Kalp transplantasyonu için refere edilen idiyopatik dilate kardiyomiyopatili hastalarda ekokardiyografi ve strain görüntüleme ile kısa dönem prognozun belirlenmesi. Transplant Proc. 2009 Jan-Feb;41(1):277-80.

Prediction of Short- Term Outcomes in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Referred for Transplantation Using Standard Echocardiography and Strain Imaging

Uzm. Dr. Hatice Selçuk

Bu çalışmada, son dönem idiyopatik dilate kardiyomiyopatili (IDKMP) hastalarda iki boyutlu (2D) strain görüntülemeyi içeren ekokardiyografik değerlendirmenin kısa dönem prognoz üzerine etkisi araştırılmıştır. Hastalara 2D strain görüntüleme ile birlikte bazal transtorasik ekokardiyografi, N-terminal pro- BNP ölçümü ve egzersiz testi uygulanmıştır. Altıncı ayın sonunda, sistol sonu strain (ESS), zirve sistolik strain hızı (SSR max), erken ve geç diyastolik strain hızları ve bunların oranı(diyastolik strain hızı E [DSRE], diyastolik strain hızı A [DSRA], diyastolik strain hızı E ve A dalgası oranı [DSR E/A]) ve sistolik intraventriküler desenkroni indeksleri (IVDSI) prognostik değerleri açısından test edilmiştir. Klinik durumunda değişiklik olmayan hastaların klinik durumunda kötüleşme olanlara göre, transmitral E ve A dalga hızları oranı (E/A) daha düşük, DSR E/A daha yüksek, transmitral E dalga deselerasyon zamanı (DcT) daha uzun, longitudinal ESS ve SSRmax değerleri yüksek, sirkumferansiyel ve longitudinal IVDSI' leri düşük bulundu. Kalp yetersizliğinin hızlı ilerleyişini DsT‹100msn, E/A›, DSRA‹0,3/sn, sirkumferansiyel IVDSI>0,16 ve longitudinal IVDSI>0,22 değerleri en yüksek duyarlılıkla gösterdi.

Kalp transplantasyonu, son dönem idiyopatik dilate kardiyomiyopati (IDKMP)'li hastalar için bir tedavi seçeneğidir. Kalp transplantasyonu listelerindeki bekleme süreleri giderek artmakta, listede bekleme süresi boyunca hastaların bazıları stabil kalırken bazıları hızla kötüleşmekte veya kaybedilmektedir. Bu nedenle, kalp yetersizliği (KY)' nin kısa dönem prognozunu tahmin etmeye yarayacak belirteçlere olan ihtiyaç giderek artmaktadır.

Bu çalışmada, IDKMP 'ye ait ekokardiyografik prognostik faktörler araştırılmış ve sol ventrikül (LV) sistolik fonksiyon senkronisinin bu hastaların klinik stabilitesi üzerine olan etkisi incelenmiştir. LV fonksiyonunun belirlenmesinde LV dinamiği ve senkronisinin değerlendirilmesi için çok uygun bir yöntem olan 2D strain görüntüleme yöntemi kullanılmıştır.

METODLAR:
Çalışmaya kalp transplantasyonu için refere edilen, LV ejeksiyon fraksiyonu(EF) düşük, semptomatik IDKMP' li hastalar kabul edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: LVEF‹%30, LV diyastol sonu çap (LVEDD)> 55mm olması, major koroner arterlerin hiçbirinde darlık olmaması, kardiyak inotropik desteğe ihtiyaç olmaması, kalp kapak hastalığı veya herhangi bir etiyolojik faktörün bulunmaması olarak belirlendi.

Bütün hastalara transtorasik ekokardiyografi uygulanmış ve off- line 2D strain analizleri yapılmıştır. Zirve oksijen tüketimi (VO2max) ve NT- proBNP ölçümleri için egzersiz testi yapılmıştır. Hastalar 6 ay boyunca takip edilmiş ve bu sürenin sonunda, klinik durumu stabil kalanlar ve bozulmuş olanlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Ekokardiyografik İnceleme ve Strain Görüntüleme:
Transtorasik ekokardiyografide, LVEF, LVEDD, LV sistol sonu çap (LVESD), LV diyastol sonu hacim (LVEDV), sol atriyum çapı (LAD), E ve A dalga velositeleri (E ve A) ve bunların oranı (E/A), ve E deselerasyon zamanı (DcT) ölçülmüştür. Özel bir yazılım (GE VIVID 7) kullanılarak radyal, sirkumferensiyal ve longitudinal global sistol sonu strainleri (ESS), maksimal sistolik strain hızı (SSRmax), erken ve geç diyastolik strain hızları (DSRE ve DSRA) ve bunların oranları (DSR E/A) belirlenmiştir. Desenkroni indeksi, QRS kompleksinin başlangıcı ile her segmentin SSR max' ı arasındaki zaman aralığının değişkenlik katsayısı hesaplanarak bulunmuştur.
IVDSI: SD(tpss)/M(tpss)

