

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORUNMUŞ EJEKSİYON FRAKSİYONLU OLGULARDA SOL
ATRIYAL VOLÜM İNDEKSİNİN BELİRLEYİCİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET FURKAN ÖZEN**

**DANIŞMAN
PROF.DR. HAVANE ASUMAN KAFTAN**

DENİZLİ – 2019

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORUNMUŞ EJEKSİYON FRAKSİYONLU OLGULARDA SOL
ATRIYAL VOLÜM İNDEKSİNİN BELİRLEYİCİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET FURKAN ÖZEN**

**DANIŞMAN
PROF.DR. HAVANE ASUMAN KAFTAN**

DENİZLİ – 2019

Prof. Dr. Havane Asuman Kaftan danışmanlığında Dr. Mehmet Furkan Özen tarafından yapılan “Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Olgularda Sol Atriyal Volüm İndeksinin Belirleyicileri” başlıklı tez çalışması 14/11/2019 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN PROF. DR. HAVANE ASUMAN KAFTAN



ÜYE DOÇ. DR. İSMAİL DOĞU KILIÇ



ÜYE DOÇ. DR. HASAN GÜNGÖR



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

14./11./2019

Prof. Dr. Osman Çiftçi

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Prof. Dr. Havane Asuman KAFTAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Araştırmanın istatistiksel değerlendirmelerinde yardımcı bulunan Öğr. Gör. Dr. Hande ŐENOL'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince olan destek ve katkıları, sağladıkları çalışma ortamı ve koşullar ile mutlu ve verimli bir asistanlık süresi geçirmemi sağlayan hocalarım Prof. Dr. Dursun DURSUNOĞLU'na, Prof. Dr. Halil TANRIVERDİ'ye, Doç. Dr. Yalın Tolga YAYLALI'ya, Doç. Dr. İ. Doğu KILIÇ'a, Doç. Dr. Gökay NAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Samet YILMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Koray ADALI'ya, Dr. Öğr. Üyesi İpek BÜBER'e ve asistanlık sürecinde birlikte yol aldığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Desteğini her zaman hissettiğim sevgili eşim Ebru AVCI ÖZEN'e ve hayatım boyunca her daim yanımda olan aileme sonsuz teşekkürler.

Dr. Mehmet Furkan ÖZEN

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ÖZET.....	xi
İNGİLİZCE ÖZET	xiii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.KALP YETMEZLİĞİ.....	3
2.1.1.Tanımı.....	3
2.1.2.Kalp Yetmezliği Sınıflandırması.....	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	5
2.1.4. Belirti ve Bulgular.....	6
2.2. KORUNMUŞ EF'Lİ KALP YETMEZLİĞİ.....	7
2.2.1. Tanım.....	7
2.2.2. Patofizyoloji.....	8
2.2.3. Ekokardiyografi bulguları.....	10
2.3. SOL ATRİYUM.....	12
2.3.1. Fonksiyonları.....	12
2.3.2. Sol atriyum hacim indeksi.....	13
<i>Sol atriyum hacim indeksi belirleyicileri.....</i>	14

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR.....	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

A : Geç Diyastolik Transmitral Akım Velositesi

a' : Geç Diyastolik Doku Doppler Velositesi

AF : Atriyal Fibrilasyon

Dd : Sol ventrikül Diyastol Sonu Çapı

E : Erken Transmitral Akım Velositesi

e' : Erken Diyastolik Doku Doppler Velositesi

EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

Ekg : Elektrokardiyografi

Eko : Ekokardiyografi

HFpEF : Heart Failure With Preserved Ejection Fraction

HFrEF : Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

KEFKY : Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği

LAVI : Left Atrial Volume Index

ml : mililitre

m² : metrekare

MPI: Miyokardiyal Performans İndeksi

PA-TDI : PA Tissue Doppler Imaging

PWth : Sol Ventrikül Posterior Duvar Diyastol Sonu Kalınlığı

SAH_{max} : Maksimum Sol Atriyum Hacmi

SAH_{min} : Minimum Sol Atriyum Hacmi

SAHİ: Sol Atriyum Hacim İndeksi

SAHİ_{max} : Maksimum Sol Atriyum Hacim İndeksi

SAHİmin : Minimum Sol Atriyum Hacim İndeksi

SAHİprea : Atriyal Kasılma Öncesi Sol Atriyum Hacim İndeksi

SERCA : Sarkoplazmik Retikulum ATPaz

TRV: Tricuspid Regurgitation Velocity (Triküspit Yetmezlik Velositesi)

