

Romatizmal Mitral Stenoz'da P Dalga Dispersiyonu ve P Dalga Dispersiyonuna Etki Eden Ekokardiyografik Faktörler

P WAVE DISPERSION IN RHEUMATIC MITRAL VALVE STENOSIS AND ECHOCARDIOGRAPHIC FACTORS AFFECTING ON P WAVE DISPERSION

Nuri KURTOĞLU*, Bülent MUTLU*, Cem ERMEYDAN*, Muzaffer DEĞERTEKİN*, Sinan DAĞDELEN*, Yunus EMİROĞLU*, İsmet DİNDAR*

*Dr., Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İSTANBUL

Özet

Bu çalışmada mitral stenoz hastalarında atriyal fibrilasyon oluşumunun belirleyicisi olarak kullanılan P dalga dispersiyonu ve P dalga dispersiyonuna etki eden ekokardiyografik faktörler araştırıldı.

Metod: Elektrokardiyografileri normal sinüs ritminde olan ve romatizmal mitral stenoz tanısı almış 42 hasta (36 kadın, 6 erkek; ortalama yaş 33 ± 11 yıl) ile kontrol grubunu oluşturan 40 sağlıklı gönüllü (35 kadın, 5 erkek; ortalama yaş 36 ± 9 yıl) çalışmaya alındı. Kontrol grubunun ve tüm hastaların transtorasik ekokardiyografik inceleme ile sol atriyum boyutları, mitral kapak alanları, mitral kapak maksimal ve ortalama gradientleri ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları hesaplandı. Tüm hastaların ve kontrol grubunun eş zamanlı 12-derivasyonlu elektrokardiyogramları (EKG) çekildi. Çekilen EKG'ler dijital ortama alınarak yüksek rezolüsyonlu monitör yardımı ile P dalga süreleri ölçüldü. Maksimum P süresinden (P maksimum), minimum P dalga süresinin (P minimum) çıkarılması ile P dalga dispersiyonu (P dispersiyon) hesaplandı (P dispersiyon = P maksimum - P minimum).

Bulgular: Mitral darlığı olan hastaların P maksimum ve P dispersiyon değerleri normallerden anlamlı olarak yüksek bulundu (126 ± 15 msn vs 99 ± 5 msn, $p<0.001$; 29 ± 13 msn vs 10 ± 4 msn, $p<0.001$). P minimum değeri ise mitral darlığı olan hastalarda ve normallerde benzerdi (97 ± 15 msn vs 89 ± 6 msn, $p>0.05$). Lineer regresyon analizinde artmış P dispersiyonuna etki eden faktörler olarak sol atriyum çapı ($p<0.05$), mitral kapağa ait maksimal gradient ($p<0.01$) ve ortalama gradient ($p<0.05$) bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, mitral darlığında artmış sempatik aktivitenin bir göstergesi olan P dalga dispersiyonu yüksek değerlerde bulunmaktadır. Hesaplanması son derece kolay ve ucuz olan P dalga dispersiyonu sempatik aktivite artışı ile ortaya çıkabilecek atriyal fibrilasyon riskinin belirlenmesinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Mitral darlığı, P dalga dispersiyonu

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:155-159

Summary

In this study P wave dispersion that reveals significant clues about atrial fibrillation risk was investigated in mitral stenosis patients. We also evaluated the effect of several echocardiographic parameters on P wave dispersion.

Method: Forty-two mitral stenosis patients (36 female, 6 male; mean age 33 ± 11 years) and 40 healthy subjects (35 female, 5 male; mean age 36 ± 9 years) were included the study. Echocardiographic study was performed in all patients and control subjects. Left atrium dimension, mitral valve area, maximal and mean gradients of mitral valve and left ventricular ejection fraction were determined. The simultaneous 12-lead electrocardiograms were recorded. All measurements were done by high-resolution monitor and P maximum, P minimum and P dispersion were estimated. P dispersion was calculated by subtraction of P minimum from P maximum (P dispersion = P maximum - P minimum).

