



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK DİSFONKSİYONUNDA
KORONER SİNÜSÜN ANATOMİK DEĞİŞİMİ VE
NYHA FONKSİYONEL DURUM İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sema YAVUZ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Vedat DAVUTOĞLU**

Eylül-2009

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK DİSFONKSİYONUNDA
KORONER SİNÜSÜN ANATOMİK DEĞİŞİMİ VE
NYHA FONKSİYONEL DURUM İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sema YAVUZ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Vedat DAVUTOĞLU**

Eylül-2009

I. ÖNSÖZ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın kurulması ve gelişmesinde büyük emeği olan, bölüm başkanımız Prof. Dr. Mehmet AKSOY ve Doç. Dr. İlyas AKDEMİR hocama, asistanlık dönemimde ve tezimin hazırlanmasında bilgisini, desteğini ve tecrübesini esirgemeyen Doç. Dr. Vedat DAVUTOĞLU hocam ile Yrd. Doç. Dr. Murat YÜCE hocama, ihtisas sürem boyunca birlikte çalıştığım Doç. Dr. Serdar SOYDİNÇ, Doç. Dr. İbrahim SARI, Yrd. Doç. Dr. Murat SUCU, Yrd. Doç. Dr. Orhan ÖZER hocalarıma ve asistan arkadaşım Dr. Burcu ÖZBALA ve Dr. Mustafa OYLUMLU'ya teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sema YAVUZ

Gaziantep-2009

II. İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
KISALTMALAR	VII
TABLO LİSTESİ	IX
ŞEKİLLER	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalp Yetmezliği	3
2.1.1. Fiziopatoloji	3
2.1.2. Etiyolojik Kardiyak Tanı Kriterleri	5
2.1.3. Tanı Kriterleri ve Sınıflandırma	5
2.1.4. Öykü ve Fizik Muayene	7
2.2. Tanısal Testler	8
2.2.1. Biyokimyasal Tetkikler	8
2.2.1.1. Tam Kan Sayımı	8
2.2.1.2. Elektrolitler	8
2.2.1.3. Renal Fonksiyonların Değerlendirilmesi	8
2.2.1.4. Karaciğer Fonksiyon Testleri	9
2.2.1.5. Endokrinolojik Değerlendirme	9
2.2.2. Akciğer Grafisi	9
2.2.3. Elektrokardiyografi	9
2.2.4. Ekokardiyografi	10
2.2.5.1. Fractional Kısalma (Shortening)	10
2.2.5.2. Ejeksiyon fraksiyonu (EF)	10

2.2.5.3. Stroke Volume	11
2.2.5.4. Miyokardiyal Doku ya da Mitral Annuler Sistolik Velosite	11
2.2.5.5. Bölgesel Duvar Hareket Analizi	11
2.2.6. Koroner Anjiyografi ve Kateterizasyon	11
2.3. Prognoz	12
2.3.1. Mortalite ile İlgili Faktörler	12
2.3.2. Klinik Faktörler	12
2.3.3. Elektrofizyolojik Değişiklikler	12
2.3.4. İşlevsel-egzersizle ilişkili	12
2.3.5. Labraotuar	12
2.3.6. Görüntüleme	12
2.4. Koroner Sinüs	13
2.4.1. Koroner Sinüs Anatomisi	13
2.4.2. KS Kan Akımının Doppler Kayıtları	14
2.4.3. Kalp Yetmezliğinde Görülen KS Dilatasyonu	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Ekokardiyografik Veriler	17
3.2. Koroner Sinüs Ölçümü	17
3.3. İstatistiksel Analiz	18
4.BULGULAR	19
5.TARTIŞMA	21
6.SONUÇLAR	23
7.KAYNAKLAR	24

V. ÖZET

SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK DİSFONKSİYONUNDA KORONER SİNÜSÜN ANATOMİK DEĞİŞİMİ VE NYHA FONKSİYONEL DURUM İLE İLİŞKİSİ

Dr. Sema YAVUZ
Uzmanlık Tezi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Vedat DAVUTOĞLU
Eylül 2009, 27 sayfa

Kalp yetersizliği (KY) günümüzde tüm dünyada yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Koroner sinüs (KS) ekokardiografide posterior atriyoventriküler olukta bir sonolusen olarak görüntülenebilen tübüler bir yapıdır. Bizim hipotezimize göre bugüne kadar ihmal edilen KS ün anatomik değişimi KY’de remodelling sürecinin bir parçası olabilir. KS’ ün anatomik alternasyonunun incelenmesinin sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu değerlendirmek için kullanılabilecek ek bir marker olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmaya iskemik ya da idiopatik dilate kardiyomyopatisi olan 112 hasta alındı. Yaş ve cinsiyet farkı olmayan 61 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. İstatiksel olarak; KS ölçümleri ve sol/sağ ventrikül volümleri ($R=0.5$, $p<0.001$; $R=0.4$, $p<0.001$), sol atrium alanı ($R=0.6$, $p<0.001$), NYHA sınıfı ($R=0.3$, $p<0.001$) arasında pozitif korelasyon mevcuttu. KS ölçümleri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında ise negatif korelasyon bulundu. ($R=-0.4$, $p<0.001$)

Biz açıkça gösterdik ki; rutin değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu derecesi ve fonksiyonel sınıfla birlikte KS dilatasyonun değerlendirilmesi ek fayda sağlamaktadır. KS ün anatomik değişimi kalp yetmezliğindeki remodelling sürecinin bir parçası olabilir.

Anahtar kelimeler: Koroner sinüs, Kalp yetersizliği, Ekokardiyografi

VI. ABSTRACT

ANATOMIC ALTERATION OF CORONARY SINUS IN LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION AND RELATIONSHIP WITH NYHA FUNCTIONAL STATUS

Dr. Sema YAVUZ

Residency Thesis

Department of Cardiology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Vedat DAVUTOĞLU

September 2009, 27 pages

Heart Failure is a major public health problem worldwide with high mortality and morbidity rates. Coronary sinus is a tubular structure which can be imaged echocardiographically as a sonolucency in the posterior atrioventricular groove. In our hypothesis, echocardiographic assesment of coronary sinus anatomic alteration, which has been ignored, may be part of remodelling process in heart failure. We aimed to evaluate the usefulness of examining the coronary sinus anatomic alteration as an additional surrogate marker in left ventricular systolic dysfunction.

We prospectively studied 112 consecutive patients with heart failure and evidence of systolic dysfunction on echocardiographic examination on admission ($EF < 40\%$). Age and gender matched 61 healthy subjects with normal echocardiography were enrolled to the study as control group. Statisticallly strong positive correlation were present between coronary sinus measurements and left/right ventricular volum ($R=0.5$, $p<0.001$; $R=0.4$, $p<001$, respectively), left atrial area ($R=0.6$, $p<0.001$), and NYHA class ($R=0.3$, $p<001$). Statistically negative correlation were present between coronary sinus measurements and left ventricle ejection fraction ($R=-0.4$, $p<0.001$).

We clearly demonstrated that, in routine practice, there is an additional important role of the echocardiographic examination of coronary sinus anatomic alteration as assesment of the severity of systolic dysfunction and functional class status.

Key Words: Coronary sinus, Heart failure, Echocardiography.