VSth : İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlığı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No:		Sayfa No :
Şekil 1	Diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesi	12
Şekil 2	Sol atriyum maksimum apikal dört boşluk (A1), apikal iki boşluk (A2) alanı ve dikey uzunluğu (L).	17
Şekil 3	Sol atriyum minimum apikal dört boşluk (A1), apikal iki boşluk (A2) alanı ve dikey uzunluğu (L).	18
Şekil 4	Atriyal kasılma öncesi sol atriyum apikal dört boşluk (A1), apikal iki boşluk (A2) alanı ve dikey uzunluğu (L).	18
Şekil 5	Parasternal uzun aks görüntüde sol ventrikül ölçümleri	19
Şekil 6	M-mode görüntüde sol ventrikül ölçümleri	19
Şekil 7	Geç diyastolik doku doppler velositesi olan septal a'	20
Şekil 8	Sol atriyum yatay ve dikey eksen uzunlukları	21
Şekil 9	EKG de p dalgası ile doku doppler EKO'da a' piki arasındaki süreyi gösteren PA-TDI zamanı	22
Şekil 10	Eş hacimli kasılma, ejeksiyon ve eş hacimli gevşeme zamanının doku doppler ile gösterilmesi	23

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No :		Sayfa No:
Tablo 1	New York Kalp Cemiyeti işlevsel sınıflaması	4
Tablo 2	Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Cemiyeti evreleme sistemi	5
Tablo 3	KEFKY tanı kriterleri	7
Tablo 4	Sol atriyum hacim indeksi belirleyicileri	25
Tablo 5	Ancova ile parametrelerin yeniden değerlendirilmesi	27
Tablo 6	Hasta grubunda DM varlığına göre parametrelerin Karşılaştırılması	28
Tablo 7	Hasta grubunda hipertansiyon varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması	29
Tablo 8	Hasta grubunda KAH varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması	30

ÖZET

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu olgularda sol atriyal volüm indeksinin belirleyicileri

Dr. Mehmet Furkan ÖZEN

Kalp yetmezliği, gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine karşın günümüzde hala önemli bir kardiyovasküler mortalite ve morbidite sebebidir. Kalp yetmezliği olgularının yaklaşık %50'sini korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KEFKY) hastaları içermektedir. Günümüze kadar düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olgularının tanı ve tedavisine önem verilirken, yayınlanan son kılavuzlarda belirlenen tanı kriterleriyle KEFKY olgularına tanı konmasında yol kat edilmiştir. Sol atriyum hacim indeksi (SAHİ), KEFKY olgularında tanı ve prognoz açısından kullanılan değerli bir parametredir. Sadece KEFKY olgularında, SAHİ ile değişen ekokardiyografi parametrelerinin incelendiği çalışma sayısı çok değildir. Bu yüzden biz çalışmamızda KEFKY olgularında SAHİ ile değişen ve KEFKY tanısında yol gösterici olabilecek ekokardiyografi parametrelerini araştırmayı amaçladık. Çalışma, Eylül 2018 – Ocak 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji kliniğine başvuran, ekokardiyografide (eko) modifiye Simpson metodu ile yapılan ölçümlerde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50 ve üzerinde olan, 81 hasta ve 81 sağlıklı birey ile gerçekleştirilmiştir. Hasta grubunun çalışmaya alınma ölçütleri; 18-90 yaş aralığı, ekoda SAHİ>30 ml/m² olması ve grade 1,2,3 diyastolik disfonksiyonu bulunmasıdır. Sağlıklı kontrol grubunun çalışmaya alınma ölçütleri; 18-90 yaş aralığı, ekoda SAHİ<30 ml/m² olması ve normal diyastolik fonksiyon bulunmasıdır. Hasta ve kontrol grubunun çalışmadan dışlanma kriterleri; atriyal fibrilasyon (AF), geçirilmiş miyokard infarktüsü, sol ventrikül EF < %50 olması , orta-ciddi aort ve/veya mitral kapak hastalığı varlığıdır. Hasta ve kontrol grubunda; eko ile SAHİ_{max}, SAHİ_{min}, SAHİ_{prea}, sol ventrikül kütle indeksi, rölatif duvar kalınlığı, sol atriyum ekspansiyon indeksi, SAHİ_{max}/septal a' oranı, sol atriyum sferisite indeksi, PA-TDI zamanı, sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi, sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi, sol atriyum toplam boşalma oranı, miyokardiyal performans indeksi gibi parametreler değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, SAHİ_{max}

değerlerinin anlamlı farklı olduğu hasta grubu ile kontrol grubu arasında SAHİmin, SAHİprea, sol ventrikül kütle indeksi, rölatif duvar kalınlığı, SAHİmax/septal a', sol atriyum sferisite indeksi, PA-TDI zamanı, sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi, sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi ve miyokardiyal performans indeksi değerleri de istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir. Sol atriyum toplam boşalma oranı ve sol atriyum ekspansiyon indeksi değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak düzeyde gözlenmemiştir. SAHİmax artışı ile değişim gösteren bu parametreler KEFKY tanısında yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler : Kalp yetmezliği, sol atriyum hacim indeksi, diyastolik disfonksiyon