Results: P maximum and P dispersion values were significantly higher in mitral stenosis patients than the normal group (126 ± 15 msec vs 99 ± 5 msec, $p<0.001$; 29 ± 13 msec vs 10 ± 4 msec, $p<0.001$, respectively). There was no difference between P minimum value of mitral stenosis patients and normal group (97 ± 15 msec vs 89 ± 6 msec, $p>0.05$). Linear regression analysis revealed that left atrium diameter ($p<0.05$), maximal mitral gradient ($p<0.01$) and minimal mitral gradient ($p<0.05$) were significant factors for high P dispersion values in mitral stenosis patients.

Conclusion: P wave dispersion, as a marker of increased sympathetic tone was found increased. It could be used easily at 12-lead electrocardiography for the determination of atrial fibrillation risk in mitral stenosis.

Key Words: Mitral stenosis, P wave dispersion

T Klin J Cardiol 2001, 14:155-159

Geliş Tarihi: 22.12.2000

Yazışma Adresi: Dr.Nuri KURTOĞLU
Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği
81020, Koşuyolu, İSTANBUL

Gelişmekte olan ülkelerde romatizmal mitral stenoz (MS) sık olarak görülmektedir. Mitral stenozun en önemli komplikasyonu atriyal fibrilasyon ve buna bağlı ortaya çıkan tromboembolik

olaylardır. Mitral stenoza bağlı gelişen sol atriyal dilatasyon, fibrozis ve miyofibrillerdeki disorganizasyon elektriki uyarının atriyum dokusunda farklı hızlarda iletilmesi ve homojen olmayan refrakter periyotların ortaya çıkması ile atriyal fibrilasyona zemin hazırlar (1,2). Atriyal fibrilasyon gelişim riski genellikle ekokardiyografik olarak artmış sol atriyum boyutunun belirlenmesi ve sık atriyal pre-matüre vuruların takibi ile yapılmaktadır. P dalga dispersiyonu son zamanlarda paroksizmal atriyal fibrilasyon riskinin belirlenmesinde kullanılan ucuz ve kolay bir tekniktir (3).

Mitral stenoz kliniğinde azalmış kardiyak debiye bağlı olarak sempatik aktivite artışı mevcuttur (4-6). Artmış sempatik aktivitenin atriyal fibrilasyona yol açtığı bilinmektedir (7). Bu çalışmada, romatizmal mitral stenoz hastalarında P dalga dispersiyonu ve P dalga dispersiyonuna etki eden faktörler araştırıldı.

Metod

Çalışmaya 1998-2000 yılları arasında Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi ekokardiyografi laboratuvarına başvuran ve romatizmal mitral darlığı tanısı konan, EKG'leri normal sinüs ritminde olan 42 hasta (36 kadın, 6 erkek; ortalama yaş 33 ± 11 yıl) alındı. Hastaların hiçbirisinde ek kapak tutulumu, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diyabet veya başka bir sistem hastalığı bulunmuyordu. Yaş ve cinsiyet olarak benzer, fizik muayeneleri ve ekokardiyografik incelemeleri normal sınırlarda olan 40 sağlıklı gönüllü (35 kadın, 5 erkek; ortalama yaş 36 ± 9 yıl) kontrol grubunu oluşturdu.

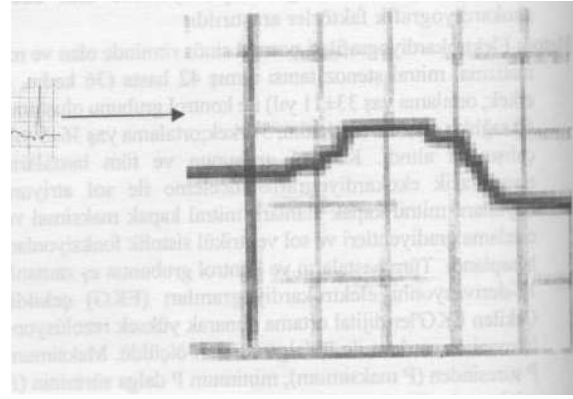
Ekokardiyografi

Tüm hastaların transtorasik ekokardiyografi ile (VingMed CFM 800) sol atriyum boyutu, mitral kapak alanı, mitral kapağa ait gradiyent, sol ventrikül çapları ve ejeksiyon fraksiyonları ölçüldü (Tablo-1). Sol atriyum boyutu parasternal uzun eksenden ve sistol sonunda anteroposterior olarak ölçüldü. Mitral kapağa ait gradiyentler "continuous wave Doppler" ile değerlendirildi. Mitral kapak alanı basınç yarılanma zamanı ve planimetrik yöntemle bulunan kapak alanlarının aritmetik ortalaması alınarak saptandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Teicholtz metodu ile hesaplandı. Kontrol grubunun