VII. KISALTMALAR

A2	: Angiotensin 2
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC	: American Cardiology College
ACE-I	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AHA	: American Heart Association
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
AV	: Atrioventriküler
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
BUN	: Kan Üre Azotu
CABG	: Koroner Arter Bypass Greft
CRP	: C -Reaktif Protein
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ICD	: İmplant Edilebilen Kardiyak Defibrilatör
IL-1	: İnterlökin 1
IL-6	: İnterlökin 6
KS	: Koroner Sinüs
KY	: Kalp Yetmezliği
LV	: Sol Ventrikül
LVEDV	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volüm
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LVESV	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Volüm
LVIDd	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap
LVIDs	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap
LVOT	: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
NT-proBNP	: N Terminal pro Brain Natriüretik Peptit

NYHA	: New York Kalp Cemiyeti
PA	: Postero Anterior
PHT	: Pulmoner Hipertansiyon
PND	: Paroksizmal Nokturnal Dispne
PSSVC	: Persistan Sol Süperior Vena Cava
RA	: Sağ Atrium
RV	: Sağ Ventrikül
SLE	: Sistemik Lupus Eritamatozus
TNF-alfa	: Tümör Nekrotizan Faktör alfa
TVI	: Zaman Hız İntegrali
Vo2-max	: Maksimal Oksijen Tüketim

IX. TABLOLAR

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

Tablo 2. Fonksiyonel sınıf ve grupların ekokardiografik özellikleri

X. ŞEKİLLER

Şekil 1. Apikal 4 boşluk görüntüden koroner sinüs ölçümü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalbin, vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak kadar kanı sistemik dolaşıma pompalayamaması veya dolum basınçları yüksek düzeylere çıktığında gereksinimleri karşılamaya yetecek kanı pompalayabildiği patofizyolojik durum kalp yetersizliği (KY) olarak adlandırılır. Kalp yetersizliği (KY) günümüzde tüm dünyada yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ve artık basit bir pompa yetmezliğinin ötesinde karmaşık nörohumoral ve inflamtuar süreçlerin rol oynadığı klinik bir sendrom olarak görülmektedir. Tedavideki ilerlemelere rağmen KY' nin prognozu halen kötüdür. KY tanısı konulan hastaların yarısı 3-4 yıl içinde hayatını kaybetmekte ve hatta ciddi KY olanların %50 sinden fazlası 1 yılın içinde hayatlarını kaybetmektedirler (1).

Kalp yetersizliği görülme sıklığı %0.3, rastlanma sıklığı %1-2 civarında olup bu değerler yaşla birlikte artmaktadır. Framingham çalışmasında 45-75 yaş arası insanlarda her 10 yılda bir kalp yetersizliği görülme sıklığında iki kat artış saptanmıştır. Kalp yetersizliği 65 yaş altında erkeklerde daha sık gözlenirken, 75 yaş üstünde kadınlarda daha sık olarak gözlenir. Kalp yetersizlikli hastalarının hastanede yatış süreleri diğer nedenlerle hastaneye yatan hastaların yatış sürelerinden daha uzundur. Yatış süresi içinde ölüm oranı %18-30 arasındadır. Hastaneden çıktıktan sonra hastaların %14'ü ölmekte, %30-40'ı da hastaneye tekrar yatmaktadır. 65 yaş üstünde hastaneye yatan vakalar arasında kalp yetersizliği hastaları ilk sırada yer alır.

Tüm gelişmelere rağmen semptomların ortaya çıkışından sonra KY giderek artan mortalite, semptomların ilerleyişi ve tekrarlayan hastaneye yatışlarla karakterize bir tablo çizer. Kalp yetersizliğinde demografik özellikler, klinik, elektrofizyolojik, işlevsel ve egzersizle ilişkili, labratuvar ve görüntüleme ile elde edilen kötü prognozla bağlantılı durumlar tanımlanmıştır. Ekokardiyografik olarak değerlendirilebilen kötü prognoz kriterleri; düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül hacimlerinde artış, düşük kardiyak indeks, yüksek sol ventrikül dolum basıncı, restriktif mitral dolum paterni, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül işlev bozukluğudur.

Sonuç olarak, kalp yetersizliği patofizyolojisi daha iyi anlaşıldığından, bu sendromun tedavisinde ve izleminde yararlı olacak yeni biyomarkır araştırmaları ilginç ve heyecan uyandıran bir alan olmaya başlamıştır. Biyomarkır bilgilerinin çoğu natriüretik peptidler etrafında yoğunlaşmıştır, özellikle de B tip natriüretik peptid. Yine de potansiyel biyomarkırlar şu an yoğun olarak araştırılmaktadırlar. Fakat sağlık sistemine getirdiği ek maliyet nedeniyle biyomarkır kullanımı konusunda ortak bir karar olmayışı, bu biyomarkırların günlük uygulamalarda kullanımını sınırlamaktadır. Açıkçası, plazma biyomarkırlarına ek olarak prognoz ve tedaviye kılavuzluk edecek güvenilir ekokardiyografik markırlar son derece yararlı olabilir.

Koroner sinüs (KS) ekokardiografide posterior atriyoventriküler olukta bir sonolusen olarak görüntülenebilen tübüler bir yapıdır. Bizim hipotezimize göre bugüne kadar ihmal edilen KS' ün anatomik değişimleri KY' de remodelling sürecinin bir parçası olabilir. KS ün anatomik değişimlerinin incelenmesinin sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu değerlendirmek için kullanılabilecek ek bir marker olabileceğini düşünüyoruz. Daha önce KY'de KS anatomik değişimlerini araştıran ve onun sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun tanısal bir indikatörü olduğu gösteren bir çalışma yapılmamıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kalp Yetmezliği:

Kalp yetmezliği; ventrikülün dolma ve kanı pompalama yeteneğini sekteye uğratan herhangi bir yapısal veya işlevsel bozukluktan kaynaklanabilen bir klinik sendromdur. Kalp yetersizliğinin temel belirtileri dispne ve halsizliktir. Bunlar egzersiz toleransını sınırlayarak ve sıvı retansiyonuna neden olarak pulmoner konjesyona ve periferik ödeme yol açabilirler. Kalp yetmezliği (KY) nispeten yaygın bir bozukluktur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 4.9 milyon kişinin kalp yetersizliği tedavisi gördüğü ve her yıl 550.000 yeni olguya tanık olduğu tahmin edilmektedir. Kalp yetersizliği prevelansı yaşla birlikte olağanüstü bir artış gösterir. 45-50 yaşları arasında %1-2 oranındayken, 75 yaş üstünde %10' a kadar yükselir. 40 yaşında kalp yetersizliği bulunmayan kişilerde yaşamın geri kalanında kalp yetersizliği gelişme riski erkeklerde %21, kadınlarda ise %20.3 tür. Tüm kalp yetersizliği yatışlarının yaklaşık %80'i 65 yaşın üzerindeki kişilerde gerçekleşir. Sonuç olarak kalp yetersizliği, ABD'de 65 yaş üstü kişilerde önde gelen taburculuk tanısıdır ve ortalama yatış süresi 5.3 gündür. 1979 yılına kıyasla 2000 yılında kalp yetersizliği yatışlarının sayısı %165'lik bir artış kaydetmiştir. ABD'de her yıl 56.000 ölümün başlıca nedeni kalp yetersizliğidir ve kalp yetmezliği 262.000 ölüme katkıda bulunan neden olarak kaydedilmiştir. ABD' deki kalp yetersizliği ile orantılı mortalite oranı, 20.2 ölüm/100.000 kişi olarak hesaplanmıştır. Kalp yetersizliği artmış mortalite yönündeki eğilim kısmen nüfusun yaşlanmasını kısmen de kardiyovasküler hastalık bulunanlarda sağkalım artışına bağlı olabilir.

2.1.1.Fizyopatoloji:

Kalp yetersizliği; kalbin yapısı veya fonksiyonunun anormal olduğu, dispne, yorgunluk ve sıvı retansiyonuyla karakterize klinik bir sendromdur. Kalp yetersizliğinin sık nedenleri arasında; Koroner arter hastalığı, hipertansif kardiyovasküler hastalık, kalp kapak hastalığı, dilate kardiyomyopati ve infiltratif kardiyomyopati yer alır.

Kardiyak fonksiyondaki azalma biyokimyasal stimuluslarla ilişkili spesifik sinyallerdeki değişikliklerin ve hücre iskeleti proteinleri, miyosit sağ kalım yolları ve sarkoplazmik retikulum kalsiyum döngüsünde değişikliklerin sonucudur.

Kalp yetersizliği temel bir hastalıkla başlar. Daha sonra bir remodeling fazına en sonunda da klinik bulguların ortaya çıktığı bir kalp yetersizliği sendromuna dönüşür (2). Bu dönüşümde fenotip esnektir ve hastalığın ilerleyiş hızı değişkendir. Son 50 yıl içerisinde kalp yetersizliği modeli dramatik olarak değişikliğe uğramıştır. Kontraktilite artırmayı ve yüklenme koşullarını düzelteren tedavinin primer hedef olduğu hemodinamik modelden, hastalığın progresyonun yavaşlatılması için sinyal oluşturan yolların engellenmesinin primer hedef olduğu nörohormonal modele geçilmiştir (3).

