundaki gradiyent continuous wave (CW) Doppler kullanılarak yapıldı ve 5 ardışıl ölçümün ortalaması alındı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları apikal 4 oda görüntülerden değerlendirildi. Pik mitral içe akım hızlarını ölçmek için, pulsed-wave (PW) Doppler tekniği kullanıldı. Örneklem 1-2 mm olacak şekil-

de diyastolde, mitral kapakların ucundan hız ölçümleri yapıldı. Deselerasyon zamanını ölçmek için E dalgası akım hızının en yüksek noktası ile azalarak bazal çizgiye indiği nokta arasındaki süre ms olarak ölçüldü. Mitral kapak E ve A akımlarının en yüksek değerleri bulunarak E/A oranı hesaplandı. IVGZ'nı ölçmek için transdüser sol ventrikülçıkım yoluna doğru açılarak CW ile eş zamanlı mitral ve aortik akımlar yazdırıldı. Aort kapağın kapanmasından mitral kapağın açılıma kadar geçen süre ölçülerek kaydedildi. Pulmoner kapakları değerlendirmek için parasternal bazal kısa eksen ve subkostal eksenlerden görüntüler alındı. Pulmoner darlık ciddiyeti modifiye Bernoulli eşitliği ile anlık pik gradiyent hesaplanarak değerlendirildi. Bütün ekokardiografik ölçümler aynı kardiyolog tarafından yapıldı.

Diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için şu parametreler kullanıldı:

- Pik E hızı (maksimal erken diyastolik doluş)
- Pik A hızı (atriyal kontraksiyona bağlı maksimum akım)
- E/A oranı
- E dalgası deselerasyon zamanı
- IVGZ

İstatistiksel Analiz

Veriler ortalama \pm SD olarak verildi. Devamlı değişkenler normal dağılıma uyuyorsa student-t testi ile; uyuyorsa Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Korelasyon analizinde Spearman'ın korelasyon testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar ve korelasyonlar $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel değerlendirmeler Windows uyumlu SPSS 10.0 istatistik programı ile bilgisayar ortamında yapıldı.

Sonuçlar

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalar erkekti ve iki grubun yaş, kilo, boy ve nabız sayıları arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). Tablo 2'de gösterildiği gibi pulmoner darlıklı hastaların mitral kapak E dalga hızlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu, A dalga hızlarının ise

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	Pulmoner Stenoz (n=30)	Kontrol (n=30)	p*
Yaş (yıl)	20.63 ± 0.71	20.50 ± 0.57	0.43
Nabız (vuru/dk)	65.33 ± 7.21	67.90 ± 6.72	0.16
Boy (cm)	165 ± 6	163 ± 7	0.70
Kilo (kg)	69 ± 8	71 ± 10	0.84

Sonuçlar ortalama ± SD olarak verilmiştir.

* Student t-test.

kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (E dalgası için 71 cm/sn (60-85)'e karşı, 88 cm/sn (75-98), $p < 0.001$; A dalgası için 76.30 ± 8.97 cm/sn'e karşı, 51.16 ± 7.31 cm/sn, $p < 0.01$). Pulmoner darlık grubunun E/A oranının kontrol grubuna göre oldukça anlamlı olarak düşük olduğu ve 1'in altında olduğu tespit edildi (Tablo 2; PS grubu için 0.94 (0.86-1.18); kontrol grubu için 1.68 (1.23-2.33), $p < 0.001$).

Pulmoner darlıklı hastalarda IVGZ kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzundu (Tablo 2; 85 msn (60-105)'e karşı, 72 msn (62-80), $p < 0.001$). E dalgası deselerasyon zamanının ise iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi (Tablo 2; 168.86 ± 7.35 msn'e karşı 170.26 ± 8.02 msn, $p = 0.484$). Pulmoner darlıklı grupta pik gradiyent ile sol ventrikül içe akım yolundan elde edilen E dalgası hızı ve E/A oranı arasında iyi negatif; yine pik gradiyent ile A dalga hızı ve pik gradiyent ile IVGZ arasında ise iyi pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla $r = -0.79$ $p < 0.001$; $r = -0.73$ $p = 0.001$; $r = 0.62$ $p < 0.001$; $r = 0.66$ $p < 0.001$).

Tartışma

Bu çalışma, konjenital pulmoner darlığı olan hastaların yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrol grubuyla karşılaştırıldığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu göstermiştir.

