

# Kalbin Diyastolik Disfonksiyonu

## DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE HEART

Bayram KORKUT\*, A. Kemal KÜÇÜK\*\*, Hasan GÖK\*\*\*, H. Hüseyin TELLİ\*\*\*\*

\* Yard.Doç.Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
\*\* Arş.Gör. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
\*\*\* Doç.Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD,  
\*\*\*\* Doç.Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, KONYA

### ÖZET

Önceden kalp yetmezliği denilence, hep kalbin sistolik fonksiyon bozukluğu ifade edilmiş olurdu. Son yıllarda, sık karşılaşılan ve özellikle tedavide farklı yaklaşımlar gerektiren yeni bir tip kalp yetmezliği şekli gündemimize yerleşti: Diyastolik disfonksiyon ve geriye doğru (backward) kalp yetmezliği.

Bizim bu çalışmamızda, kalbin diyastolik özellikleri, diyastolik disfonksiyonun klinik önemi, teşhisi ve tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Diyastolik kalp yetmezliği, ekokardiyografi, kalp kateterizasyonu

Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996, 16:285-291

### SUMMARY

In the past, heart failure was used as synonym of systolic dysfunction. Recently, another type of cardiac dysfunction, which is relatively infrequent and requires different therapeutic approaches, became popular: Diastolic dysfunction and backward heart failure.

In this study, we try to present diastolic properties of heart as well as clinical importance, diagnostic modalities and principal therapeutic approaches of diastolic dysfunction.

**Key Words:** Diastolic heart failure, Echocardiography, catheterization

Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının bozulması klinik olarak oldukça önemlidir. Çünkü ventrikül doluşu engellenir ve sonuçta sabit bir diyastolik volümde sol ventrikül diyastol sonu basıncı (LVEDB) ve pulmoner venöz basınç (PVB) artar. Kalp yetmezliğinden genellikle sistolik disfonksiyon sorumlu olsa da, özellikle sol ventrikül hipertrofisi (LVH) olanlarda olmak üzere, bazen ileri hatta terminal dönemdeki kalp yetmezliğinden yalnız diyastolik disfonksiyon sorumlu olabilmektedir. Atriyal kontraksiyonun ventrikül doluşuna katkısının arttığı diyastolik disfonksiyonda; atrial fibrilasyon (AF) ve/veya atrioventriküler (AV) dissosiasyon nedeniyle AV-senkronizasyonun bozulması sol atrium (LA) basıncını artırırken, kalp debisini düşürür ve hatta bu iki hemodinamik bozukluğu aynı anda oluşturabilir. Diğer taraftan, karakteristik hemodinamik bulgusu LVEDB

yüksekliği olan bu grup hastalarda ani volüm yükü, akut kontraktilete bozulması veya sadece taşikardi eklenmesi bile LVEDB'nda ani aşırı yükselme oluşturarak akciğer ödemi ile sonuçlanabilir.

Sistol bitiminden hemen sonra oluşan izovolümetrik relaksasyon sonrası mitral kapakların açılmasıyla, sol ventrikül aktif olarak genişlemeye başlar (inkomplet relaksasyon) ve bu periyotta LV hızla pasif olarak dolar. Bu pasif doluş maksimum doluş fazıdır; LV en çok bu erken doluş fazında dolar. Bu doluşa etki eden iki faktör vardır; relaksasyon ve LA ile LV arasındaki basınç farkı. Pasif doluştan sonra diyastolik atrium ve ventrikül basınçları birbirine yaklaşır ve bu sırada LV doluşu minimale iner. Bu faza diastazis denir. Daha sonra atriyal sistol ile atriumda kalan volüm de ventriküle aktarılır. Diastazis ve atriyal sistol sırasında ventrikül doluşunu etkileyen faktörler ise ventrikül kavite genişliği, LV duvar kalınlığı ve kalp dokusunun intrinsek mekanik özellikleridir.

Kalbin diyastolik özellikleri, birbiriyle ilişkili kompleks faktörlere bağlıdır. Grossman (2) diyastolik özellikleri etkileyen faktörleri intrinsek ve ekstrinsek olmak üzere 2 ana gruba ayırmıştır (Tablo 1).

Geliş Tarihi: 02.03.1995

**Yazışma Adresi:** Dr. Bayram KORKUT  
İstanbul Cad. Karbeyaz  
Sitesi 323-21 KONYA

**Tablo 1.** Sol ventrikülün diyastolik genişlemesini etkileyen faktörler.

1. Ekstresek sebepler
  - Perikardial sınırlama
  - Sağ ventrikül yüklenmesi
  - Koroner vasküler tonus
  - Tümör, plevral bası vb.
2. İntrensek sebepler
  - A. LV duvarının pasif elastisitesi
    - Duvar kalınlığı
    - LV duvarının bileşimi (fibrozis ödem, amiloid, hemosiderin vs)
    - Sıcaklık ve osmolarite
  - B. Diastolde LV duvarının aktif elastisitesi
    - Sadece erken diastolde görülen yavaş relaksasyon
    - Diastolün bütün fazlarında görülen imkomplet relaksasyon
    - Diastolik tonus, kontraktür, rigor
  - C. Elastik recoil (büzüşme)
  - D. Viskoelastisite