Kalp yetersizliğinin iki önemli etkeni; azalmış miyokardial kasılma gücü ve sempatik sinir sistemi ile renin anjiotensin aldesteron sisteminin artmış aktivasyonudur. Henüz çok iyi tanımlanmamış sinyallerle kompensatuar düzenlemeler devreye girer. Bunlar: Frank-Starling mekanizması, kardiyak gen ekspresyonunda değişikliklerle ilişkili olan ventriküler dilatasyon ve miyokard hipertrofisi, sempatik sinir sistemi, renin anjiotensin sistemi, sitokin ve peptid düzeylerinde oluşan değişimlerdir (4-8). Kalp yetmezlikli hastalarda kalbin atım hacminde düşme, sempatik sistem aktivitesinde artışa sebep olur. Bu hastalarda inhibitör barorefleks mekanizmalarda azalma mevcuttur. Kalp yetersizlikli hastalarda plazma norepinefrin düzeyinde artış mevcuttur (9). Asemptomatik kalp yetersizlikli hastalarda bile plazma norepinefrin düzeyleri yüksek bulunmuştur. Kalp yetersizliğinin ilerlemesi ile birlikte plazma norepinefrin düzeylerinde artış saptanır. Plazma norepinefrin konsantrasyonundaki artışın derecesi ile kalp yetersizliğinin ağırlığı arasında direkt ilişki mevcuttur (10). Artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucu kalp hızında ve inotrop etkide artış saptanır, sistemik arteriyol ve venlerde alfa reseptör stimülasyonu artar. Alfa reseptörlerin stimülasyonu ile bölgesel vazokonstriksiyon; deri, splanik ve böbreklere giden kan akımı azaltıp mevcut kanı, beyin ve kalp gibi vital organlara yönlendirir. Miyokardial alfa-1 stimülasyonu myokardial hipertrofi olumuna neden olur (11). Adrenarjik aktive artışı kalbin oksijen tüketiminde artışa yol açar. Plazma norepinefrin artışı, hipokalemi ve aritmi gelişimine yol açabilir.

Kalp yetmezlikli hastalarda renin ve angiotensin2 (A2) artar. A2 kuvvetli vazokonstrüktör etkiye sahiptir. A2 bir yandan periferik direnci artırırken bir yandan da aldosteron sentezini artırır. Aldosteron intravasküler volümde artışa sebep olur. Bunlar artmış ön yük ve ard yük pahasına kan basıncının ve kalp debisinin devam ettirilmesine yönelik kompensasyon mekanizmalarıdır. Plazma renin anjiotensin sisteminin aktivasyonuna ilaveten kalp yetersizlikli hastalarda doku renin anjiotensin sistemi de aktive olur. Kalpte sentez edilen A2 kardiak miyositlerdeki hipertrofide artışa sebep olmaktadır ve kalp yetmezlikli hastalarda oluşan ventriküler yeniden şekillenmede rol oynamaktadır.

Kalp yetmezlikli hastalarda arginin-vazopressin düzeyi artar (12). Böbrekte distal tübülüslerde su tutulumunu artırarak intravasküler volümü artırır ve kalp debisinin devam ettirilmesini sağlamış olur. Kalp yetmezlikli hastalarda plazma endotelin-1’de artış meydana gelir. Endotelyal hücrelerden salgılanan endotelin-1 çok kuvvetli vazokonstrüktör bir maddedir. Kalp yetmezlikli hastalarda plazma atrial natriüretik peptid (ANP) ve beyin natriüretik peptid (BNP) seviyelerinde artış meydana gelir (13).

2.1.2.Etyoloji:

Etyolojide başta koroner arter hastalığı olmak üzere, hipertansiyon, kardiyomyopatiler (ailesel/ ailesel ve genetik/ genetik olmayan hipertrofik, restriktif, dilate kardiyomyopatiler, aritmojenik sağ ventriküler displazi ve sınıflandırılmayanlar), ilaçlar, toksinler, endokrin ve diğer nedenler rol oynar.

2.1.3.Tanı Kriterleri ve Sınıflandırma:

Kalp yetersizliğinin büyük kısmında sistolik disfonksiyon ön planda iken, çoğu durumda sistolik ve diyastolik disfonksiyon bir arada bulunur. Kalp yetersizliği, hastalarda şu klinik özelliklerin görüldüğü bir klinik sendromdur:

-Tipik kalp yetersizliği semptomları

(dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk, ayak bileklerinde şişme) ve

-Kalp yetersizliği bulguları

(taşikardi, taşipne, pulmoner raller, plevral effüzyon, juguler ven basıncında artış, pulmoner ödem, hepatomegali ve

-Dinlenme sırasında kalpte yapısal ya da işlevsel anormalliğe ilişkin objektif kanıt (kardiyomegali, üçüncü kalp sesi, kalp üfürmleri, ekokardiografide anormallikler, natriüretik peptid konsantrasyonunda artış).

Kalp yetersizliği tanısı bu semptomlar ve bulgular temelinde konur.

Kalp yetersizliğinin sınıflandırılmasında semptomları ve fiziksel aktiviteyi temel alan ağırlık derecesine göre NYHA fonksiyonel sınıflandırması kullanılır:

Sınıf I: Kalp hastalığı olan ama fiziksel aktivite kısıtlaması olmayan hastalardır. Sıradan fiziksel aktivite yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye veya anginal ağrıya neden olmaz.

Sınıf II: Kalp hastalığı olan ve fiziksel aktiviteleri hafif kısıtlı hastalardır. Bu hastalar istirahat halinde semptomları yoktur. Sıradan fiziksel aktivitelerde yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrı oluşturur.

Sınıf III: Kardiyak hastalığı olan ve bu hastalığın fiziksel aktivitede belirgin kısıtlılığa neden olduğu hastalardır. İstirahat halinde rahattırlar. Sıradan fiziksel aktivitelerden daha az düzeydeki aktivite yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye veya anginal ağrıya neden olur.

Sınıf IV: Rahatsızlık duymadan fiziksel aktiviteye imkan vermeyen kardiyak hastalığı olan hastalardır. Semptomlar istirahat halinde bile görülebilir. Fiziksel aktivite rahatsızlığı artırır (14).

Kalp yetersizliği ile ilgili son zamanlarda ACC/AHA tarafından kalp kasının yapısı ve hasarı temelinde yeni bir evreleme sistemi geliştirilmiştir:

Evre A: Kalp yetersizliği gelişmesi yönünden riski olan hastalardır. Bu hastalarda kalp yetersizliğinin işaret ve semptomları yoktur. Ventriküllerde ve kapaklarda yapısal veya fonksiyonel bozukluklar yoktur. Örneğin sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus.

Evre B: Yapısal kalp hastalığı gelişen hastalardır. Bu hastalarda kalp yetersizliği gelişme ihtimali yüksektir. Kalp yetersizliğinin işaret ve semptomları yoktur. Örneğin; sol ventriküler hipertrofisi, büyük dilate ventriküller, kapak hastalığı, geçirilmiş miyokard infarktüsü.

Evre C: Altta yatan kalp hastalığı nedeniyle hâlihazırda ya da önceden kalp yetersizliği semptomları olması.

Evre D: Üst düzey tedaviye rağmen kalp yetersizliğinin belirgin semptomları olan hastalardır. Bu hastalar özel müdahale gerektirirler. Örneğin: hastaneden güvenle taburcu edilemeyen, devamlı hastane bakımı gerektiren, hastanede kalp nakli bekleyen, semptomların rahatlaması için evde devamlı intravenöz ilaç tedavisi alan hastalar veya mekanik dolaşım için yardımcı alet desteği gören hastalar (14).

2.1.4.Öykü ve Fizik Muayene:

Kalp yetmezliği ile uyumlu semptomlar aşağıdaki şekilde kategorize edilebilir.

- Pulmoner ödeme bağlı olanlar
- Sistemik venöz konjesyona bağlı olanlar
- Düşük kardiyak debiye bağlı olanlar (15).