SUMMARY

The predictors of left atrial volume index in cases with preserved ejection fraction

Dr. Mehmet Furkan ÖZEN

In spite of developing diagnostic and therapeutic methods heart failure is still an important cause of cardiovascular mortality and morbidity. Approximately %50 of heart failure cases include heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) patients. The diagnosis of HFpEF has been developed with the diagnostic criteria in the latest guidelines when the diagnosis and treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) was considered more important until recently. Left atrial volume index (LAVI) is a valuable parameter for diagnosis and prognosis in HFpEF patients. The number of studies examining echocardiography parameters changing only with LAVI in HFpEF cases is not so much. Therefore, in this study we aimed to investigate echocardiography parameters that change with LAVI in the HFpEF cases and we thought that these parameters could be new guide for the diagnosis of HFpEF. The study was performed on 81 patients and 81 healthy individuals who had applied to the Department of Cardiology of Pamukkale University between September 2018 and January 2019 and have %50 or more left ventricular ejection fraction (EF) taken by the Simpson method in ecocardiography laboratory. The inclusion criteria of patient group were in 18-90 age range, have $LAVI > 30$ ml/m² in echocardiography and grade 1,2,3 diastolic dysfunction. The inclusion criteria of healthy control group were in 18-90 age range, have $LAVI < 30$ ml/m² in echocardiography and normal diastolic function. The exclusion criteria of patient and control group were atrial fibrillation, the history of myocardial infarction, left ventricular EF less than %50, moderate or severe aortic and/or mitral valve disease. In patient and control group, some parameters were evaluated in echocardiography. These were $LAVI_{max}$, $LAVI_{min}$, $LAVI_{prea}$, left ventricular mass index, relative wall thickness, left atrial expansion index, $LAVI_{max}/septal\ a'$, left atrial sphericity index, the time range of PA-TDI, left atrial total emptying volume index, left atrial

active emptying volume index, left atrial passive emptying volume index, left atrial total emptying fraction and myocardial performance index. In the results of our study; LAV_{min}, LAV_{prea}, left ventricular mass index, relative wall thickness, LAV_{max/septal a'}, left atrial sphericity index, the time range of PA-TDI, left atrial total emptying volume index, left atrial active emptying volume index, left atrial passive emptying volume index and myocardial performance index were observed significantly different between patient group and control group where LAV_{max} had been significantly different. Left atrial expansion index and left atrial total emptying fraction were not observed significantly different between patient group and control group. These parameters changing with increase in LAV_{max} may be guiding for the diagnosis of HFpEF.

Keywords : Heart failure, left atrial volume index, diastolic dysfunction

1- GİRİŞ

Kalp yetmezliği, kalpteki yapısal veya işlevsel anormallikler sonucu kalp debisinde azalma veya ventriküler dolumu etkileyen kalp basınçlarında yükselme oluşturan; hastalarda nefes darlığı, bacaklarda şişlik, halsizlik gibi tipik belirtilerin ve zaman zaman da beraberinde artmış juguler ven basıncı, akciğerde raller, periferik ödem gibi bulguların eşlik ettiği kompleks klinik bir sendromdur. Son kılavuzlara göre kalp yetmezliği sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre 3 gruba ayrılır. EF %40'ın altında ise düşük EF'li kalp yetmezliği, EF %40-49 arasında ise orta düzey EF'li kalp yetmezliği ve EF %50 ve üzerindeyse korunmuş EF'li kalp yetmezliği olarak adlandırılır (1).

Kalp yetmezliği, gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine karşın günümüzde hala önemli bir kardiyovasküler mortalite ve morbidite sebebidir. Kalp yetmezliği, gelişmiş ülkelerdeki erişkin popülasyonda yaklaşık %1-2 oranında görülmekteyken, 70 yaş üzeri popülasyonda bu oran %10'a çıkmaktadır (2-5). Geçmişe nazaran kalp yetmezliğine bağlı hayatta kalma oranları uzasa da günümüzde 5 yıllık mortalite %50 civarında seyretmektedir (6-10).

Kalp yetmezliği olgularının yaklaşık %50'sini KEFKY olguları içermektedir (11). Günümüze kadar düşük EF'li kalp yetmezliği olgularının tanı ve tedavisine önem verilirken, yayınlanan son kılavuzlarda belirlenen tanı kriterleriyle KEFKY olgularına tanı konmasında yol kat edilmiştir. Semptom ve klinik bulgular eşliğinde ekokardiyografinin tanı konmasında payı büyüktür.