Bilindiği gibi ventriküller bağımsız olarak çalışmamakta ve ventriküller arası etkileşim her iki ventrikülün de global olarak sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını etkilemektedir. Konjenital pulmoner darlıkta sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının bozulduğuna dair çalışmalar olmakla beraber, karışık görüşler de mevcuttur. Hayvan çalışmalarında pulmoner arter konstrüksiyonu ile oluşturulan akut sağ ventriküler basınç yüklenmesinin sol ventrikülün global sistolik fonksiyonlarını bozduğu gösterilmiştir.^{6,7} Ancak Leman ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada ise konjenital pulmoner darlıklı hastalarda sol ventrikülün global sistolik fonksiyonlarının korunduğu gösterilmiştir.⁸ Bu çalışmada ise Leman ve ark.nın çalışmalarıyla uyumlu olarak sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının bozulmadığını tespit ettik.

Sağ ventrikül basınç yüklenmesinin sol ventrikülün dolumunu bozduğuna dair çalışmalar mevcuttur.^{3-5,9-12} Biz de bu çalışmada pulmoner darlığa bağlı olarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu bulduk. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarındaki bozulmanın nedenleri farklı şekillerde açıklanabilir. Sağ ventrikül basınç yüklenmesi interventriküler septumun sol ventrikül serbest duvarına doğru kaymasına (erken

Tablo 2. Her iki grubun sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması.

	Pulmoner Stenoz (n= 30)	Kontrol (n= 30)	p
Gradyent (mmHg) (medyan)	55 (30-78)	10 (5-12)	$< 0.001^{**}$
IVGZ (msn) (medyan)	85 (60-105)	72 (62-80)	$< 0.001^{**}$
E dalgası (cm/sn) (medyan)	71 (60-85)	88 (75-98)	$< 0.001^{**}$
A dalgası (cm/sn)	76.30 ± 8.97	51.16 ± 7.31	0.001^{**}
E/A oranı (medyan)	0.94 (0.86-1.18)	1.68 (1.23-2.33)	0.001^{**}
E zamanı (msn)	168.86 ± 7.35	170.26 ± 8.02	0.484*
Sol Ventrikül EF (%)	62.07 ± 2.11	63.05 ± 2.32	0.257*

IVGZ, izovolümetrik gevşeme zamanı; **E**, erken dolum; **A**, atriyal kontraksiyon; **E dec.time**, E dalgası deselerasyon zamanı; **Sol ventrikül EF**, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Sonuçlar ortalama ± SD ve medyan (minimum-maximum) olarak verilmiştir.

* Student t-test, ** Mann Whitney-U test.

diyastolde en belirgindir) ve sonuçta sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açar.^{4,13}

Sağ ventrikül basınç yüklenmesinde, septal düzleşmeyle yönlendirilen ventriküler etkileşimin global sistolik fonksiyonlar korunsa bile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını bozabileceği düşünülmektedir. Kurotobi ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, sağ ventrikül basınç yükü artışının, sol ventrikül septal duvar kısalmasını bozduğu, lateral duvar kısalmasını ise arttırdığı ve sonuç olarak daha büyük heterojenite indeksine yol açtığı gösterilmiştir.¹⁴ Sol ventrikülde eş zamanlı kontraksiyon-relaksasyon ilişkisi normal diyastolik fonksiyonlar için vazgeçilmezdir.^{15,16} Kurotobi ve ark. eş zamanlı olmayan kontraksiyon-relaksasyonun diyastolik fonksiyonları bozabileceğini iddia etmişlerdir.¹⁴

Scholler ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada izole sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu olan 29 bebeğin sol ventrikül fonksiyonları incelenmiş ve sağ ventrikül basınç yüklenmesinin interventriküler septumun sola kaymasına ve sol ventrikül geometrisinin bozulmasına neden olabileceği gösterilmiştir.¹⁷ Bu çalışmada sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonunun derecesi sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun derecesiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun derecesi ile mitral E dalgası hızı ve E/A oranı arasında iyi derecede negatif korelasyon; A dalgası hızı ve IVGZ ile ise iyi derecede pozitif korelasyonun olduğu bulundu.