Konjestif kalp yetmezliğinin dominant ve en rahat fark edilen semptomu nefes darlığıdır ve bu pulmoner konjesyona bağlıdır. Bu semptom hastalar tarafından inspirasyon esnasında yeterince hava alamama hissi olarak tarif edilir (16,17). Kalp yetmezliğinin klasik solunumsal semptomlar triadında dispne, ortopne ve paroksizmal nokturnal dispne (PND) bulunmaktadır. Pulmoner konjesyona bağlı en sık semptom efor dispnesidir. Ortopne, hasta sırtüstü yatar pozisyona iken hissedilen dispnedir (18). PND atakları genellikle geceleri ortaya çıkar. Hasta sıklıkla aniden şiddetli nefes darlığı ile uyanır, dik pozisyonda oturup nefes almaya çalışır. Pulmoner konjesyon varlığında akciğer muayenesinde raller duyulabilir.

Sağ kalp yetmezliği olan hastalarda sistemik venöz konjesyon semptomları bulunabilir. En sık semptom periferik ödemdir. Şiddetli sağ kalp yetmezliğinde asit ve hepatik konjesyon, karın ağrısı (karaciğer kapsülünün gerilmesine bağlı), şişkinlik veya bulantı gibi gastrointestinal semptomlara yol açabilir (19). Düşük kardiyak debiye bağlanabilir semptomlar; yorgunluk, egzersiz toleransında azalma ve mental durum değişikliğini içerir. Bu semptomlar nonspesifik olduğundan bunları bildiren hastalarda potansiyel kalp dışı nedenler yanında kalp yetmezliği tanısını da düşünmek gerekir (19).

Düşük debili durumları olan hastalar görece düşük kan basınçlarını sürdürmeye eğilimlidir ve özellikle diüretik veya vazodilatator tedavisi gören hastalarda ortastatik hipotansiyon gelişebilir. En yüksek öngörü değeri olan fizik bulgu 3. kalp sesinin varlığıdır. 3. kalp sesi sol ventrikül dolum basınçlarındaki artışı yansıtır. Ayrıca dilate sol ventrikülü ve sistolik disfonksiyonu olan hastalarda yer değiştirmiş ve diffüz bir apikal vuru da palpe edilebilir. Şiddetli pulmoner hipertansiyon varlığında sol parasternal sağ ventrikül kaldırıcı vurusu ve 2. kalp sesinin pulmoner bileşeninde şiddetlenme görülebilir (20). Koroner arter hastalığı, hipertansiyon veya aort darlığında S4 duyulması sertleşmiş bir ventrikülün olduğuna işaret eder. Ayrıca kalp kapak hastalıkları ve konjenital kalp hastalıklarının üfürümleri, kalp yetersizliği etyolojisi hakkında bilgi verir.

2.2.Tanısal Testler:

2.2.1.Biyokimyasal Tetkikler:

2.2.1.1.Tam Kan Sayımı: Kan hemoglobin, hematokrit değerleri kalp yetmezliği veya semptomların sebebinin anemi olup olmadığını anlamada önemlidir. Kalp yetersizliğinde anemi sık görülmekte olup artmış plazma hacmine (hemodilüsyonel) veya azalmış eritrosit kitlesine (gerçek anemi) bağlı olabilir. Anemi nörohormonal aktivasyonu ve sitokin aktivasyonunu uyarıp sol ventrikül hipertrofisini hızlandırarak kalp yetmezliğinde ventriküler yeniden biçimlenmeye ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir.

2.2.1.2.Elektrolitler: Özellikle diüretik kullanımıyla meydana gelen elektrolit anomalileri aritmojenik eğilimde artışa neden olduğu için prognoz üzerine kötü etkilidir. Hiponatremi, hipopotasemi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hiperpotasemi görülebilecek elektrolit bozukluklarıdır.

2.2.1.3.Renal Fonksiyonların Değerlendirilmesi: Renal yetersizlik ve nefrotik sendrom, kalp yetmezliğine benzer semptomlarla ortaya çıkabilir. Ayrıca kronik kalp yetmezliği ve akut dekompanseasyonda hipoperfüzyona bağlı renal disfonksiyon gelişebilir. BUN, kreatin, tam idrar tetkiki, glomerüler filtrasyon hızı gibi parametreler kronik Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü (ACE-I) kullanan hastaların monitörizasyonunda önemlidir.

2.2.1.4.Karaciğer Fonksiyon Testleri: Konjestif karaciğer sirozu sonrasında kan bilirubin düzeylerinde ve karaciğer enzimlerinde artış görülebilir. INR değeri yükselir.

2.2.1.5.Endokrinolojik Değerlendirme: Atriyal fibrilasyonu olan ve yaşlı hastalarda tiroid fonksiyon testleri önemlidir. Hipertirodi ve hipotiroidi kalp yetersizliğinin tetikleyicisi veya sebebi olabilir. Özellikle bayan hastalarda diyabet önemli bir kalp yetmezliği sebebidir. Dislipidemi de diyabet gibi koroner arter hastalığı risk faktörü olduğundan değerlendirilmelidir. Akut alevlenme ve dekompanseasyon durumlarında eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, fibrinojen gibi akut faz reaktanları ve kalp yetmezliğindeki nörohormonal aktivasyonun markerleri olan atriyal natriüretik peptid, brain natriüretik peptid, endotelin-1, TNF-alfa, IL-1, IL-6, adrenomedüllin, norepinefrin, renin ve anjiyotensin II gibi nörohormonların kan değerleri hastaların tedavi stratejilerinin seçiminde ve tedaviye yanıtı takipte önemli biyokimyasal parametrelerdir. Kalp yetmezliği tanısında önerilen değerler brain natriüretik peptid >100pg/ml, NT-proBNP >125pg/ml (<75 yaş), 450pg/ml(>75yaş) dir. Natriüretik peptidlerin negatif prediktif değerleri daha anlamlıdır (%90'dan daha fazla).

2.2.2.Akciğer Grafisi: Kardiyomegali, sol ventrikül diyastol sonu basıncı 15 mmHg'nın üzerinde olan hastaların %46'sında tespit edilen en sık radyolojik bulgudur. Pulmoner venlerin belirginleşmesi, intertisiyel gölgelerde belirginleşme, kerley A ve B çizgileri, plevral efüzyon konjestif kalp yetmezliğinin radyolojik bulgularıdır. Ayrıca PA akciğer grafisi dispnenin kardiyak veya pulmoner sebeplerinin ayırımında da önemlidir.

2.2.3.Elektrokardiyografi: EKG altta yatan iskemik kalp hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikül hipertrofisi, perikardiyal efüzyon, infiltratif kalp hastalığı, intraventriküler ileti anomalileri ve taşiaritmileri belirlemede faydalıdır. İntraventriküler ileti gecikmeleri, QRS süresi, QT süresi, T dalgasının durumu prognozla ilişkili EKG bulgularıdır.

2.2.4.Ekokardiyografi: Ekokardiyografik inceleme kalp yetmezliğinin teşhisinde ve takibinde yaygınlığı, kullanım kolaylığı efektifliği ve zararsız ultrason dalgası teknolojisinden temel alması nedeniyle şüphesiz en faydalı laboratuvar incelemesidir. İki boyutlu, M-mode, spektral ve renkli Doppler, 3-D ve doku Doppler incelemeler sonucunda kalp yetmezliğinin ciddiyeti, altta yatan etiyolojik faktörler ve prognozu hakkında önemli bilgiler sağlanmaktadır. teşhisi ve takibinde ekokardiyografik inceleme önemlidir.