(IVDSI: intraventriküler desenkroni indeksi, tPSS: zirve sistolik straine kadar geçen zaman, SD: standart sapma, M: ortalama değer)

SONUÇLAR:
Çalışmaya toplam 38 hasta alındı. Altı aylık takip süresince 18 hasta (%47) stabil kalırken 20' sinde ciddi kardiyak kötüleşme oldu. 20 hastanın 14 (%70)' üne ventriküler destek cihazı takılırken 6' sı (%30) ilerleyici kalp yetersizliği ile kaybedildi.

Her iki grubun da %90' ı erkeklerden oluşuyordu. Yaş ortalaması stabil grupta 48±10 iken, stabil olmayan grupta 50±13 idi. Çalışma başlangıcında stabil hastaların %61' i, stabil olmayan hastaların %50' si New York Kalp Birliği (NYHA) sınıf II, stabil hastaların %39' u ve stabil olmayanların %50' si sınıf III olarak değerlendirildi. Gruplar diyabetes mellitus, kompanse böbrek yetmezliği, hiperlipidemi, nikotin kullanımı, ikincil pulmoner hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon gibi eşlik eden hastalıkların dağılımı açısından gruplar benzerdi.

Stabil hastalarda zirve O2 tüketimi(VO2max) daha fazla (15,3±5,9 ml/kg/dk karşı 11,6±6,02 ml/kg/dk p=,11) ve NT- proBNP değeri daha düşüktü (1950±2555pg/ml karşı 6058±6547 pg/ml p=,019).

Stabil hastalarda, LVEF, LVEDD, LVESD, LVEDV, atım hacmi ve LAD daha fazla olmakla birlikte istatistiki olarak daha anlamlı değildi (Tablo 1). Stabil hastalarda longitudinal, sirkümferensiyal ve radyal ESS ve SSR max yüksek idi, fakat

sadece longitudinal ESS ve SSR max değerlerinde istatistiksel anlamlılık tespit edildi (Tablo 1).

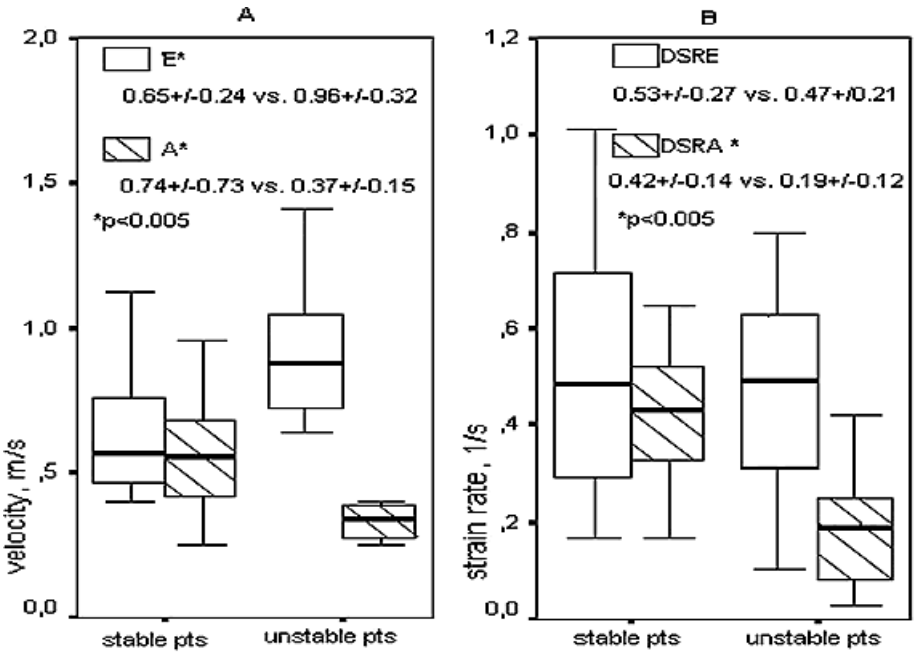
Tablo 1. Ekokardiyografik parametrelerin bazal değerleri