KEFKY'de, kardiyak pompa fonksiyonları normalken sol ventrikül dolum basınçlarının artışına bağlı olarak tipik kalp yetmezliği semptom ve bulguları meydana gelir. Artan sol ventrikül dolum basınçları zamanla sol atriyumun dilatasyonuna yol açar. Ekoda diyastolik disfonksiyon parametrelerine yönelik Doppler incelemesi önem arz ederken, genişlemiş sol atriyum da KEFKY açısından şüpheli uyandırmaktadır. Sol atriyum hacminin vücut yüzey alanına bölünmesiyle elde edilen sol atriyum hacim indeksi KEFKY'nin tanı kriterleri arasında yer almaktadır.

KEFKY dışında, SAHİ'yi artıran başka patolojiler de bulunmaktadır. Geçirilmiş miyokard enfarktüsü, sistolik disfonksiyon, orta-ciddi mitral yetmezlik ve mitral stenoz, atriyal fibrilasyon gibi durumlarda da sol atriyal dilatasyon gözlenmektedir. Bu yüzden bu patolojilerin yokluğunda SAHİ artışını gösterebilen

ve korele olan diğer eko parametrelerinin araştırılması diyastolik disfonksiyon tanısı ve prognozu için önem arz etmektedir. Bu zamana kadar SAHİ'yi inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Bu alışmalarda SAHİ ile korele eko bulguları incelenmiştir. Ancak sol atriyum dilatasyonuna neden olan diğer patolojiler dışlanarak sadece KEFKY olgularının yer aldığı, SAHİ ile birlikte değişen eko bulgularının incelendiği çalışma sayısı çok azdır. Bu yüzden biz bu çalışmada diğer patolojileri dışlayarak sadece korunmuş EF'li olgularda SAHİ artışını saptamak ve bu artış ile birlikte değişim gösteren diğer eko parametrelerini araştırmayı amaçladık. Bu bağlamda ekoda SAHİ (maximal, minimal ve prea), sol ventrikül kütle indeksi, rölatif duvar kalınlığı, sol atriyum ekspansiyon indeksi, SAHİ_{max}/septal a' oranı, sol atriyum sferisite indeksi, toplam atriyal ileti zamanını yansıtan PA-TDI zamanı, sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi, sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi, sol atriyum toplam boşalma oranı, miyokardiyal performans indeksi gibi parametreler incelenmiştir.

2- GENEL BİLGİLER

2.1. KALP YETMEZLİĞİ

2.1.1. Tanımı

Kalp yetmezliği, kalpteki yapısal veya işlevsel anormallikler sonucu, kalp debisinde azalma veya ventriküler dolumu etkileyen kalp basınçlarında yükselme oluşturan; hastalarda nefes darlığı, bacaklarda şişlik, halsizlik gibi tipik belirtilerin ve zaman zaman da beraberinde artmış juguler ven basıncı, akciğerde raller, periferik ödem gibi bulguların eşlik ettiği kompleks klinik bir sendromdur. Son kılavuzlara göre kalp yetmezliği sol ventrikül EF'ye göre 3 gruba ayrılır. EF %40'ın altında ise düşük EF'li kalp yetmezliği , EF %40-49 arasında ise orta düzey EF'li kalp yetmezliği ve EF %50 ve üzerindeyse KEFKY olarak adlandırılır (1).

Kalp yetmezliği açısından tek bir tanısal test olmayıp, tanı büyük oranda kliniklidir. Hastanın yakınmalarına ve özgeçmişine yönelik dikkatli anamnez ve fizik muayene tanı açısından mihenk taşıdır. Semptomlar arasında sıklıkla nefes darlığı ve halsizlik görülmekte olup bu durum hastalarda efor kapasitesini azaltır. Periferik ve/veya pulmoner konjesyona yol açan sıvı birikimi de sık görülen klinik bir tablodur.

Semptomlar belirgin hale gelmeden, hastalarda kalp yetmezliğine ilerleyebilecek asemptomatik yapısal ya da fonksiyonel kardiyak patolojiler görülebilir (12). Hastalar bu evredeyken tanı konup uygun tedavinin başlanması kötü prognostik sonuçların önüne geçip mortaliteyi azaltabilir (13). Kalp yetmezliği tanısında altta yatan kardiyak sebebin ortaya çıkarılması önemlidir. Altta yatan neden, genelde sistolik ya da diyastolik disfonksiyona yol açan miyokardiyal patolojiler olarak gösterilse de perikard, endokard, iletim bozuklukları, kapak patolojileri de kalp yetmezliğine yol açabilir (1).

Kalp yetmezliği olan hastaların sınıflandırılmasında; hastaların prognozlarının ve tedavi yanıtlarının ayrımı için ve birçok klinik çalışmada hasta seçimi EF'ye bağlı olduğu için, kalp yetmezliğinde EF önemli bir yer teşkil etmektedir (14). EF değerleri, görüntüleme tekniğine, analiz yöntemine ve operatöre bağımlıdır. Birçok hastada EF'den bağımsız olarak sistolik ve diastolik disfonksiyon birlikte görülür.