Tablo 1. Romatizmal mitral stenoz hastalarının ve normallerin ekokardiyografik değerleri

	Mitral stenoz hastaları (n=42)	Normal (n=40)
Sol atriyum (cm)	4.2±0.5	3.1±0.4
SVSSÇ (cm)	2.7±0.6	3.1±0.5
SVDSC (cm)	4.5±0.2	4.8±0.4
SVEF (%)	63	68
M.K.M.G (mmHg)	18±6	
M.K.O.G (mmHg)	10±3	

SVSSÇ= Sol ventrikül sistol sonu çap, SVDSC= Sol ventrikül diyastol sonu çap, SVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, M.K.M.G.= Mitral kapak maksimal gradiyenti, M.K.O.G.= Mitral kapak ortalama gradiyenti

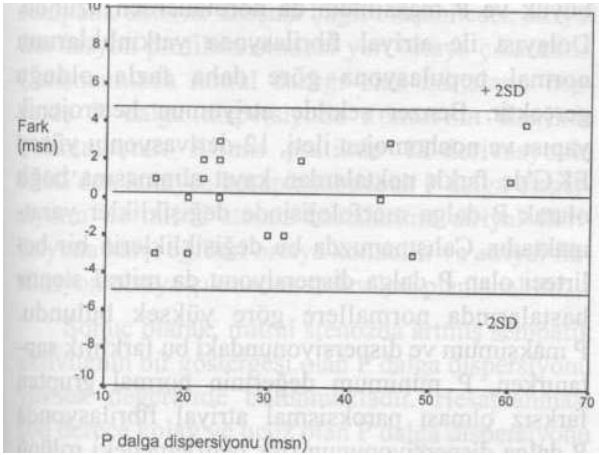


Şekil 1. 12-derivasyonlu EKG'nin yüksek rezolüsyonlu monitörde yaklaşık 10 kat büyütülmüş hali.

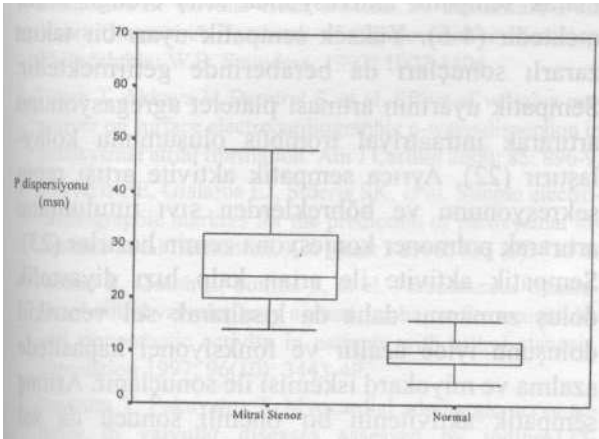
da ekokardiyografik olarak sol atriyum çapları ile sol ventrikül çapları ve sistolik fonksiyonu belirlendi.

Elektrokardiyografi

Normal gruptaki kişilerin ve tüm hastaların 12-derivasyonlu EKG'leri hastalar yatar durumda iken ve 50mm/sn hızda çekildi (Quinton 700 A). Elektrokardiyografi esnasında hastaların normal nefes alıp vermelerine izin verilirken konuşmaları ya da hareket etmeleri engellendi. Eş zamanlı olarak kaydedilmiş derivasyonlardan P dalgasının süresi ölçüldü. Elektrokardiyografilerin dijital ortama aktarılması esnasında yüksek çözünürlüklü tarayıcı kullanıldı. Ölçüm EKG'lerin dijital ortama



Şekil 2. İki ayrı ölçümde P dalga dispersiyonunun yinelenirliğinin Bland-Altman grafiği ile gösterilmesi.



Şekil 3. Mitral stenozu olan hastalar ve normalerin P dalga dispersiyon değerlerinin karşılaştırmalı "boxplot" grafiği.