Ekokardiyografik olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde çeşitli parametreler kullanılır. Bunlar fraksiyonel kısalma, ejeksiyon fraksiyonu, stroke volume ve kardiyak indeks, mitral annulus ve miyokardiyal sistolik doku velositesi ve bölgesel duvar hareket analizidir:

2.2.5.1.Fractional Kısalma (Shortening): Sol ventrikül diyastol sonu çap (LVIDd) ile sistol sonu çap (LVIDs) farkının diyastolik çapa oranının % ifadesidir. Normal değeri %30 un üzerindedir.

$$\text{Frac. short (\%)} = (\text{LVIDd} - \text{LVIDs} / \text{LVIDd}) \times 100$$

2.2.5.2.Ejeksiyon Fraksiyonu (EF): Global LV fonksiyon değerlendirilmesindeki en popüler yöntemdir. LVEF kalbin her bir kontraksiyonunda en diyastolik volümün ne kadarının pompalandığının ölçümüdür. Bu basit ölçümün hemen hemen tüm major kardiyak olayların klinik sonuçlarının güçlü bir prediktörü olduğu bulunmuştur ve intrakardiyak defibrilatör ve biventriküler pasingi de içeren optimal tedavi stratejilerini seçmede kullanılmaktadır. Sıklıkla iki boyutlu ekokardiyografik görüntülemeden deneyimli araştırmacıların visuel değerlendirmeleriyle belirlenmektedir ve eğer araştırmacının yeterli deneyimi varsa bu visuel değerlendirme güvenilirdir. EF daha objektif olarak volumetrik ölçümler kullanılarak ölçülebilir. Bugün için en çok kullanılan Simpson kuralı, diğer bir deyişle diskler kuralıdır. Apikal 4 yada 2 planlardan EKG yardımı ile alınan diyastol ve sistol sonu görüntülerde endokardiyal sınırlar manuel olarak veya akustik inceleme ile otomatik olarak tespit edilir. Ventrikül uzun eksen boyunca eşit aralıklarla disklere bölünür.

Ventrikül eksen uzunluğunun disk sayısına bölünmesi ile elde edilen değer (disk yüksekliği) disk alanı ile çarpılarak önce disk volümü bulunur.

Disklerin volüm toplamı ise ventrikül içi volümü verir. Modifiye simpson formülünde ise ventrikül gövde kısmının volümü Simpson disk volüm toplamıdır. Burada farklı olan yalnızca apikal bölgenin volümünün elipsoid segment olarak hesaplanması ve gövde volümüne eklenmesidir. Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volümler bulunarak ejeksiyon fraksiyonu $EF = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV}$ formülü ile hesaplanır.

2.2.5.3.Stroke Volume: Çeşitli faktörlerden etkilendiği için sistolik fonksiyonun doğru bir göstergesi değildir. Her bir kardiyak siklusa pompalanan kan hacmini ifade eder ve eğer valvüler regürjitasyon yoksa biplane Simpson metodu ile ölçülen LV end diyastolik volümden LV end sistolik volüm çıkarılarak hesaplanabilir. Eğer valvüler regürjitasyon varsa LVOT stroke volume LVOT area ve LVOT TVI'dan hesaplanabilir. Kardiyak output stroke volümün kalp hızı ile çarpılmasıyla elde edilir. Kardiyak output vücut yüzey alanına bölününce de kardiyak indeks elde edilir.

2.2.5.4.Miyokardiyal Doku ya da Mitral Annuler Sistolik Velosite: Doku dopler görüntüleme miyokardiyal doku velositesini kaydeder. Mitral annulusun sistolik komponenti LVEF ile iyi korelasyon gösterir ve bu komponentin klinik sonuçların iyi bir prediktörü olduğu gösterilmiştir.

2.2.5.5.Bölgesel Duvar Hareket Analizi: Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti sol ventrikülün 17 segmente ayrılmasını önermiştir. Segmentlerin kontraktilesi temel alınarak bir skorlama sistemi geliştirilmiştir ve bu skorlama sisteminde yüksek skorlar ciddi duvar hareket anormalliğini gösterir (23).

2.2.6.Koroner Anjiyografi ve Kateterizasyon: Koroner arter hastalığı kalp yetmezliğinin en sık sebebidir. Etiyolojik faktörler arasında iskeminin tespiti önemlidir. Ventrikülografik incelemeye ejeksiyon fraksiyonu tespiti ve kalp kateterizasyonu ile elde edilecek basınç ölçümleri ventrikül performansını ortaya koymaya yardımcı olur. Ayrıca akut miyokard infarktüsü sonrasında gelişen komplikasyonlarının değerlendirilmesinde ve intrakardiyak şantların belirlenmesinde de ventrikülografi önemlidir.

Kapak hastalarının teşhisinde hemodinamik inceleme ve transplantasyon düşünülen hastaların tespitinde koroner anjiyografi ve sağ/sol kalp kateterizasyonu önemlidir.

2.3.Prognoz:

Tüm kalp yetmezlikli hastalarda 5 yıllık yaşam beklentisi yaklaşık %50 civarındadır. İleri dönem kalp yetmezliğinde ise yıllık mortalite %30-40 oranındadır. Kalp yetmezliğinde ölümün %90'dan fazla sebebi kardiyovasküler kaynaklıdır. En önde gelen ölüm sebepleri ise kötüleşen kalp yetmezliği (dekompansasyon) ve ani kardiyak ölümdür. MERIT-HF fonksiyonel sınıfı NYHA sınıf II olan hastalar daha çok (%64) ani ölüm ile kaybedilirken fonksiyonel olarak NYHA sınıf IV olan hastaların ölüm nedeni daha çok (%33) pompa yetersizliğidir.

2.3.1.Mortalite ile İlgili Faktörler: Demografik özellikler: İleri yaş, iskemik etyoloji, resüstasyonla geri döndürülen ani ölüm, tedaviye uyumsuzluk, böbrek işlev bozukluğu, diyabet, anemi, KOAH, depresyon.

2.3.2.Klinik Faktörler: Hipotansiyon, NYHA fonksiyonel sınıf III – IV, daha önce KY nedeniyle hastaneye yatırılma, taşikardi, pulmoner raller, aort stenozu, vücut kitle indeksi düşük, uykuya ilişkili solunum bozuklukları.

2.3.3.Elektrofizyolojik Değişiklikler: Taşikardi, Q dalgaları, geniş QRS, LV hipertrofisi, karmaşık ventriküler aritmiler, düşük kalp hızı değişkenliği, atriyal fibrilasyon, T dalga alternansı.

2.3.4.İşlevsel-egzersizle ilişkili: İşte azalma, düşük zirve VO₂, 6 dakikadan az yürüme mesafesi VE/VCO₂ eğimi dik, periyodik solunum.

2.3.5.Labraotuvar: BNP-NT pro BNP düzeyinde belirgin artış, hiponatremi, troponinde yükselme, biyolojik göstergelerde, nörohumoral aktivasyonda artış, kreatinin-BUN artışı, bilirubin artışı, anemi, ürik asit artışı.

2.3.6.Görüntüleme: Düşük LVEF, LV hacimlerinde artış, düşük kardiyak indeks, yüksek LV dolum basıncı, restriktif mitral dolum paterni, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül işlev bozukluğu (14).

2.4.Koroner Sinüs:

Kalbin venöz drenajı üç farklı yol ile gerçekleşir; Koroner sinüs sistemi, anterior kardiyak venler ve Vena cordis minima (24).

2.4.1.Koroner Sinüs Anatomisi:

Koroner sinüs (KS) posterior atriyoventriküler oluğun üstüne ve ona paralel yerleşmiş 3cm uzunluğunda 1cm çapında büyük kardiyak venlerin döküldüğü ve kendisi de sağ atriya açılan tübüler bir yapıdır (25). Atriyoventriküler olukta ilerleyen ve sağ atriyumun posterioruna dökülen vene büyük kardiyak ven denir ve dallarıyla birlikte bu sistem, koroner sinüs sistemi olarak adlandırılır (26).