2.1.2.Kalp Yetmezliği Sınıflandırması

Kalp yetmezliği hastalarında, egzersiz intoleransı ve semptomların ciddiyetini tariflemek için New York Kalp Cemiyeti işlevsel sınıflaması kullanılmaktadır (Tablo 1). Semptomların ciddiyeti ve prognoz arasında anlamlı ilişki olsa da, bazen sol ventrikül fonksiyonları ile hasta yakınmaları korele seyretemeyebilmektedir (15-18).

Tablo 1. New York Kalp Cemiyeti işlevsel sınıflaması

SINIF I	Günlük fiziksel aktivitede kısıtlanma yoktur. Olağan fiziksel aktivite, nefes darlığı, halsizlik veya çarpıntıya neden olmaz.
SINIF II	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlanma görülür. İstirahatte yakınmasızdırlar, ancak olağan fiziksel aktivite beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
SINIF III	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma mevcuttur. İstirahatte yakınmasızdırlar, ancak olağan düzeyin altındaki fiziksel aktivite bile nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
SINIF IV	Yakınmasız herhangi bir fiziksel etkinlik sürdürülemez. İstirahat esnasında bile belirtiler olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artar.

Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Cemiyeti ise kalp yetmezliğinin ortaya çıkışı ve ilerleyişini gösteren bir evreleme sistemi kullanmaktadır (Tablo 2). Bu sistemde kalpteki yapısal değişimler ve semptomlar göz önünde bulundurulmaktadır.

Tablo 2. Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Cemiyeti evreleme sistemi

Evre A	Yapısal kalp hastalığı ve semptom olmayan, ancak kalp yetmezliği gelişmesi açısından yüksek riskli hastalar
Evre B	Yapısal kalp hastalığı olan ancak kalp yetmezliği semptomları henüz gelişmemiş hastalar
Evre C	Altta yatan yapısal kalp hastalığı ile ilişkili şimdi veya geçmişte kalp yetmezliği semptomları olan hastalar
Evre D	Optimal tedaviye rağmen kalp yetmezliğinin belirgin semptomları olan ve özel ileri tedavilere ihtiyaç duyan son dönem kalp yetmezliği hastaları

2.1.3. Epidemiyoloji

Günümüzde ortalama insan ömrünün uzaması, geçirilmiş miyokard infarktüsü ya da koroner olay öyküsü olan hastalarda gelişen tedavi yöntemleri neticesinde sağkalımın uzatılması ve gelişen tanı yöntemleri ile daha fazla teşhis konulması nedeniyle kalp yetmezliği prevalansı artmıştır. Kalp yetmezliği, gelişmiş ülkelerdeki erişkin popülasyonda yaklaşık %1-2 oranında görülmekteyken, 70 yaş üzeri popülasyonda bu oran %10'a çıkmaktadır (2-5). Geçmişe nazaran kalp yetmezliğine bağlı hayatta kalma oranları uzasa da günümüzde 5 yıllık mortalite %50 civarında seyretmektedir (6-10). Yapılan bir kohort çalışmasının 5 yıllık mortalite verilerine göre, hayatta kalma oranları evre A, evre B, evre C, evre D kalp yetmezliği olan hastalarda %97, %96, %75 ve %20 saptanmıştır (19). Ölümün çoğunun nedeni kardiyovasküler kaynaklı olup, esas olarak ani kardiyak ölüm ve kalp yetmezliğinin ilerleyerek kötüleşmesi olarak gösterilmektedir (1).

2.1.4. Belirti ve Bulgular

Kalp yetmezliği semptomları genelde nonspesifik olup, kalp dışı nedenlerle ayırıcı tanı yapılması gerekir. Su ve tuz tutulumuna bağlı semptom ve bulgular diüretik tedavi ile hızla gerileyebilir. Hastalar arasında en sık ve en erken semptom efor dispnesi olarak görölmektedir. Daha ileri evrelerde ise ortopne gözlenmekte olup kalp yetmezliğinin en duyarlı belirtilerindendir. Yine daha ileri evrelerde paroksizmal nokturnal dispne ve Cheyne-stokes solunumu görölebilir. Yorgunluk ve egzersiz kapasitesinin azalması sık karşılaşılan yakınmalar arasında yer almakta olup kardiyak debinin azalmasına işaret etmektedir.