Tablo 2. Mitral stenozu olan hastalar ile normalerin elektrokardiyografik değerleri

	Mitral stenoz hastaları	Normal	P değeri
P maksimum (msn)	126±15	99±5	p<0.001
P minimum (msn)	97±15	89±6	p>0.05
P dispersiyon (msn)	29±13	10±4	p<0.001

aktarılmasından sonra yüksek rezolüsyonlu monitörde ve yaklaşık 10 kat büyütülerek yapıldı

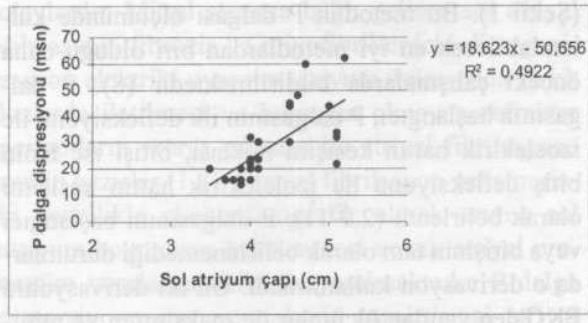
(Şekil 1). Bu metodun P dalgası ölçümünde kullanılabilen en iyi metodlardan biri olduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmektedir (8). P dalgasının başlangıcı, P dalgasının ilk defleksiyonu ile izoelektrik hattın kesişim noktası, bitişi ise P'nin bitiş defleksiyonu ile izoelektrik hattın kesişimi olarak belirlendi (2,9-11). P dalgasının başlangıcı veya bitişinin tam olarak belirlenemediği durumlarda o derivasyon kullanılmadı. On-iki derivasyonlu EKG'den yapılan ölçümler ile maksimum ve minimum P dalga süreleri bulundu. P dalga dispersiyonu, maksimum P dalga süresinden minimum P dalga süresinin çıkarılması ile hesaplandı (P dispersion= P maximum - P minimum). Her hasta için her bir EKG'de en azından 10 derivasyonda P dalgası ölçümleri yapıldı. Her ölçüm EKG'lerin kime ait olduğunu bilmeyen tek bir gözlemci tarafından 2 kez tekrarlandı.

İstatistik

Ölçülebilir tüm değerler ortalama±standart sapma olarak hesaplandı. Mitral darlığı olan hastalar ile normalerin elektrokardiyografik değerlerinin karşılaştırılmasında çift yönlü student-t testi kullanıldı. P dalga dispersiyonuna ve P maksimuma etki eden ekokardiyografik parametreler lineer regresyon analizi ile saptandı. P dalga dispersiyonunun reproducibility analizinde 17 EKG kaydı tek bir araştırmacı tarafından 2 kez ölçüldü ve Bland-Altman testi uygulandı (Şekil 2). P dalga dispersiyonu ölçümünde relatif hata %6 olarak hesaplandı.

Sonuçlar

Mitral darlığı olan hastaların P maksimum ve P dispersiyon değerleri normal gruptan anlamlı olarak daha fazla bulunurken, P minimum değerleri arasında fark yoktu (Şekil 3) (Tablo 2). Lineer regresyon analizinde artmış P dispersiyonuna etki eden faktörler sol atriyum çapı (p<0.05), mitral kapağa ait maksimal gradiyent (p<0.01) ve minimal gradiyent (p<0.05) olarak bulundu (Şekil 4). Yaş, cinsiyet, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve mitral kapak alanının P dalga dispersiyonu üzerine etkisi saptanamadı. P maksimum süresine etki eden faktör ise sol atriyum boyutu (p<0.05) olarak izlendi.



Şekil 4. P dalga dispersiyonu ile sol atriyum çapı arasındaki lineer regresyon eğrisi.