Ciddi pulmoner darlığı olan çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarının hem istirahatte, hem de egzersizde değiştiği gösterilmiştir.^{3,4} Bu durumun artmış sağ ventrikül sistolik ya da diyastolik basınçları yüzünden ya da muhtemel "ters Bernheim" etkisi yüzünden oluşan interventriküler septumun anormal pozisyonuna bağlı olabileceği ileri sürülmüştür.^{3,4,9,18,19}

Sonuç olarak, bu çalışma izole konjenital pulmoner darlığı olan hastaların sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu göstermiştir. Bu sonuçların klinik öneminin anlaşılabilmesi için büyük ölçekli, prospektif, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Bu çalışmada ekokardiyografide sol ventrikülün geometrisi, bölgesel duvar sistolik ve diyastolik (strain rate görüntüleme) fonksiyonları incelenmemiş ve doku Doppler yapılmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Warnes AC, Deanfield JE. Pulmonary stenosis. In: Fuster W, Alexander RW, O'Rourke RA, eds. *Hurst's The Heart*. 11th ed. New York: The McGraw Hill Companies Inc; 2004. p.1864-65.
2. Cheitlin MD, MacGregor JS. Acquired tricuspid and pulmonary valvular disease. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2002. p.529-48.
3. Visner MS, Arentzen CE, Crumbley AJ 3rd, Larson EV, O'Connor MJ, Anderson RW. The effects of pressure-induced right ventricular hypertrophy on left ventricular diastolic properties and dynamic geometry in the conscious dog. *Circulation* 1986;74:410-9.
4. Louie EK, Rich S, Brundage BH. Doppler echocardiographic assessment of impaired left ventricular filling in patients with right ventricular pressure overload due to primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1298-306.
5. Olsen CO, Tyson GS, Maier GW, Spratt JA, Davis JW, Rankin JS. Dynamic ventricular interaction in the conscious dog. *Circ Res* 1983;52:85-104.
6. Goto Y, Slinker BK, LeWinter MM. Nonhomogeneous left ventricular regional shortening during acute right ventricular pressure overload. *Circ Res* 1989;65:43-54.
7. Sasayama S, Nakamura M, Takahashi M, et al. Influence of acute mechanical overload on dimension and dynamics of intraventricular septal thickness in dogs. *Am J Cardiol* 1981;48:93-100.
8. Leman RB, Spinale FG, Dorn GW 2nd, et al. Supernormal ejection performance is isolated to the ipsilateral congenitally pressure-overloaded ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1314-9.
9. Agata Y, Hiraishi S, Misawa H, Takanashi S, Yashiro K. Two-dimensional echocardiographic determinants of interventricular septal configurations in right or left ventricular overload. *Am Heart J* 1985;110:819-25.
10. Jessup M, Sutton MS, Weber KT, Janicki JS. The effect of chronic pulmonary hypertension on left ventricular size, function, and interventricular septal motion. *Am Heart J* 1987;113:1114-22.
11. Molaug M, Stokland O, Ilebekk A, Lekven J, Kiil F. Myocardial function of the interventricular septum. Effects of right and left ventricular pressure loading before and after pericardiectomy in dogs. *Circ Res* 1981;49:52-61.
12. Bastos P, Campos J, Cunha D, Gomes M. Left ventricular function after total correction of tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 1991;12:1089-97.

13. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: Comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:518-26.
14. Kurotobi S, Naito H, Sano T, et al. Left ventricular regional systolic motion in patients with right ventricular pressure overload. *Int J Cardiol* 1998;67:55-63.
15. Brutsaert DL, Rademakers FE, Sys SU. Triple control of relaxation: Implications in cardiac disease. *Circulation* 1984;69:190-6.
16. Gaasch WH, Blaustein AS, Bing OH. Asynchronous (segmental early) relaxation of the left ventricle. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:891-7.
17. Sholler GF, Colan SD, Sanders SP. Effect of isolated right ventricular outflow obstruction on left ventricular function in infants. *Am J Cardiol* 1988;62:778-84.
18. Shimada R, Takeshita A, Nakamura M. Noninvasive assessment of right ventricular systolic pressure in atrial septal defect: Analysis of the end-systolic configuration of the ventricular septum by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;53:1117-23.
19. King ME, Braun H, Goldblatt A, Libberthson R, Weyman AE. Interventricular septal configuration as a predictor of right ventricular systolic hypertension in children: A cross-sectional echocardiographic study. *Circulation* 1983;68:68-75.