Kompanze kalp yetmezliği hastalarında fizik muayenede herhangi bir anormallik saptanmayabilir. Bulgular hastalığın sürecine, kompanze olma derecesine ve ventrikül tutulumuna bağlı olarak değişebilir. Sıvı yükü kalp yetmezliğinin önde gelen bulgularındandır. Kilo artışı vücuttaki sıvı birikiminin göstergesidir. Pulmoner raller de kalp yetmezliği hastalarında hastaneye başvuru sebebi olarak sıkça gözlenen bir bulgudur. Sol atriyal basıncın yükselmesiyle akciğer interstisyumunda ve alveollerde sıvı birikimine bağlı ortaya çıkar. Artmış juguler venöz basınca bağlı oluşan juguler venöz dolgunluk ve sağ üst kadranın kompresyonu ile gözlenen hepatojuguler reflü de konjesyon varlığında görölen bulgulardır. Üçüncü kalp sesi, sol ventrikül diyastol sonu basıncının arttığına işaret eder. Yine apikal vurunun sola kayması da kalp yetmezliğine özgü bir bulgudur. Asit ve hepatomegali konjesyona sekonder gözlenebilir. Pretibial ödem de konjesyona bağlı ortaya çıkan bir diğer bulgudur. Ancak venöz yetmezlik, siroz, nefrotik sendrom gibi durumlarda da ortaya çıktığı için ayırıcı tanının dikkatli yapılması gerekir. Taşikardi kardiyak debideki azalmayı göstermekte olup, debinin artırılmasına yönelik kompanzatuvar bir bulgudur. Letarji, solukluk, soğuk ekstremiteler ve zayıf kapiller doluş azalan debiye sekonder periferik hipoperfüzyonun habercisi olabilir.

Obez, yaşlı ve kronik akciğer hastalığı olan kişilerde kalp yetmezliği belirti ve bulgularının yorumlanmasında zorluk yaşanabilir. Hastaların her muayenesinde sıvı birikimine yönelik ayrıntılı ve dikkatli bir şekilde değerlendirme yapılmalıdır. Verilen tedaviye karşı hasta uyumu ve cevabı değerlendirilmelidir. Uygun tedaviye rağmen belirti ve bulgular devam ediyorsa ek medikal tedavi düzenlenmelidir.

Semptomların giderek kötüleşmesi hastalığın ciddi şekilde ilerlediğini işaret etmekte olup ileri tedavi yöntemleri açısından değerlendirme gerektirir.

2.2. KORUNMUŞ EF'Lİ KALP YETMEZLİĞİ

2.2.1. Tanım

Son yapılan çalışmalara göre kalp yetmezliği hastalarının yaklaşık yarısı KEFKY olgularını içermektedir (11). Hem düşük EF'li kalp yetmezliği hem de KEFKY olguları; semptom ve bulguların yanı sıra artmış diyastolik basınçlar ve anormal sol ventrikül dolun parametreleri, nörohormonal aktivasyon, egzersiz intoleransı, sık hastaneye yatış ve artmış mortalite oranları nedeniyle benzer özellikler bulundurmaktadır (20,21). Düşük EF'li kalp yetmezliğine kıyasla KEFKY hastalarında yaşlılık, bayan cinsiyet ve hipertansiyon sıklığı daha fazla; iskemik kalp hastalığı ise daha az oranda gözlenir (22,23). Ayrıca obezite, koroner arter hastalığı, diyabet, atriyal fibrilasyon sık görülen komorbiditelerdir (24-27).

KEFKY'nin tanısında zorluklar yaşanabilmektedir. Kalp yetmezliğinde görülen belirtiler genelde nonspesifik olup diğer hastalıklarla ayrıcı tanısının yapılması amacıyla çeşitli parametreler geliştirilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. KEFKY tanı kriterleri

1. Kalp yetmezliği belirti ve/veya bulgularının varlığı
2. Ekoda sol ventrikül EF'nin %50 ve üzeri saptanması
3. Artmış natriüretik peptid seviyeleri (BNP > 35 pg/mL ve/veya NT-proBNP 125 pg/mL)
4. Anormal sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun eko ya da kardiyak kateterizasyon ile gösterilmesi

2.2.2. Patofizyoloji

Normal diyastolik fonksiyon koşullarında, sol atriyal basınçta anlamlı artış olmadan istirahat ve egzersiz esnasında yeterli sol ventrikül dolumu sağlanmaktadır (28). Diyastol; eş hacimli gevşeme, erken hızlı dolun, diyastaz ve atriyal kasılma safhalarından oluşur. Sağlıklı bireylerde, erken hızlı dolun sol ventrikül dolumuna %70-80 katkı sağlar. Erken hızlı dolun, sol atriyum ile sol ventrikül arasındaki basınç gradienti sonucu oluşur. Bu basınç gradienti ise miyokardiyal gevşeme, sol ventrikül elastik geri çekilmesi, sol ventrikül diyastolik sertliği, sol atriyal basınçlar, ventriküller arası uyum, perikardiyal sınırlama, pulmoner ven özellikleri ve mitral kapak alanı gibi unsurlara bağlıdır. Diyastaz, sol atriyum ve sol ventrikül basınçlarının hemen hemen eşitlendiği diyastolun ortasında meydana gelir ve sol ventrikül dolumuna katkısı %5'ten azdır. Diyastolun son safhası olan atriyal kasılmanın sol ventrikül dolumuna olan katkısı sağlıklı bireylerde %15-25 oranındadır.