Tartışma

Romatizmal mitral darlığında azalmış olan mitral kapak alanı sol atriyum kanının sol ventriküle geçişini engelleyerek sol atriyum basıncında artışa yol açar. Bu hemodinamik değişikliğe bağlı olarak zaman içerisinde sol atriyum dilatasyonu kaçınılmaz olarak ortaya çıkar. Romatizmal sürecin neden olduğu inflamasyonun da etkisi ile sol atriyum duvarında fibrozis görülür. Atriyal fibrillerin geometrisinin değişmesi ile sinus vurularının non-homojen ve devamlı olmayan bir şekilde iletilmesi sonucu ortaya çıkan çok sayıda reentry atriyal fibrilasyonu başlatır (12-14). Paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda sinus impulslarının intraatriyal ve interatriyal ileti zamanlarında uzamaya neden olduğu ve bu uzamanın 12-derivasyonlu EKG'de P dalga süresindeki uzamanın tespiti ile veya sinyal ortalamalı EKG ile gösterilebildiği saptanmıştır (15-17). Özer ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, P dalga dispersiyonu hesaplanarak, paroksizmal atriyal fibrilasyon hikayesi olan hipertansif hastaların atriyal fibrilasyon hikayesi olmayan hastalardan başarı ile ayırt edilebildiği gösterilmiştir (18). Mitral darlığa bağlı olarak oluşan sol atriyum dilatasyonu EKG'de kendisini P dalgasında uzama ile gösterir. P dalgasındaki uzama olan hastalarda atriyal ileti zamanındaki ve eksitabilitesindeki anormalliklerin atriyal fibrilasyonu başlatabildiği gösterilmiştir (19). Bununla birlikte sol atriyal dilatasyon olmaksızın da interatriyal ileti zamanındaki bozuklukların atriyal fibrilasyona neden olabileceği bilinmektedir (20). Bizim çalışmamızda da mitral stenoz hastalarının ortalama sol atriyum boyutları normallerden

büyük ve P maksimum da normallerden uzundu. Dolayısı ile atriyal fibrilasyona yatkınlıklarının normal populasyona göre daha fazla olduğu gerçektir. Benzer şekilde atriyumun heterojenik yapısı ve nonhomojen ileti, 12-derivasyonlu yüzey EKG'de farklı noktalardan kayıt alınmasına bağlı olarak P dalga morfolojisinde değişiklikler yaratmaktadır. Çalışmamızda bu değişikliklerin bir belirteci olan P dalga dispersiyonu da mitral stenoz hastalarında normallere göre yüksek bulundu. P maksimum ve dispersiyonundaki bu farklılık saptanırken, P minimum değerinin normal gruptan farksız olması paroksizmal atriyal fibrilasyonda P dalga dispersiyonunun risk belirlemedeki rolünü araştıran diğer çalışmalardaki sonuçlara benzerdi (2,5,21).

Mitral stenozda azalmış kardiyak indekse bağlı olarak sempatik aktivasyonda artış olduğu bilinmektedir (4-6). Yüksek sempatik uyarı bir takım zararlı sonuçları da beraberinde getirmektedir. Sempatik uyarının artması platelet agregasyonunu artırarak intraatriyal trombus oluşumunu kolaylaştırır (22). Ayrıca sempatik aktivite artışı renin sekresyonunu ve böbreklerden sıvı tutulumunu artırarak pulmoner konjesyona zemin hazırlar (23). Sempatik aktivite ile artan kalp hızı diyastolik doluş zamanını daha da kısaltarak sol ventrikül doluşunu iyice azaltır ve fonksiyonel kapasitede azalma ve miyokard iskemisi ile sonuçlanır. Artmış sempatik aktivitenin bir önemli sonucu da sol atriyumda dilatasyon olmaksızın atriyal fibrilasyona neden olabilmesidir (4). Bu nedenle mitral darlığında artmış sempatik aktivasyonun tanısı ve bunun önüne geçilmesi büyük önem taşımaktadır. Benzer şekilde otonom sinir sisteminin P dalga süresi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada da artmış epinefrinin P dalga süresinde uzamaya yol açtığı gösterilmiştir (7). P dalga süresindeki bu uzamanın P dalga dispersiyonunda da artışla sonuçlanması beklenebilir. Literatürde mitral darlığı olan hastalarda P dalga dispersiyonunun araştırıldığı başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda bulunan yüksek P dispersiyon değerinin sol atriyum boyutlarındaki artış yanında artmış sempatik aktiviteden de kaynaklandığı düşünülebilir. Bu noktada beta-bloker tedavisi ile bu hastaların P dalga dispersiyonlarının azalıp azalmayacağını araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır. Böylece mitral stenozda beta-bloker tedavisinin