LV: Sol ventrikül

Genellikle birbirlerinden ayrı olarak değerlendirilmemesine rağmen kalbin fizyolojik olarak 2 önemli diyastolik özelliği vardır;

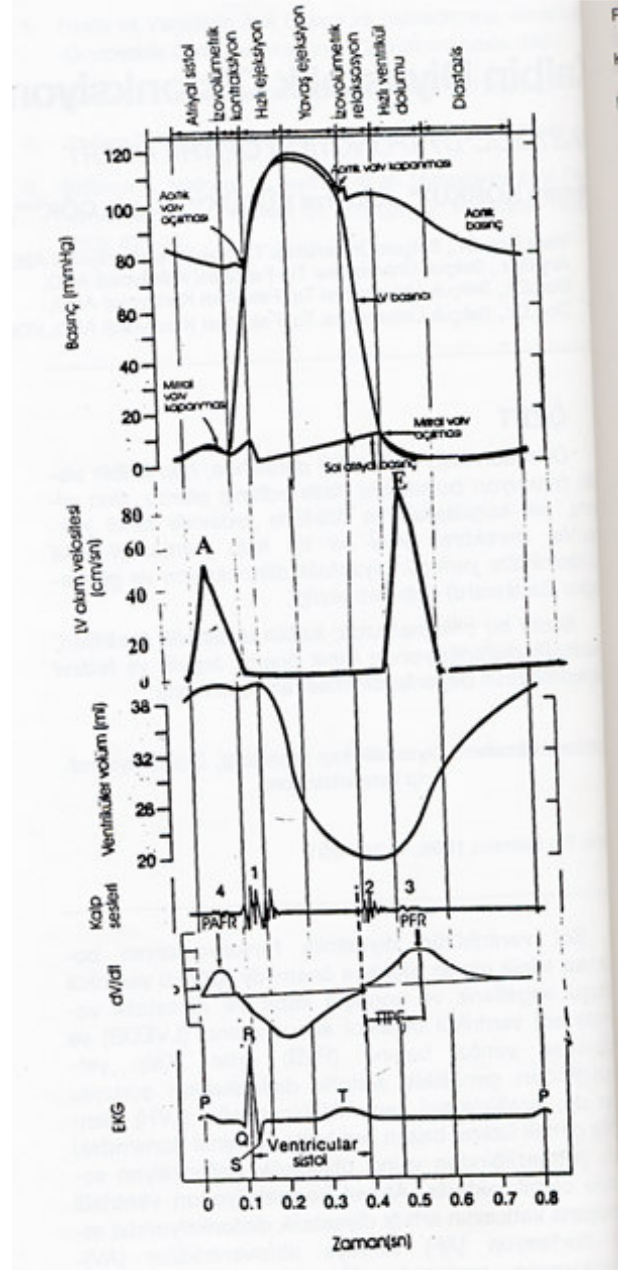
- a. relaksasyon
- b. sertlik.

### A.RELAKSASYON:

Relaksasyon, kontraksiyonun bitişiyle başlayan, izovolümetrik relaksasyon ile erken diyastolik dolum periyotlarını içeren dinamik bir süreçtir (Şekil 1). Relaksasyonda kontraksiyon için gerekenden daha fazla enerjiye gereksinim vardır (3). Relaksasyon için, hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun hızlı bir şekilde sistoldeki seviyesinden ( $10^{-6}$ ) diyastoldeki seviyesine ( $10^{-7}$ ) düşmesi gerekir. Bunun için cAMP'nin oldukça önemli rolü vardır (Şekil 3).

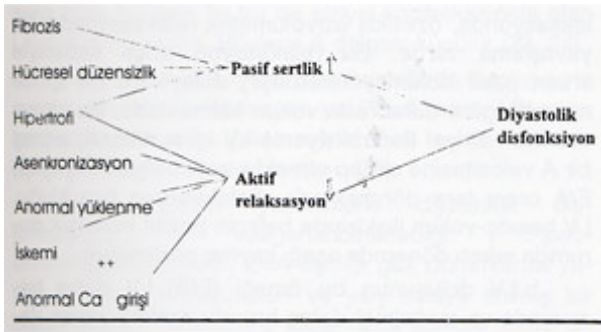
Relaksasyon hızına (lusitropik etki) etkili olan faktörler:

- 1.Kalp hızı; kalp hızı artışı güç-frekans (force-frequency) bağlantısının pozitif inotropik etkisi üzerinden relaksasyon hızını etkiler (4).
- 2.İnotropik durum;  $\beta$ -reseptör aktivitesiyle (+) inotropik stümulasyon hem sistolde kasılmaya hem de relaksasyon hızında artışa yol açarken,  $\beta$ -inhibisyonuyla (-) inotropik stümulasyon tersi etkiler oluşturur (4).
- 3.Relaksasyonun uniform olmaması; ventriküllerin pace ile uyarılmasında olduğu gibi, anormal elektriki stimülasyon ve/veya kontraktilitedeki bölgesel farklılıklar sonucu oluşan asenkronizasyon, relaksasyon üzerine olumsuz etkilidir (5).
- 4.Yüklenme durumları; ventrikül yüklenmesi, basınç yüklenmesinde olduğu gibi ejeksiyonun ortasından ön-