Sol ventrikül gevşemesi aktif, enerji bağımlı bir olaydır. Ventrikül dolumu, sistol esnasında depolanan enerjinin salınımı sonucu oluşan aktif gevşeme ve elastik geri çekilme gibi unsurlara bağlıdır (29-31). Gevşeme ve elastik geri çekilme esnasında sol ventrikül basıncı hızla düşer ve erken diyastolde sol atriyum ile sol ventrikül arasında basınç gradienti oluşur (32). Böylece kanın erken diyastolde sol ventriküle geçişi sağlanır. Bu durum bir nevi sol ventrikülün apekse doğru kanı emmesi olarak yorumlanmaktadır. Bu dönemde sol ventrikül basıncı ne kadar düşerse dolunun gerçekleşmesi için gereken gradient farkı, sol atriyal basıncın aşırı yükselmesine gerek kalmadan sağlanabilir. Normal bireylerde egzersiz esnasında, katekolaminerjik uyarıya bağlı olarak gevşeme ve elastik geri çekilme daha düşük sol ventrikül basınçlarıyla gerçekleşmektedir. KEFKY'de ise egzersiz esnasında sol ventrikül basınçları düşürülemez hatta istirahatte bile gevşeme ve elastik geri çekilme bozulmuştur (33-36). Bu yüzden dolun sol atriyum basıncının yükseltilmesiyle sağlanabilir, bir nevi kan sol ventriküle itilir. Erken hızlı dolun safhasının sonunda gradient azalır ve diyastaz evresinde basınçlar hemen hemen dengelenir. Diyastolun sonunda sol atriyal kasılmayla yeniden gradient meydana gelir ve kan sol ventriküle iletilir. Atriyal kasılmadan sonra sol atriyum gevşemeye

başlar ve basıncı sol ventrikül basıncının altına düşmesiyle mitral kapak kapanır ve diyastol sonlanır.

Eş hacimli gevşeme ve erken diyastol ardyükten etkilenmektedir. Ardyükteki artış, sol ventrikül gevşemesinin yavaşlamasına ve elastik geri çekilmenin azalmasına yol açar. Sol ventrikül basıncı yüksek olduğu için diyastolun erken dönemindeki gradient de azalır ve bu nedenle erken hızlı dolum azalır. Sol ventriküler ve sol atrial basınçlar artmış olarak görülür.

Sol ventrikül sertliği, sol ventrikül diyastolik basıncının sol ventrikül diyastolik hacmine oranı olarak tanımlanmaktadır. Sol ventrikül esneyebilirliği ise, sol ventrikülün diyastol sonu hacmine ulaşması için gereken gerilmeyi sağlayan diyastol sonu basınç anlamına gelir. KEFKY hastalarında esneyebilirlik azalmış olarak gözlenmekte olup sol ventrikül diyastol sonu basıncı yüksektir (37). Sol ventrikül sertliğinin oluşmasında, artmış basınç yükü nedeniyle sol ventrikül üzerinde ve kardiyomiyositlerde gözlenen konsantrik remodelling ve hipertrofinin önemli etkisi vardır. Yapılan çalışmalarda, KEFKY olgularında sol ventrikül sertliğinin normal kişilere ya da sol ventrikül hipertrofisi olup kalp yetmezliği gelişmemiş hastalara göre arttığı saptanmıştır (38-40).

Sol ventrikül gevşemesinin gerçekleşmesi için hücresele düzeyde aktinin miyozinden ayrılması gerekir. Bunun sağlanması için de diyastolde sarkoplazmik retikulum ATPaz (SERCA) aktivitesi ile sitozolik kalsiyum sarkoplazmik retikuluma geri alınır. Beta adrenerjik aktivite ile protein kinaz A aktive edilerek fosfolamban fosforilasyonu gerçekleşir ve böylece fosfolambanın SERCA üzerindeki inhibitör etkisi ortadan kalkar. KEFKY hastalarında beta adrenerjik sinyalizasyon bozulduğu için SERCA aktivitesi azalır (41). Ayrıca protein kinaz C etkisi ile artan protein fosfataz aktivitesi sonucu fosfolambanın fosforilasyonu azalarak SERCA inhibisyonu artar. SERCA aktivitesi ATP bağımlı bir olaydır. Hücre içi ATP seviyelerinin azaldığı KEFKY olgularında SERCA aktivitesi azalması nedeniyle sol ventrikül gevşemesi bozulur (42).