KS ün sağ atriya açıldığı yerde küçük bir endokardiyal katlantı olan thebesian kapağı bulunur. Bu ince yapının ekokardiyografik olarak görüntülenmesi zordur. KS sağ atriyumun alt posterior bölgesine açılır. Açıldığı bölgeye komşu inferior vena kavanın açılma bölgesi mevcuttur. Inferior vena kava ağzında Eustachian valv bulunur. Eustachian ve thebesian kapakları aynı embriyolojik kökene dayanır. KS duvarı aynı çaptaki bir vene oranla daha kalındır. Bunun nedeni duvar yapısına katılan atriyal myokarttır. Büyük kardiyak venin KS e açıldığı yerde Vieussen kapağı denen bir kapak bulunur. Diğer venlerin ağzında da kapaklar olabilir. Bu venler anatomik sınıflandırmalara göre sıralanmıştır. Kardiyoloji literatüründe genelde Anglosakson kökenli terimler kullanılmaktadır. Bu literatüre göre venler, sağ atriyum posterioruna dökülen koroner sinüsün ostiyuma uzaklığına göre sınıflandırılır. Koroner sinüs ostiyumuna yakın olan ilk grup posterior (posterior interventriküler, sol ventrikülün posterior veni), uzak olanlar anterior (sol ventrikül anterior kardiyak venler) ve bu iki grup venler arasında kalanlar posterolateral (sol marjinal venler) venler olarak sınıflandırılır. Anatomik olarak ise bu sistem beş ana ven olarak gruplandırılır ve bunlar kalbin venöz drenajının yaklaşık %75'inden sorumludur. Bunlar; V. cordis magna; V. cordis media; V. cordis parva; Vv. posterior ventricularis sinister; V. obliqua atrii sinistri.

Koroner sinüse katılan bu venler birçok değişkenlik gösterebilir. Klasik olarak yukarıdaki tarife uyan ve en sık görülen venöz dönüş ancak %39 oranında saptanmıştır.

En sık görülen varyasyon, v. cordis magna ve v. cordis media'nın birleşerek ortak olarak koroner sinüs sistemine açılmasıdır. Diğer venler bazen bulunmayabilir veya farklı şekillerde drene olabilirler (25).

EKO'da parasternal uzun akstan, sağ ventrikül inflow penceresinden ve apikal pencerelerden görüntülenebilir. Parasternal uzun aksta posterior AV olukta görülen Koroner sinüs bu ekseninde görülen desenden aortanın önünde yer alır ve aortdan farklı olarak her kardiyak siklusta kalple birlikte hareket eder. Normal sinüs ritmindeki bir kişide EKG'deki P dalgasının ardından Koroner sinüs kontraksiyonu görülür. Bu kontraksiyon apikal 2 boşluk görüntüsünde KS üzerine konan M-mod tekniği ile görüntülenebilir. Atriyal kontraksiyonun ardından Koroner sinüs normal çapının yaklaşık %50 si kadar daralır. En geniş çapı ise ventriküler sistol esnasındadır (26). Ancak AF'de Koroner sinüs kasılması görülmez. Konjestif kalp yetmezliği olan bir hastada ise belirgin venöz konjesyon varsa Koroner sinüs kasılması ya azalmıştır ya da görülmez. Bu azalma yükselmiş santral venöz basıncın ekokardiyografik bir göstergesidir (27).

KS dilatasyonu daha önce persistan sol superior vena kava, koroner arteriovenöz fistül, ve anormal pulmoner venöz drenaj gibi konjenital hastalıklarda gösterilmiştir. Ancak bu sayılan konjenital anomaliler dışında KS dilatasyonu sağ kalp yetmezlikli hastalarda da görülür. Yapılan bir çalışmada LV sistolik fonksiyonu normal olan 133 hastada ortalama KS çapları; P dalgasından önce ölçülen 8.27 ± 2.5 mm, maksimum KS kontraksiyon anında ise 4.75 ± 1.89 mm iken LV sistolik disfonksiyonu bulunan 42 hastanın ortalama değerleri 11.09 ± 3.12 ve 9.63 ± 3.18 mm idi (28).

2.4.2.KS Kan Akımının Doppler Kayıtları:

KS'ün kan akım paterni pulse doppler kullanılarak parasternal sağ kalp görüntülerinin sağlandığı pencereden elde edilir. Diğer venlerde olduğu gibi normal akım paterninde daha büyük olan bir sistolik dalga ve daha küçük olan diastolik dalga izlenir. Ancak sağ kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda sistolik dalganın amplitüdü azalır. KS ağzındaki atriyal myokardiyal doku sfinkter görevi yaparak atriyal kontraksiyon sırasında KS'e retrograd kan akışını önlediği sanılmaktadır.

Ancak deneysel olarak gösterilmiştir ki; sağ atriyal basınç yükseldiğinde ciddi bir miktar sağ atriyal kanın KS'e reflü olmaktadır. PHT ve orta derecede riküspit yetmezliği ve KS dilatasyonu olan triküspit yetmezlik jetinin KS'e doğru olan bir hastada KS'e doğru olan retrograd kan akışı gösterildi (29).

KS kardiyak elektrik uyarıya sekonder kasılabilen tübüler bir yapıdır. SA noddan çıkan bir ritme cevaben kasılır.

2.4.3.Kalp Yetmezliğinde Görülen KS Dilatasyonu:

Yapılan çalışmalarda Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY) olan ve özellikle sistemik venöz konjesyonun arttığı ve pulmoner arter basıncının yükseldiği hastalarda hafif-orta derecede KS dilatasyonu saptanmıştır. Ancak bu dilatasyon persistan sol superior vena kavada görülen dilatasyon kadar fazla değildir. KS dilatasyonu ile sağ atriyum boyutları ve basıncı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ancak sağ ventrikül basıncı ya da TY derecesi arasında korelasyon bulunmamıştır. AF olan hastalardaki dilatasyonun derecesi sinüs ritmindeki hastalara oranla daha fazladır (30).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapıldı. Çalışma etik kurul 05-2009/177 karar numaralı onayı alınarak ve hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınarak yapıldı.

Kliniğimiz Ekokardiyografi laboratuvarına Mayıs 2009- Temmuz 2009 tarihleri arasında EKO için sevk edilmiş ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan Kalp Yetmezliği olan hastaların bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. Çalışmaya iskemik ya da idiopatik dilate kardiyomyopatisi olan 112 hasta alındı. Yaş ve cinsiyet farkı olmayan 61 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Altta yatan yapısal kalp hastalığına bağlı semptomatik kalp yetmezliği olması(evre C ya da D)
2. Başvuru sırasında ekokardiyografik olarak gösterilmiş sistolik disfonksiyon olması (EF< %40).

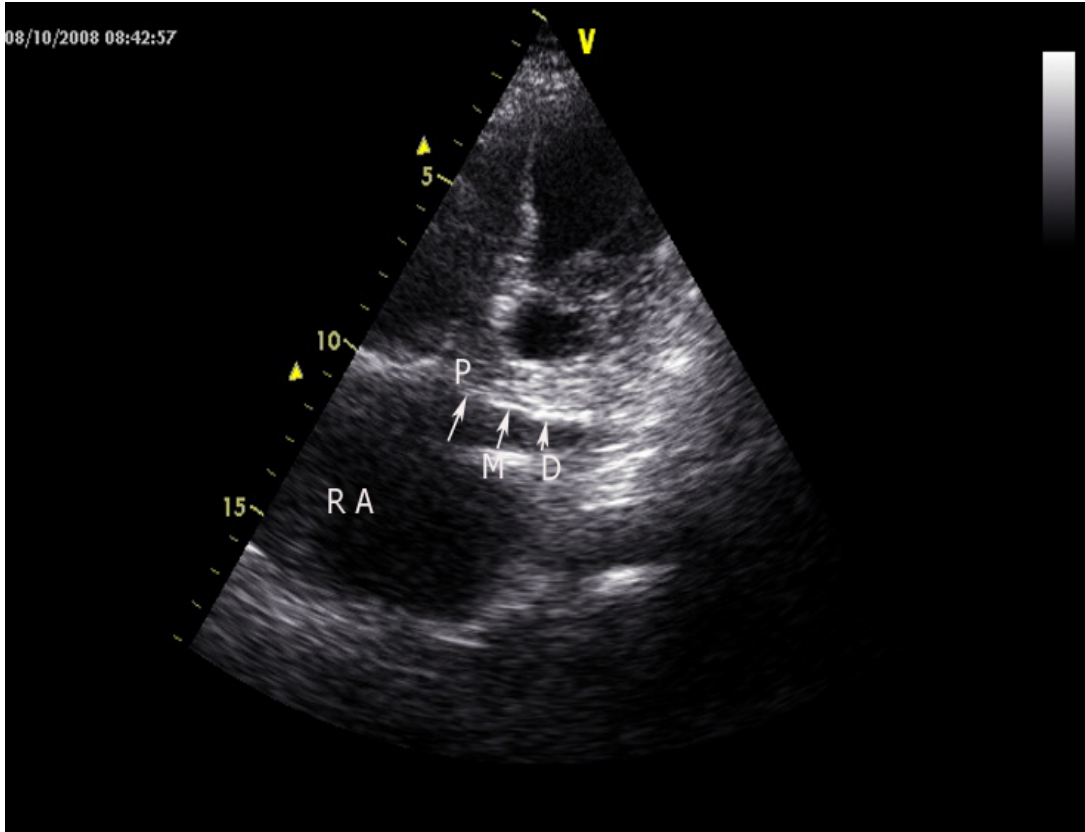
Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 1.Renal disfonksiyon (hemodiyalize girip girmediğine bakılmaksızın serum kreatini >1.5 mg/dL
2. Kronik KC hastalığı
3. Hipoalbuminemi
4. Malignite varlığı
5. Romatizmal kapak hastalığı
6. Konstriktif perikardit
7. Hiporoidi