**Şekil 1.** Kardiyak siklus olayları.

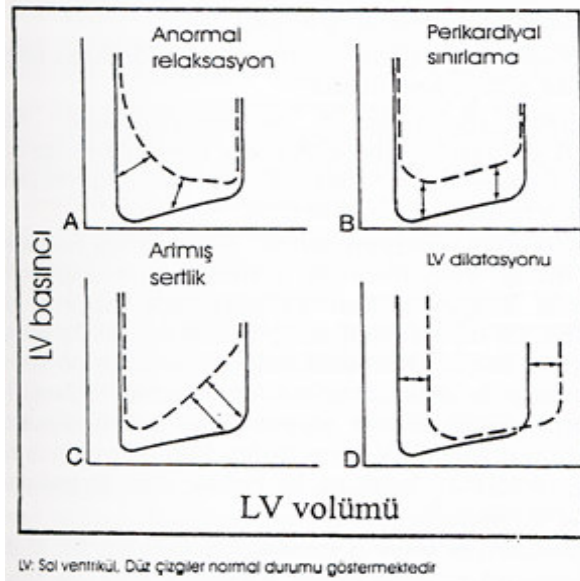
ceki erken sistol döneminde oluşursa, aktif gerilmedeki bu artış yanında sistol süresinde uzama ve relaksasyonda gecikme olur. Diğer yandan, hızlı volüm yüklenmesiyle geç sistolde yüklenme oluşmasıyla aktif gerilim azalırken relaksasyon daha hızlı olur (6).

5.LA ile LV arasında gradient, mitral kapakların açılım anındaki LA basıncı ve erken diyastoldeki intraventriküler gradient, oluşturdukları "ventriküler emici



etki ile diastolik dolum hızını pozitif olarak etkilerler (7).

Şekil 2. Diastolik disfonksiyondan sorumlu faktörler.



Şekil 3. Diastolik disfonksiyon mekanizmaları.

Relaksasyonu yavaşlatan mekanizmalar (Şekil 2).

1. Sol ventrikül hipertrofisi; basınç yüküne bağlı ve/veya primer hipertrofik kardiyomyopati (KMP) oluşan LVH'nde, sarkoplazmik retikulum (SR) tarafından kalsiyum alımının geciktiği gösterilmiştir (8). LVH'lilerde egzersiz ile mevcut diastolik doluş özellikleri daha da bozulur; böylece egzersiz LVH'lilerde hem LVEDB artışı hem de atım volümü düşüşü oluşturarak egzersiz kapasitesini anlamlı derecede azaltır.

Diğer taraftan, özellikle ekzantrik hipertrofililerde olduğu gibi, bazı LVH durumlarında gelişen volüm yüklenmesi sonucu relaksasyon hızının bozulmadığı tespit edilmiştir (9).

2. İskemi; SR tarafından kalsiyum alımı enerji gerektirdiği için, reversibl iskemi durumlarında relaksasyon bozulabilir (1,10).

3. Sol ventrikülün aşırı basınç yüküne maruz kal-

Tablo 2. Diastolik disfonksiyonun tedavi prensipleri.

- 1- Pulmoner konjesyon tedavisi
- 2- Anti-iskemik tedavi
- 3- Kalsiyum antagonistleri
- 4- Kalp hızının kontrolü ve sinüs ritminin idame ettirilmesi
- 5- Kan basıncının kontrolü ve LVH'nin geriletilmesi
- 6- Gerekirse (+) inotropik ajanlar; xamoterol

LVH: Sol ventrikül hipertrofisi.

ması; afterload artışı ve sonuçta relaksasyon yavaşlamasına sebep olur.

4. Asenkronizasyon (1,10).
5. Anormal kalsiyum akımı (1,10)

#### B. SERTLİK

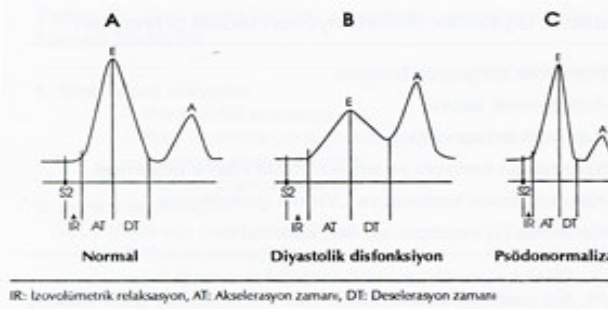
LV duvarının diastolik sertliği, relaksasyon gibi dinamik bir olay değil fakat potansiyel bir özelliktir ve diastolonun geç döneminde etkilidir (Şekil 3).