Parametreler	Stable Hastalar	Unstable Hastalar	P
LVEF (%)	22.1 ± 3.8	19.6 ± 5.4	0.32
LVEDD (mm)	73.3 ± 13.5	71.4 ± 9.2	0.63
LVESD (mm)	65 ± 7.2	60.5 ± 13.7	0.27
LVEDV (mL)	287 ± 99	270 ± 74	0.59
LAD (mm)	40.2 ± 13.8	45.8 ± 7	0.21
E (m/s)	0.65 ± 0.24	0.96 ± 0.32	0.015
A (m/s)	0.74 ± 0.73	0.37 ± 0.15	0.014
E/A	1.3 ± 1	2.9 ± 1.3	0.002
DcT (ms)	139 ± 34.5	103 ± 22.4	0.004
Radial ESS (%)	12.6 ± 8.9	8.2 ± 5.5	0.085
Radial SSR_{max} (s^{-1})	0.68 ± 0.35	0.52 ± 0.21	0.1
Sirkümferensiyal ESS (%)	-7.3 ± 3.5	-5.8 ± 1.7	0.14
SirkümferensiyalSSR_{max}(s^{-1})	-0.49 ± 0.22	-0.43 ± 0.11	0.29
Longitudinal ESS (%)	-7.2 ± 3.5	-4.9 ± 2.4	0.028
Longitudinal SSRmax (s^{-1})	-0.44 ± 0.13	-0.34 ± 0.1	0.018
DSRE (s^{-1})	0.53 ± 0.27	0.47 ± 0.21	0.31
DSRA (s^{-1})	0.42 ± 0.13	0.19 ± 0.12	0.000
$DSR_{E/A}$	1.4 ± 0.9	3.5 ± 2.5	0.004
Radial IVDSI	0.14 ± 0.06	0.17 ± 0.11	0.27
Sirkümferensiyal IVDSI	0.16 ± 0.05	0.24 ± 0.13	0.034
Longitudinal IVDSI	0.22 ± 0.08	0.36 ± 0.18	0.004

LVEF, sol ventrikül(LV) ejeksiyon fraksiyonu; LVEDD, LV diyastol sonu çapı; LVESD, LV sistol sonu çapı; LVEDV, LV diyastol sonu hacmi; LAD, sol atriyum çapı; DcT, E-dalga deselerasyon zamanı; ESS, global sistol sonu straini; SSRmax, maksimal sistolik strain hızı; DSRE, E- dalgası diyastolik strain hızı; DSRA, A- dalgası diyastolik strain hızı; IVDSI, intraventrikülar desenkroni indeksi.

6 ay boyunca stabil kalan hastalara göre, klinik durumu kötüleşen hastaların sirkümferensiyal ve longitudinal IVDSI' leri daha fazla iken, radyal IVDSI' lerinde fark bulunmadı.

Klinik durumu kötüleşen hastaların başlangıç E/A, DcT değerleri daha fazla restriktif dolum paterni göstermekteydi. Bu hastalardaki daha fazla bozulmuş olan diyastolik fonksiyon DSRA, DSR E/A ile de gösterilmiştir (Tablo 1, Şekil 1A, C). Atriyal fibrilasyonlu hastalarda diyastolik disfonksiyon değerlendirilmemiştir.



Şekil 1: Diyastolik transmitral akım velositelerine ait Box plot grafikleri (A) ve diyastolik strain hızları (B). Pts, hastalar; DSRE, E dalgasının diyastolik strain hızı; DSRA, A dalgasının diyastolik strain hızı.

Hızlı klinik kötüleşmeyi DcT için ‹100msn (%91) ve DSRA için ‹0,3sn ¯1 (%94) değerleri en yüksek duyarlılıkla göstermiştir.

Tablo 2. Belirli parametrelerin duyarlılık, özgüllük ve pozitif ve negatif prediktif değerleri

Parametreler	<Kestirim Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Sirkümferensiyal IVDSI	> 0.16	83	53
Longitudinal IVDSI	> 0.22	75	61
E/A	> 1.5	78	91
DcT (ms)	< 100	91	50
DSRA (s^{-1})	< 0.3	94	83
$DSR_{E/A}$	> 2	65	83

IVDSI, intraventriküler desenkroni indeksi; DcT, E-dalga deselerasyon zamanı; DSRA, A dalga diyastolik strain hızı.