Semptomların varlığı, hastaların EKO sonuçlarından haberdar olmayan iki ayrı kardiyolog tarafından değerlendirildi. Hastalar NYHA sınıflarına göre gruplandırıldı.

3.1.Ekokardiyografik Veriler:

Bütün hastalara Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway cihazıyla transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Bütün hastalara M-mod, 2D ve Doppler ekokardiyografiyi içeren karşılaştırılmalı çalışma yapıldı. Sol atriyum çapı parasternal uzun akstan alındı. Sol ve sağ ventriküler end-sistolik end-diastolik volümleri ve ejeksiyon fraksiyonu apikal 4 boşluk görüntüden modifiye Simpson tek plan metodu kullanılarak yapıldı.



Şekil 1. Apikal 4 boşluk görüntüden koroner sinüs ölçümü

3.2.Koroner Sinüs Ölçümü:

Koroner sinüs ekokardiyografik görüntülemeye posterior atrioventriküler olukta sonolüsen bir yapı olarak görülen tübüler bir oluşumdur. Maksimum koroner sinüs çapı ventriküler sistol sırasında olduğu için ölçümler bu fazda alınmıştır (Şekil 1).

Üç ölçüm şu şekilde alındı: KS orifisinin sonlanım noktasında, bunun 1 cm sol tarafında orifis ile sol taraf başlangıcının arasında. Ortalama KS çapı şu şekilde hesaplandı: Ortalama KS=(proksimal KS+mid KS+distal KS)/3.

3.3.İstatistiksel Analiz:

Datalar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programının 10.0 versiyonu ile incelendi. Sayısal değerler ortalama $\pm$ SD ya da örnek ölçümün oranı olarak hesaplandı. Değişkenlerin parametrik olduğu iki değişkenli analiz için ortalamaların farkı testi kullanıldı. ((Student's *t*-test) ikiden fazla kategorinin olduğu değişkenlerde ise tekyol ANOVA testi kullanıldı. Farklı değişkenler sayı ya da yüzde olarak ifade edilip χ^2 testi kullanılarak karşılaştırıldı. İki değişken arasındaki korelasyon, değişkenlerin arasında normal (parametrik) dağılım olup olmamasına dayanarak Pearson testi kullanılarak sağlandı. Bütün analizlerde p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Ekokardiyografik olarak 112 hasta ve 61 sağlıklı birey incelendi. İki grup arasında yaşı ve cinsiyet farkı yoktu. Grupların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri

	Kalp yetmezliği (n=112)	Kontrol (n=61)	P
Yaşı (yıl)	62±10	61±11	NS
% kadın	19	20	NS
DM (%)	32	29	NS
Hipertansiyon(%)	39	37	NS
KAH (%)	73	0	
CABG Hikayesi (%)	10	0	

DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, CABG: Koroner Arter Bypass Greftleme

Ortalama KS çapları ve diğer tüm ekokardiyografik parametreler Tablo 2’ de gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Fonksiyonel sınıf ve grupların ekokardiyografik özellikleri

	Hasta(n=88)	Kontrol (n=104)	p
NYHA (sınıf 2, %)	33	0	
NYHA (sınıf 3, %)	45	0	
NYHA (sınıf 4, %)	17	0	
CS (ortalama) (mm)	8.7±1.8	7.2±1.0	<0.001
RV volüm (mm ³)	38±19	24±8	<0.001
LV volüm (mm ³)	158±50	78±19	<0.001
EF (%)	31±6	65±5	<0.001
LA alan (mm ²)	17±5	12±3	<0.001

RV: Sağ ventrikül, LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, CS: Koroner sinüs.

İstatiksel olarak; KS ölçümleri ve sol/sağ ventrikül volümleri (R=0.5, p<0.001; R=0.4, p<0.001), sol atrium alanı(R=0.6, p<0.001), NYHA sınıfı (R=0.3, p<0.001) arasında pozitif korelasyon mevcuttu. KS ölçümleri ve LVEF arasında ise negatif korelasyon bulundu (R=-0.4, p<0.001).

5.TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, kötü NYHA fonksiyonel kapasitesi, artmış LV volümü, artmış RV volümü, artmış sol atriyal çapla koroner sinüs dilatasyonu arasında güçlü bir ilişki olduğunu ilk kez göstermiş olduk.

Ekokardiyografik olarak KS kolayca görüntülenebilse de bugüne kadar kardiyologların ilgisini pek çekmemiştir. Bugüne kadar en çok konjenital anomalilerde özellikle persistan sol superior vena kavadaki belirgin dilatasyonu ile dikkati çekmiştir.

Yapılan bir ekokardiyografik çalışmada konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda hafif derecede ama istatistiksel olarak anlamlı ölçüde KS dilatasyonu saptanmıştır (31). Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda yapılan bir nekroskopi çalışmasında da hafif derecede KS dilatasyonu saptanmıştır (32). Biz çalışmamızda ilk kez ekokardiyografik olarak saptanan KS dilatasyonunun sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun değerlendirmesinde daha önemlisi NYHA fonksiyonel kapasitesi ile olan korelasyonunu ilk kez gösterdik.

Daha önce kalp yetersizliğinde KS'ün anatomik değişimi ve onun kalp boşlukları ve NYHA fonksiyonel kapasitesi ile olan ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma yapılmamıştı. Çalışmamızın sonucunda KKY de kötü prognoz belirteci olabilecek yeni bir parametre saptadık: Koroner sinüs dilatasyonu. Rutin pratikte sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ne kadar deprese, kalp boşlukları ne kadar dilate ise prognozun o kadar kötü olduğu kabul edilen bir gerçektir (33). Bizim çalışmamıza göre kalp yetersizliği olan hastalarda saptanan KS dilatasyonu daha kötü sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna ve daha kötü NYHA fonksiyonel kapasitesine işaret eder ve bu da, kötü prognoz belirtecidir.

Deneysel olarak artan sağ atrium (RA) basıncı ile KS'e önemli ölçüde kan geri akımı olduğu gösterilmiştir (34). Ciddi LVSD'nu sistolik pulmoner arter basıncını arttırır, bu da RA basıncını arttırarak KS' e kan reflüsüne yol açar (35). Hipotezimizi destekleyen bir diğer bulgu da artmış RV çapları KS dilatasyonun derecesiyle korelasyonudur.

RV dilatasyonuna sekonder fonksiyonel triküspit regürjitasyonu gelişen bir hastada triküspit regürjitasyon jetinin KS'e doğru olması da diğer bir olası mekanizmadır.

KS kalbin venöz kanını RA'a taşır. Kalp yetersizliğinde KS dilatasyonu, konjestif kalp yetersizliğinde de inferior vena kavanın pletorik görünüm almasına benzer. Inferior vena kava dilatasyonu ve nefes alınca çapında azalma olmaması yükselmiş santral venöz basıncın güvenilir ve duyarlı göstergeleridir (36-38). Bu açıdan bakınca ekokardiyografik olarak KS dilatasyonun saptanması sol ventrikül sistolik disfonksiyonu varlığında 'kardiyak konjesyonu' göstermede faydalı olacaktır.