Sol ventrikül kompliyansına etkili faktörler (11):

1. Ventrikül geometrisi
2. Ventrikül duvar kalınlığı; ventrikül duvar kalınlığı arttığında kalb duvarını oluşturan yapılarda intrinsek sertlik artışı olmaksızın kavite içi sertlikte artış oluşur.
3. Kalp dokusunun intrinsek mekanik özellikleri; fibroz skarlaşma veya amiloid infiltrasyonu gibi durumlar, duvar kalınlığında artış oluşturarak veya oluşturmaksızın kalb kasının intrinsek sertliğini artırır.
4. Ventrikül doluşuna perikardın etkisi (Şekil 3); Akut volüm yüklenmesinde ve akut kalp yetmezliğinde perikardın ventriküllerin diastolik özellikleri üzerine önemli etkileri olduğu yapılan deneysel çalışmalarda gösterilmiştir; kalbteki volüm artışı perikardın genişleme kapasitesini aşınca intra-perikardiyal basınç artar ve perikard restriktif etki yapar. Afterloadu düşüren nitroprussit tedavisiyle ventriküler dolum basınçlarının düşürülmesi, perikardın bu restriksiyon özelliğini ortadan kaldırır. Kronik volüm yüklenmesinde ise perikardın sol ventrikül üzerine diastolik restriksiyon etkisi ihmal edilebilecek düzeydedir, çünkü perikard genişleyen kalbe uyum sağlar (12,13).

Ventrikül sertliğini arttıran durumlar:

1. Ventrikül doluş basıncının artışı (14);
  - \*Akut aort yetmezliği (AY)
  - \*Akut mitral yetmezliği (MY)
  - \*Viral miyokardite bağlı akut sol kalp yetmezliği
2. Ventrikülün ekstresek kompresyonu (kardiyak tamponad gibi)
3. Ventrikül duvarının intrinsek sebepleri,
  - \*Fibrozis, fibroelastozis
  - \*Amiloidoz, hemosiderozis
  - \*LVH
  - \*İskemi
4. Kronik kalb hastalıkları;
  - \*Volüm yüklenmesi (15); AV-fistül, AY, MY
  - \*Basınç yüklenmesi; hipertansiyon (16), aort darlığı (17) vb.
5. Miyokard infarktüsü (MI); infarktüsde kompleks



Şekil 4. Mitral kapak diyastolik akım örnekleri.

değişiklikler olmaktadır. İnfarktüs sahasında; başlangıçta ödem, fibroelüler infiltrasyon, daha sonra fibroz skar oluşumuyla nekrotik doku sertleşmesi ve en sonunda ise remodeling (yeniden şekillenme) gelişimiyle basınç volüm eğrisi sağa doğru kayar.

6. Restriktif ve/veya yaygın fibrozis bulunan dilate KMP (18) ve rejeksiyon gösteren transplante kalpler (19).

## EGZERSİZİN VENTRİKÜL DOLUŞUNA ETKİSİ

Aşırı egzersiz yapan köpeklerdeki deneysel çalışmalar; diyastolik doluş periyodunda belirgin kısalma olmasına rağmen, her vuruda LV doluş volümünde dikkate değer artış olduğunu göstermiştir. Bu etki ventriküler relaksasyon hızında belirgin artış, diyastolik erken doluş basıncının sıfıra inmesi, diyastolik basınç-volüm eğrisinin erken bölümünde aşağı (downward) kayma oluşması ve LVEDB'nda anlamlı artış oluşmaması sebebiyle artiyal katkının artması sonucunda sağlanır (20). Benzer etkiler kalb hastalığı olmayan insanlarda da gösterilmiştir (21).

Normal sağ ventrikül (RV) myokardı daha ince oluşu nedeniyle LV'e göre daha komplianttır (1).

## LV DİYASTOLİK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### I.EKOKARDİYOGRAFI

#### A.Mitral akım örnekleri

Diyastolik disfonksiyonun eko ile değerlendirilmesi halen netleşmemiştir ancak Doppler eko bu amaç için en seçkin yöntemdir (22).

1.E/A=1-2 (Şekil 4A): Normal mitral akımların Doppler-eko ile değerlendirilmesinde, relaksasyon hızını gösteren erken diyastolik hızlı doluş fazı E noktasında (50-80 cm/sn) pik yapar. Diastasis döneminde iki boşluk arasında minimale inen kan akım hızı, atriyal sistol ile biraz daha artar ve bu akım Doppler-eko'da A dalgasını (35-50 cm/sn) oluşturur. Normal E/A oranı 1-2 arasındadır.

2.E<A (Şekil 4B): Mitral kan akımının Doppler-eko ile incelenmesinde E kısalır, A uzar. Burada E dalgasının deselerasyon zamanı uzamıştır (Şekil 4A) (24).

a. Sol ventrikül disfonksiyonunda; LV relaksasyonda, özellikle izovolumetrik relaksasyonda, bir yavaşlama vardır. Bu relaksasyon azlığı nedeniyle erken pasif doluş yetersizleşir, dolayısıyla LA içinde normale göre daha fazla volüm kalmaktadır. Bu artmış volümün atriyal kontraksiyonla LV içine itilmesi, artmış bir A velositesine sebep olmakla ve A dalgası büyüyüp, E/A oranı ters dönmektedir. Relaksasyon bozukluğu, LV basınç-volüm ilişkisinde belirgin pozitif inotropik durumda erken dönemde aşağı kayma gözlenebilir.

b.LV doluşunun bu örneği (E/A) LV doluş basıncında ve maksimal doluş hızında azalma yapan dehidratasyon, hipovolemi pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon gibi hallerde de görülebilir. Burada kalbin sol tarafına gelen kan miktarı azalacağı için diyastolün erken döneminde pasif doluş düşüktür. Atriyal kontraksiyon ile sağlanan doluş daha büyüktür. Bu yüzden A dalgası E'den büyük olur. Aynı durum sistemik vazodilatatörlerle de olabilir (23,24).