sempatik aktivite artışına bağlı oluşabilecek atriyal fibrilasyon profilaksisindeki yeri ortaya çıkacaktır. Çalışmamızda mitral darlığı olan hastaların hepsinde P dalga dispersiyonu 16ms'nin üzerinde bulunmuştur. Klinik pratikte 12-derivasyonlu EKG'den kolayca hesaplanabilecek P dalga dispersiyonu ile mitral stenoz hastalarının atriyal fibrilasyona karşı eğilimi ortaya konabilir ve atriyal fibrilasyon ortaya çıkmadan tedavileri planlanabilir.

Sonuç olarak, mitral stenozda artmış sempatik aktivitenin bir göstergesi olan P dalga dispersiyonu yüksek değerlerde bulunmaktadır. Hesaplanması son derece kolay ve ucuz olan P dalga dispersiyonu sempatik aktivite artışı ile ortaya çıkabilecek atriyal fibrilasyon riskinin belirlenmesinde kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- Braunwald E. Valvular Heart Disease. In: Braunwald E ed. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 1007-1104.
- Tükek T, Akkaya V, Demirel Ş, et al. Effect of valsalva maneuver on surface electrocardiographic p-wave dispersion in paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 896-9.
- Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135 (5): 733-8.
- Ashino K, Gotoh E, Sumita S, et al. Percutaneous transluminal mitral valvuloplasty normalizes baroreflex sensitivity and sympathetic activity in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1997; 96(10): 3443-49.
- Imamura Y, Fukuyama T. Myocardial adrenergic nerve activity in valvular diseases assessed by iodine-123-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *J Cardiol* 1997; 29 Suppl 2:21-6.
- Imamura Y, Ando H, Ashihara T, et al. Myocardial adrenergic nervous activity is intensified in patients with heart failure without left ventricular volume or pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(2): 371-5.
- Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, et al. Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 497-502.
- Dilaveris PE, Batchvarov V, Gialafos EJ, et al. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12-lead electrocardiograms. *PACE* 1999; 22 (10): 1532-38.
- Villani GQ, Piepoli M, Rosi A, et al. P-wave dispersion index: a marker of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 1996; 55 (2): 169-75.
- Morris JJ, Estes EH, Whalen RE, et al. P-wave analysis in valvular heart disease. *Circulation* 1964; 29: 242-52.
- Waggoner AD, Adyanthaya AV, Quinones MA, et al. Left atrial enlargement. Echocardiographic assessment of electrocardiographic criteria. *Circulation* 1976; 54: 553-7.
- Moe GK, Rheinbolt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1964; 67: 200-20.
- Allessie MA, Bonke FIM, Schopman FJG. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia, II: the role of nonuniform recovery of excitability in the occurrence of unidirectional block as studied with multiple microelectrodes. *Circ Res* 1976; 39: 168-77.
- Spach MS, Miller WT, Geselowitz DB, et al. The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle: evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect the membrane currents. *Circ Res* 1981; 48: 39-54.
- Kawano S, Hiraoka M, Sawanobori T. Electrocardiographic features of P waves from patients with transient atrial fibrillation. *Jpn Heart J* 1988; 29: 57-67.
- Davies LG, Ross IP. Abnormal P waves and paroxysmal tachycardia. *Br Heart J* 1963; 25: 570-4.
- Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, et al. Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 1993; 88: 2618-2222.
- Özer N, Aytémir K, Atalar E, et al. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1859-62.
- Simpson RJ, Foster RJ, Gettes LS. Atrial excitability and conduction in patients with interatrial conduction defects. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1331-37.
- Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J. Electrocardiographic left atrial enlargement: electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *Am J Cardiol* 1977; 39: 967-71.
- Yamada T, Fukunami M, Shimonagata T, et al. Dispersion of signal-averaged P wave duration on precordial body surface in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1999; 20: 211-20.
- Clayton S, Cross MJ. The aggregation of blood platelets by catecholamines and by thrombin. *J Physiol.* 1963; 169:82-3.
- Keeton TK, Campbell WB. The pharmacologic alteration of renin release. *Pharmacol Rev* 1980; 32:81-227.