Özet olarak; günümüze değin KS' ün rutin EKO sırasında değerlendirilmesi gözardı edilmiş ve KKY varlığındaki anatomik değişimi hakkında çalışma yapılmamıştır. Biz açıkça gösterdik ki; rutin değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu derecesi ve fonksiyonel sınıfla birlikte KS dilatasyonun değerlendirmesi ek fayda sağlamaktadır. Bu açıdan konjestif kalp yetersizliği olan bireylerde EKO yaparken kişinin risk sınıflandırmasında ve yeni bir prognostik belirteç olarak KS dilatasyonu olup olmadığına bakılması önerilebilir. Kalp yetmezliği artan insidansı ve yol açtığı morbidite ve mortalite nedeniyle korkutucu bir hastalıktır. KS'ün anatomik değişimi kalp yetmezliğindeki remodelling sürecinin bir parçası olabilir. Bu çalışmaya göre KS dilatasyonu sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun ciddiyetinin belirlenmesi ve fonksiyonel sınıfın tespitinde ek fayda sağlamaktadır. Bu çalışmada saptanan başlangıç bilgilerinin ileri çalışmalarla doğrulanması gerekir.

6. SONUÇ

Biz açıkça gösterdik ki; rutin değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu derecesi ve fonksiyonel sınıfla birlikte KS dilatasyonun değerlendirmesi ek fayda sağlamaktadır. Bu açıdan konjestif kalp yetersizliği olan bireylerde EKO yaparken kişinin risk sınıflandırmasında ve yeni bir prognostik belirteç olarak KS dilatasyonu olup olmadığına bakılması önerilebilir. Kalp yetmezliği artan insidansı ve yol açtığı morbidite ve mortalite nedeniyle korkutucu bir hastalıktır. KS'ün anatomik değişimi kalp yetmezliğindeki remodelling sürecinin bir parçası olabilir. Bu çalışmaya göre KS dilatasyonu sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun ciddiyetinin belirlenmesi ve fonksiyonel sınıfın tespitinde ek fayda sağlamaktadır. Bu çalışmada saptanan başlangıç bilgilerinin ileri çalışmalarla doğrulanması gerekir.

7. KAYNAKLAR

1. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:2581-2587.
2. Francis GS. Changing the remodelling proces in heart failure: basic mechanisms and laboratory results. *Curr Opin Cardiol*. 1998;13:156-651.
3. Packer M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:248-54.
4. Mann DL, Young JB. Basic mechanisms in congestive heart failure: recognizing the role of proinflammatory cytokines. *Chest*. 1994;105:897-904.
5. Adamopoulos S, Parissis J, Kremastinos D. A glossary of circulating cytokines in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3:517-526.
6. Okuyama M, Yamagouchi S, Nozaki N, Yamaoka M, Shirakabe M, Tomoike H. Serum levels of soluble form of Fas molecule in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1997;79:1698-1701.
7. Yamagouchi S, Yamaoka M, Okuyama M, Nitoube J, Fukui A, Shirakabe M, et al. Elevated circulating levels and cardiac secretion of soluble Fas ligand in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1999;83:1500-03.
8. Benedict CR, Johnstone DE, Weiner DH. Relation of neurohormonal activation to clinical variables and degree of ventricular dysfunction. Report from registry of Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1410–20.
9. Chidsey CA, Braunwald E, Morrow AG. Catecholamine excretion and cardiac stores of norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Med*. 1965;39:442.
10. Thomas JA, Marks BH. Plasma norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1978;41:233-36.

11. Bisphoric NH, Simpson PC, Ordahl CP. Induction of the skeletal alpha-actin gene in alpha1 adrenoreceptor-mediated hypertrophy of rat cardiac myocytes. *J Clin Invest.* 1987;80:1194-97.
12. Goldsmith SR, Francis GS, Cowley AW. Aarginine vasopressin and the renal response to water in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1986;58:295-99.
13. Cody RJ, Haas GJ, Binkley PF, Capers Q, Kelley R. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hypertension in patients with heart failure. *JACC.* 1996;78:236-37-39.
14. Dikstein K, Solal A, Filippatos G. ESC-HFA Guidelines for diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *J Am Coll.* 2008;52:201-13.
15. Brunner La Rocca HP, Kaye DM, Woods RL, Hastings J, Esler MD. Effects of intravenous brain natriuretic peptide on regional sympathetic activity in patients with chronic heart failure as compared with healthy control subjects. *J Am Coll. Cardiol.* 2001;37:1221-27.
16. Atarashi K, Mulrow PJ, Franco Saenz R. Effect of atrial peptides on aldosterone production. *J Clin Invest.* 1985;76:1807-11.
17. Burnett JC Jr, Granger JP, Opgenorth TJ. Effect of synthetic atrial natriuretic factor on renal function and renin release. *Am J Physiol.* 1984;247:863-66.
18. Cao L, Gardner DG. Natriuretic peptides inhibit DNA synthesis in cardiac fibroblasts. *Hypertension.* 1995;25:227-34.
19. Hunt PJ, Richards AM, Espiner EA, Nicholls MG, Yandle TG. Bioactivity and metabolism of C type natriuretic in normal man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78:1428-338.
20. Textbook of Cardiovascular Medicine Eric J. Topol Lippincott Williams and Wilkins 1998 Section VI Heart Failure and Transplantation Page 2179 2327, Manuel of Cardiovascular Medicine E.J. Topol Lippincott Williams and Wilkins 200 second edition Heart Failure and Transplantation Page 101-175.

21. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1780-1786.
22. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:345-352.
23. Oh C, Seward J, Tajik J. The Echo Manual. Assessment of Systolic Function and Quantification of Cardiac Chambers 3rd ed. 2006;7:113-118.
24. D'Cruz IA. Echocardiographic Anatomy, New York Appleton & Lange, 1996 p. 104-107.
25. Karaca M, Dinçkal H. Koroner sinüs anatomisi ve klinik önemi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş.* 2007;35(7):436-440.
26. Mantini E, Grondin CW, Lillehei CW, Edwards JE. Congenital anomalies involving the coronary sinus. *Circulation.* 1966;33:3-17.
27. Cohen BE, Winer HE, Kronzon I. Echocardiographic findings in patients with left superior vena cava and dilated coronary sinus. *Am J Cardiol.* 1979;44:158-161.
28. Snider AR, Port JA, Silverman NH. Venous anomalies of the coronary sinus. *Circulation.* 1979;60(4):721-727.
29. Stewart JA, Franker TD, Slosky DA, Wise NK, Kisslo JA. Detection of persistent left superior vena cava by two-dimensional contrast echocardiography. *J Clin Ultrasound.* 1979;7:357-360.
30. Orsmond GS, Runtenberg HD, Bessinger ES, Moller JH. Echocardiographic features of total anomalous pulmonary venous connection to the coronary sinus. *Am J Cardiol.* 1978;41:597-599.
31. D'Cruz IA, Johns C, Shala MB. Dynamic cyclic changes in coronary sinus caliber in patients with and without congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1999;83:275-277.

32. Potkin BN, Roberts WC. Size of coronary sinus at necropsy in subjects without heart disease and in patients with various cardiac conditions. *Am J Cardiol.* 1987;60:1418-1421.
33. Aronow WS. Epidemiology, Pathophysiology, Prognosis, and Treatment of Systolic and Diastolic Heart Failure. *Cardiology in Review.* 2006;14:108-124.
34. Mathey DG, Chatterjee K, Tyberg JV. Coronary sinus reflux. A source of error in the measurement of thermodilution coronary sinus flow. *Circulation.* 1978;57:778-786.
35. D'Cruz IA, Taylor J, Kaiser J. Retrograde systolic flow in the coronary sinus due to selective tricuspid regurgitant jet entry. *Echocardiography.* 2000;17:341-343.
36. Himelman RB, Kircher B, Rockey DC. Inferior vena cava plethora with blunted respiratory response: A sensitive echocardiographic sign of cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:1470-1477.
37. Kircher BJ, Schiller NB, Himelman RB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol.* 1990;66:493-496.
38. Moreno FL, Castle CH, Strickland RD. Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol.* 1984;53:579-585.