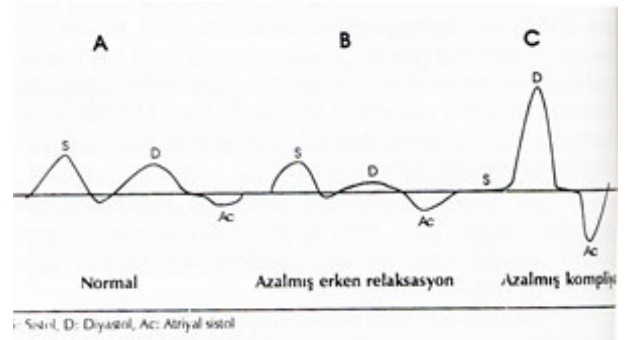
c.Yaşlanma ile E/A oranının ters döndüğü birçok çalışmada ortaya konmuştur.

3.E/A>2 (Şekil 4c): E dalgası normalden daha büyük, A dalgası küçük, E/A oranı normalden fazladır. Burada deselerasyon zamanı ve izovolumetrik relaksasyon zamanı kısalmıştır (23).

a.Kompliyans azalmasında, sertlik artışı nedeniyle erken doluş velositesinde artma ve atriyal kontraksiyonla oluşan doluş velositesinde azalma olur (Şekil 4B). LV diyastolik basınç-volüm eğrisinde ise yukarı kayma oluşur. Konjestif kalp yetmezliğinde kompliyans azalışı ve diyastol sonu volüm artışı nedenleriyle yükselen LVEDB, E/A>2 oluşturabilir. Erken diyastolik gradiyentin artışıyla LV içine doğru kan akımı önce hızlanır sonra rölatif olarak az bir miktar kan atriyal sistol ile LV içine itilir (23).

b.Sol atriyal basınç trasesinde belirgin bir V dalgası oluşturan şiddetli mitral yetmezliğinde de büyük bir E dalgası oluşur (23).

c.Konstriktif perikardit ve/veya restriktif KMP durumlarında da başlangıçta LV basıncında hızlı düşüş vardır. Diyastol başında LA ve LV arasındaki gradiyent yüksektir. Bu yüzden LV içine hızlı, pasif bir akım olur ve E dalgası büyür. Bununla birlikte restriksiyon ve



Şekil 5. Pulmoner ven akım örnekleri.

konstriksiyon LV kompliyansını sınırladığı için, LV basıncı hızla yükselir ve bu da atriyal kontraksiyonla olan LV doluşunu azalır. Böylece A dalgası küçülür (23,24).

Psödonormalizasyon: Bazı hastalarda başlangıçta varolan anormal relaksasyon yani  $E < A$  oranı, MY veya konjestif yetmezlik gelişmesiyle  $E > A$  şekline döner. Buna psödonormalizasyon denir (25).

Ayrıca bilinen yöntemlerle diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmediği: psödonormalizasyon, AF,  $E = A$  eşitliği gibi durumlarda yararlı olabileceği düşünülen ve yeni ortaya atılmış bir bulgu da; normalde mitral kapaklarda apekse doğru gidildikçe varolan intraventriküler gradiyent nedeniyle oluşan velosite artışının, diyastolik disfonksiyon durumunda apekse doğru gidildikçe azalmasıdır (26).

Mitral kapakların M-mode eko ile değerlendirilmesinde LV kompliyans azalması sonucu mitral kapakların prematür kapanmasıyla A dalgası erken oluşur ve ventrikül sistolünden hemen önce atriyal ve ventriküler basınçların eşitlenmesi sebebiyle mitral kapakların kapanmasına engel olur ki A ve C dalgaları arasında B hörgücü meydana gelir (27). Gelişen bu B hörgücü mitraldeki inkomplet kapanmayı gösterir.

LV diyastolik disfonksiyonunun tanınmasında kullanılan bir diğer M-mode eko bulgusu, akut şiddetli AY olan hastalarda görülmektedir. Aortdan LV içine aşırı volüm kaçışı ile LV diyastolik basıncı artar ve öyle bir noktaya gelir ki LV diyastolik basıncı LA basıncını geçer ve mitral kapak sistol başlangıcında önce kapanır. Bu bulgu şiddetli AY olan hastalarda diyastolik disfonksiyonun tanınmasında kabul gören bir belirtidir (28).

B.Pulmoner ven akım örnekleri (Şekil 5): Pulmoner venöz akımın Doppler-eko ile incelenmesi de sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunu yansıtır. Azalmış erken relaksasyonla, diyastolik komponenti gösteren D dalgası küçülür ve atriyal sistol fazı (S dalgası) neredeyse hiç görülmez, diyastolik ve atrial komponent ise uzar (29).

C.Pik duvar inceleme hızı (PDİH): Ventriküler diyastolik özellikleri global olarak yansıtan pik dolum hızı (PFR) gibi oldukça önemli bir para metre olan PDİH ( $pik-dh/dt$ ); bölgesel olarak interventriküler septum ve LV posterior duvarın M-mode ve/veya iki boyutlu eko ile sürekli incelenmesiyle hesaplanabilir. Miyokard iskemisi ve LVH durumlarında, PDİH'nın azaldığı tespit edilmiştir (29).