TARTIŞMA:
İdiyopatik dilate kardiyomiyopati ile ilişkili kısa dönem prognozu belirleyen faktörlere ait bilgiler yetersizdir. İskemik olmayan dilate kardiyomiyopatili hastaların kısa dönem prognozlarının öngörülmesinde belirteç olarak kabul edilen total pulmoner rezistans ve kardiyak indeks gibi parametreler invaziv yöntemlerle ölçüm gerektirdiği için rutin kullanımları sınırlıdır.

Bu çalışmada, 6 aylık süre boyunca klinik durumu kötüleşen hastalarda daha düşük ESS ve SSRmax değerleri bulunmuş, fakat sadece longitudinal global ESS ve SSRmax değerleri istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır.

Bu bulgular manyetik rezonans görüntüleme ile sağlıklı yetişkinlerde strain analizinin yapıldığı ve longitudinal ve sirkümferensiyal deformasyonun sol ventrikül sistolik fonksiyonuna katkısının gösterildiği çalışma bulguları ile uyumlu bulunmuştur. Kang ve arkadaşları, doku Doppler görüntüleme ile ölçülen longitudinal sistolik kısalmanın, geri yeniden şekillenmesi olan iskemik olmayan kardiyomiyopatili hastalarda geri yeniden şekillenmesi olmayanlara göre daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Vicario ve arkadaşları ise kalp yetersizliği olan hastalarda sistolik strain hızındaki azalmanın hacim yüküne bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise daha önceden bildirilen bu strain parametrelerinin kısa dönem prognoz üzerine etkisi gösterilememiştir. Bununla birlikte, longitudinal ve sirkumferensiyal IVDSI değerleri, kısa dönemdeki klinik kötüleşmeyi yüksek duyarlılıkla öngördüğü gösterilmiştir.

Daha önceden yapılmış olan bir çalışmada radyonüklid anjiyografi ile değerlendirilen intraventriküler desnkroninin dilate kardiyomiyopatili hastalarda uzun dönemdeki kardiyak olaylar için bağımsız bir belirleyici olduğu bildirilmiştir. IDKMP' li hastalarda doku Doppler inceleme, 2D strain görüntüleme ile sistolik intraventriküler desenkroni varlığı birçok çalışma ile gösterilmiş olmasına rağmen, ventriküler sistolik longitudinal, sirkümferensiyal ve radyal senkroninin IDKMP' li hastaların klinik stabilitesi üzerine etkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

Uzun dönem takip çalışmalarında (>24 ay), kalp yetersizliği hastalarında kısa DcT ve persistan restriktif tip LV doluş şeklinin kötü klinik seyir ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, diyastolik disfonksiyonun son dönem kalp yetersizliğinde kısa dönem için de değerli bir prognostik belirteç olduğu ortaya konmuştur. Belli kestirim değerlerinde DcT ve E/A' nın yanı sıra DSRA' nın da kısa dönemdeki klinik kötüleşmeyi yüksek duyarlılıkla öngördüğü gösterilmiştir. Klinik olarak

stabil kalan ve kötüleşen hastaların DSRA değerlerindeki farklılık, IDKMP' nin klinik seyrinde miyokardiyal kompliyansın önemini vurgulamaktadır.

Hasta sayısının azlığı ve her iki gruptaki erkek sayısının kadınlardan fazla olması çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır. Ayrıca, atriyal fibrilasyon ve pacemaker ritmi, diyastolik doluş Doppler parametrelerin değerlendirilmesini güçleştirdiği için bu hastalarda diyastolik disfonksiyon değerlendimesi yapılmamıştır.
Sonuç olarak, bozulmuş diyastolik fonksiyon (azalmış kompliyans) ve LV senkronisi kısa dönem klinik kötüleşme için bir risk faktörüdür. Strain görüntüleme ciddi IDKMP'li (LVEF‹%30) hastarın değerlendirmesinde yeni bir seçenek olabilir. Standart Doppler akım parametreleri olan DcT ve E/A ile birlikte longitudinal ve sirkümferensiyal IVDSI ve DSRA ve DSRE/A gibi diyastolik strain parametreleri, kısa dönemdeki hızlı klinik kötüleşmeyi öngörmede yüksek duyarlılığa sahiptir. Uygulaması kolay, zaman almayan ve invaziv olmayan bir yöntem olan 2D strain görüntüleme yönteminin rutin takipte kullanılması, daha yakın takip edilmesi gereken, acil listeye alınması gereken ve ventriküler destek cihaz takılması gereken hastaların seçilmesinde yol gösterici olabilir.