## II.KATETERİZASYON

Diyastoldeki basınç-volüm eğrisi lusitropik durumu, sistoldeki ise inotropik durumu yansıtır (30).

a. Maksimum basınç düşük hızı (pik-dp/dt): Diyastolun erken döneminde ventrikülün relaksasyon hızı basınç-zaman eğrisinden belirlenir (Şekil 1). Maksimum basınç düşüş hızı relaksasyon hızını gösterir, yani erken diyastolde basınç ne kadar hızlı düşerse relaksasyonda

o kadar hızlıdır. Aksine, maksimum basınç artış hızı ( $+dp/dt$ ) kontraksiyon hızını verir (29).

b. Tau (t): izovolumetrik relaksasyon sırasında basınç düşüşünün zaman sabiti olarak belirlenen tau, relaksasyon hızının tam bir ölçümünü sağlar (31). tau; ventrikül volümü, yükleme, sistolik/diyastolik basınç ve atım volümüne bağlıdır. Relaksasyon yavaşladığında, asenkronizasyonda,  $\beta$ -blokaj durumunda, postiskemik reperfüzyon ve ileri yaşta tau uzamakta:  $\beta$ -stimülasyonla ise tau kısalmaktadır.

c. Pik dolum hızı (PFR) (Şekil 1). Global olarak ventrikül diyastolik özelliklerini yansıtır. PFR ventriküler volüm-zaman ve volüm değişim hızı-zaman eğrilerinde kontrast ve/veya radionüklid ventrikülografi ile tespit edilebilir. Böyle bir analizden elde edilebilen başlıca parametrelerden biri olan PFR; mitral darlığının yokluğunda LV'ün preload, LA basıncı, LV duvar kalınlığı, LV'e etki eden eksternal güçler, myokardın viskoelastisitesi ve koroner vasküler yatağın doluş durumunda kompozisyonunu yansıtır (29-32). LV giriş akımını azaltan hipovolemi ve hipertansiyon ve/veya aort darlığına bağlı LV konsantrik hipertrofisi ile özellikle hipertrofik KMP gibi relaksasyon yavaşlaması durumlarında PFR azalır (33).

d. Mitral kapak açılımda PFR'na kadar olan süre (TTPF) (Şekil 1) TTPF ile PFR birbirine ters orantılıdır (29).

e. Basınç-volüm ilişkisi: Ventrikül kompliyansı, kabaca basınç-volüm ilişkisiyle değerlendirilebilir. Basınç mikromanometreli kateterle, volüm ise sineanjiyografi, radionüklid ventrikülografi ve iki boyutlu eko ile ölçülebilir. Düşük LVEDB'nda rölâtif olarak daha sığ/yatık eğim vardır ki, düşük LVEDB'larında volüm yükü basınçta fazla değişiklik oluşturmaz. Yüksek LVEDB'larında ise eğim dikleşir ki modulus kavite sertliğinde (kp) değişiklik olmadığı halde etkili kavite sertliğinde artış oluşur. Kompliyans azaldığında (sertlik artışı) ise basınç-volüm eğrisi sola kayar ve dikleşir (29).

## III. RADİONÜKLİD ANJİYOKARDİYOGRAFİ (RNA)

Kalp siklusunu 28 ile 32 kesite bölerek ventrikülün relaksasyon hızını ve böylece diyastolik fonksiyonu RNA ile değerlendirmek mümkündür. Sinüs ritimli olgularda zaman aktivite eğrisinde diyastolün 3 fazı da tanımlanabilmektedir (Şekil 1). Diyastolik fonksiyonu bozukluklarında zaman-aktivite eğrisinde oluşan değişikliklerle hem diyastolik disfonksiyon varlığı hem de tipi teşhis edilir.

Ventriküllerin diyastolik fonksiyonları daha sıklıkla temporal rezolüsyonu daha iyi olan "Equilibrium RNA" (RNA) olmak üzere hem ERNA hem de "first pass" RNA (FPRNA) yöntemleriyle de değerlendirilebilir (34). RNA yöntemleriyle kalbin diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde birçok kriter kullanılabilmesine rağmen en yaygın olarak PFR ve TTPF kullanılmaktadır (35). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda "dolum fraksiyonu" da yaygın kullanılır olmuştur (36).

## DİYASTOLİK DİSFONKSİYONUN TEDAVİSİ

Sadece diyastolik disfonksiyonu olan veya esas olarak diyastolik kalp yetmezliği bulunanların tedavisi sistolik kalp yetmezliği olanlarda önemli bazı farklılıklar gösterir (37) (Tablo 2).

1. Akciğer konjesyonunun tedavisi: Diyastolik disfonksiyona bağlı kalp yetmezliği olan hastalar genellikle akciğer konjesyonu ve hatta akciğer ödemi klinik tablosu şeklinde karşımıza çıkabilir. (akut iskemi veya ileri sol ventrikül hipertrofinde olduğu gibi).

Bu nedenle hemodinamik durum takibi ile preloadun diüretik ve/veya venöz dilatatörlerle azaltılması gerekir. Çünkü diyastolik disfonksiyonlu hastalarda, yeterli atım volümünün sağlanabilmesi için normalden daha fazla doluş basıncına ihtiyaç vardır. Eğer preload aşırı düşürülerek yeterli doluş basıncı sağlanmazsa atım volümü düşer.

2. Anti-iskemik tedavi: Koroner arter hastalarında miyokard iskemi ile sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyon gelişebilir. Koroner arter hastalarındaki diyastolik disfonksiyon, eğer başka bir sebep yoksa, mutlaka iskemik bir olayı akla getirmeli ve anti-iskemik ilaçlarla agresif olarak tedavi edilmelidir.

3. Kalsiyum antagonistleri: Diyastolik disfonksiyonu olanlarda bu grup ilaçları pozitif lusitropik etkileri ile ventrikülün diyastolik relaksasyonu artırır (35). Bu nedenle, bu grup ilaçlar iskemi ve miyokard hipertrofindeki diyastolik disfonksiyonu tedavisinde çok önemlidir; çünkü LVEDB'ını arttırmadan akım volümünü arttırırlar. Sistolik yetmezlik ve ileri kalp yetmezliği durumunda ise kalsiyum antagonistleri yetersizdir.

4. Kalp hızı ve ritminin kontrolü: Belirgin diyastolik kalp yetmezliği olanlarda, kalp hızı kontrolü ve sinüs ritminin sağlanması oldukça önemlidir. Bu hastalar taşikardiyi tolere edemez; çünkü yetersiz diyastolik doluş, taşikardinin eklenmesiyle diyastol süresinin kısalması sonucu daha da düşer.

Ayrıca bu hastaların, atriyum ve ventriküllerin senkron olarak çalıştığı sinüs ritmine çok daha fazla ihtiyaçları vardır. Çünkü atriyal kontraksiyonla, ventrikül doluşu bir miktar daha arttırılmaktadır. Bu nedenle AF ve AV dissosiasyonlu ritimler, agresif olarak tedavi edilmelidir.

5. Kan basıncının kontrolü ve LVH'nin geriletilmesi

Hipertansiyonun agresif tedavisi, sol ventrikül yüklenmesi dışında LVH'nin önlenmesi konusunda da yardımcı olur. ACE'in inhibitörleri LVH geriletmek yanında angiotensinin ventrikül relaksasyonunu bozucu etkisini de önleyerek diyastolik fonksiyon bozukluğunu düzeltebilir.

6. Pozitif inotropikler: Sistolik fonksiyonları korunmuş olan ancak diyastolik disfonksiyonu belirleyenlerde pozitif inotropik ajanların yeri yoktur. Hatta bu ilaçların zararlı etkileri bile görülebilir; digital glikozidler intraselüler kalsiyum artışı yaparak relaksasyonu geciktirir ve mevcut diyastolik bozuklu-

ğun şiddetini arttırırlar.  $\beta$ -reseptör agonistleri,  $\beta$ -1 stimülasyonu yanı sıra oluşturduğu cAMP artışıyla kalsiyum SR'da depolanmasını sağlar ve ventrikül relaksasyonunu direkt olarak düzeltir. Bir  $\beta$ -1 agonisti olan xamoterol miyokardın kontraksiyonunu arttırır, LV diyastolik volümü azaltmadan dolum basıncını azaltır ve egzersiz tolarensini arttırır (37-39).

Sempatik aktivitenin artması ve bunun xamoterolün intrensek semptomimetik aktivitesini geçmesi halinde, xamoterol b-antagonistleri gibi davranır ve sonuçta kalp hızı düşer. Böylece egzersiz durumunda miyokard performansın arttırır. Pozitif lusitropik etkisi de dikkate alınınca diyastolik disfonksiyonundaki yararı açıktır. Bununla birlikte  $\beta$ -1 reseptör düzeyi azalmış ileri kalp yetmezliklerinde ise yararı çok azdır (39).

## KAYNAKLAR

1. Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Braunwald E, ed. Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.393-418.
2. Grossman W. Evaluation of systolic and diastolic dysfunction of the myocardium. In: Grossman W, and Bain DS eds. Cardiac catheterization, angiography intervention. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990. p.333.
3. Grossman W. Diastolic function and heart failure: An overview Eur Heart J. II (C) 2. 1990.
4. Myazaki S, Guth BD, Biugre T, et al. Changes of left ventricular diastolic function in exercising dogs without and with ischaemia. Circulation 1990;81:1058.
5. Lew WYW, Rasmussen CM. Influence of nonuniformity on rate of left ventricular pressure fall in the dog. Heart Circ Physiol 1991;80:57-9.
6. Ariel Y, Gassch WHL, Bogden DK, et al. Load dependent relaxation with late systolic volume steps: Servo-pump studies in the intact canine heart. Circulation 1987;75:287.
7. Corties M, Kavasc SJ Jr, Ludbrook PA. Transmitral pressure flow velocity relation: Importance of regional pressure gradient in the left ventricular during diastole. Circulation 1988;78:661.
8. Morgan JP, Morgan KHG. Calcium and cardiovascular function: Intracellular calcium levels during contraction and relaxation of mammalian cardiac and vascular smooth muscle as detected with aequoria. Am J Med 1984;77 (5A):33.
9. Graeger CB, Karimeddini MK, Smith VE, Shapiro HR, Katz AM, Riba AL. Rapid ventricular filling in left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol 1985;56:546.
10. Gassch WH, İzzi G. Clinical diagnosis and management of left ventricular diastolic dysfunction. In: Horrim M, Suga H, Baanj Yellin EL, eds. Cardiac mechanisms and function in the normal and diseased heart. New York: Springer-Verlag; 1989. p.296.

11. Pasipoularides A, Mirsky I, Hess DM, et al. Myocardial relaxation and passive diastolic properties in men. *Circulation* 1986;66:1217.
12. Braunwald E, Sonnenblick EH, Ross Jr J. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.351-92.
13. Niccoli C S, Yellin EL, Tamura K, et al. Effect of early diastolic loading on myocardial relaxation in the intact canine left ventricle. *Circ Res* 1990;66:1217.
14. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones MA, Alexander JK. Left ventricular compliance; Mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol* 1976;38:645.
15. Braunwald E, Ross J Jr. The ventricular end diastolic pressure. Appraisal of its value in the recognition of ventricular diastolic function. *Mayo Clin Proc* 1989;34:1521.
16. Shepherd RFS, Zacchariah PK, Shule C. Hypertension and left ventricular diastolic function. *Mayo Clin Proc* 1989;34:1521.
17. Diver DJ, Royal HD, Arosety JM, et al. Diastolic function in patients with aortic stenosis. Influence of left ventricular load reduction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:642.
18. Bortance AS, Hess DM, Chiddo A, et al. Functional and structural abnormalities in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:613.
19. Amende I, Simon R, Secgers A, et al. Diastolic dysfunction during acute allograft rejection. Circulation responses in patients with ventricular dysfunction. *Circulation* 1984;69:451.
20. Ferguson DW, Abbound FM, Mark AL. Selective impairment of baroreflex-mediated vasoconstrictor responses in patients with ventricular dysfunction. *Circulation* 1984;69:460.
21. Bristow MR, Hersberger RE, Port JD, Rasmussen R. Beta-1 and Beta-2 adrenergic receptor-mediated adenylate cyclase stimulation in nonfailing and failing human ventricular myocardium. *Mol Pharmacol* 1989;35:295.
22. Galderisi M, Benjamin EJ, Evans JC, et al. Intra and interobserver reproducibility of Doppler assessed indexes of left ventricular diastolic function in a population-based study (the Framingham Heart Study) *Am J. Cardiol* 1992;70:1341.
23. Thomas JD, Flacshampf PA, Chan C, Guerrero JL, Levine RA, Weyman AE. Isovolumic relaxation time varies predictably with its time constant and aortic and left atrial pressures. Implications for the noninvasive evaluation of ventricular relaxation. *Am Heart J*. 1992;124:1305.
24. Brecker JJD, Lee CH, Glibson DG. Relation of left ventricular isovolumic relaxation time and incoordination to transmural Doppler filing patterns. *Br. Heart J* 1992;68:567.
25. Vono T, Fabbah HN, Rosman H, Alam M, Stein PD, Goldstein S. Left atrial contribution to ventricular filing during the course of evolving heart failure. *Circulation*, 1992;86:1317.
26. Yamamoto K; Masuyama T, Tanouchi LJ, et al. Intraventricular dispersion of early diastolic filing. A new marker of left ventricular diastolic dysfunction. *Am Heart J* 1995;129:291-9.
27. Feigenbaum H. *Echocardiography*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994. p.155.
28. Nighimura AA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. *Circulation* 1990;81:1488.
29. Braunwald E. Assessment of cardiac function. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.419-43.
30. Kats AM. Influence of altered inotropy and lusitropy on ventricular pressure-volume loops. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:438.
31. Fraiss MA, Bergman DW, Kingma I, et al. the dependence of the time constant of left ventricular isovolumetric relaxation (T) on pericardial pressure. *Circulation* 1990;81:1071.
32. Zoghni WA, Bolli R. Editorial. The increasing complexity of assessing diastolic function from ventricular filing dynamics *J Am Coll Cardiol* 1991;81:1071.
33. Plotnick GD. Changes in diastolic function difficult to measure, harder to interpret. *Am Heart J* 1989;118:637.
34. Zaret BL, Wackers TH FJ, Soufer R. Nuclear cardiology. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.293-9.
35. Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al. Impaired left ventricular diastolic filing in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 1981;64:315.
36. Basshore TH, Shaffer P. Diastolic function. In: Gerson MC, ed. *Cardiac Nuclear Medicine*. New York, Mc Graw-Hill 1987. p.137.
37. Smith TW. Braunwald E, Kelly RA. The management of heart failure. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p.507.
38. Setore JF, Zaret BL, Schulman DA, et al. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filing and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;66:981.
39. Pauler H, Etienne J, van Mecheler Gurne O, Rousseau MF. Effect of  $\beta_1$  adrenergic receptor partial agonist xamoterol on LV diastolic function: An evaluation after 1-6 years of oral therapy. *Circulation* 81(3):1990;87.