Ekstrasellüler matriks birçok fibriler protein içermektedir. KEFKY'de basınç yükü nedeniyle kollajen miktarında artış sonucu fibrozis meydana gelir (43,44). Bu da sol ventrikül sertliğine yol açar.

Titin; aktin ve miyozin filamentlerini yerlerinde tutan bir nevi iskelet görevi gören, esnek bir proteindir. Ancak KEFKY’de titinin esnek olmayan, farklı isoformu oluşarak hücresel düzeyde gerilmeye karşı direnç oluşmasına yol açar (45,46). Bunun sonucunda sol ventrikül sertliği meydana gelir.

KEFKY anlatıldığı üzere birçok patofizyolojik mekanizmaya sahiptir. Basit olarak ele alınacak olursa sol ventrikül gevşemesinin azalmasına ve/veya sol ventrikül sertliğinde artışa yol açan etmenler kalp yetmezliğinin oluşmasına ve ilerlemesine neden olur.

2.2.3. Ekokardiyografi bulguları

KEFKY hastalarında diyastolik fonksiyonların gösterilmesi; tanı, takip ve tedavinin yönetimi açısından önem arz etmektedir. Kateter laboratuvarında direkt basınç ölçümleri en doğru yöntem olsa da invaziv olduğundan dolayı pratik değildir. Bu yüzden günümüzde eko ve doppler yöntemleri geliştirilmiş olup diyastolik basınçların tahmininde önemli yer edinmiştir (47,48). Şekil 1’de gösterildiği üzere eko ile diyastolik disfonksiyon derecelendirilmekte olup artmış sol atriyum basınçları, sol ventrikül sertliği hakkında yorum yapılabilmektedir (49).

1. derece diyastolik disfonksiyon, başlangıç ya da en erken anormallik olarak kabul edilen bozulmuş gevşeme ile karakterizedir. Erken diyastolde anormal gevşeme nedeniyle sol ventrikül basıncı yeterince düşmez ve sol atriyum basıncında da artış olmadığı için gradient azalır (50). Bu durum ekoda erken transmitral akım velositesinde (E) ve erken diyastolik doku doppler velositesinde (e’) azalmaya yol açar. Erken diyastolde sol ventrikül dolumunda azalma olduğu için atriyal kasılmada kompanzatuvar bir artış görülür, bu yüzden ekoda geç diyastolik transmitral akım velositesi (A) artar. Böylece E/A oranı 1’in altına düşer. Sol ventrikül gevşemesi bozulduğu için eş hacimli gevşeme zamanı ve E dalgası deselarasyon zamanı uzar. Bu evrede E/e’ oranı ve pulmoner ven akımı normaldir.

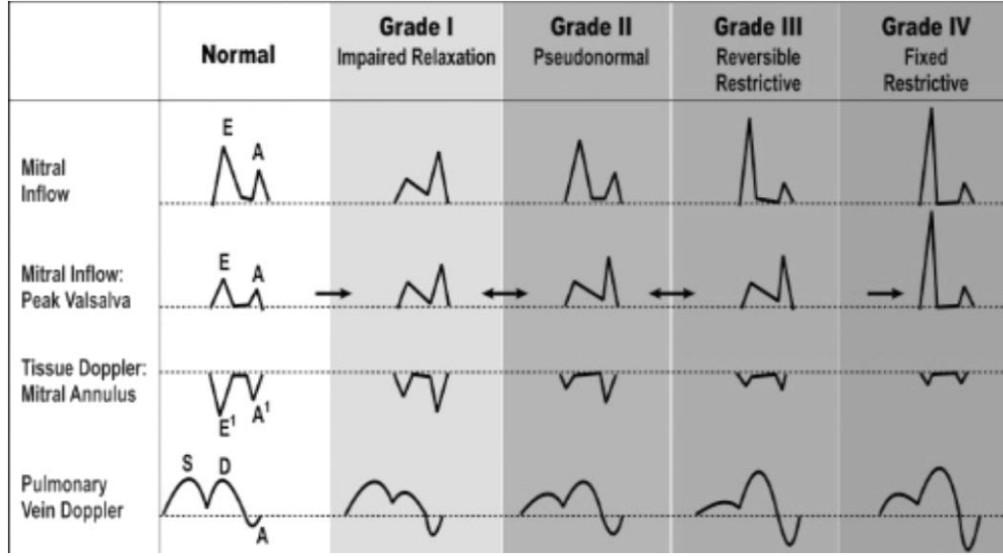
2. derece diyastolik disfonksiyon ya da yalancı normalleşme, diyastolik fonksiyonun ilerleyici şekilde kötüleşmesi sonucu gevşemede devam eden bozulmaya sol ventrikül kompliyansında azalmanın eklenmesi ile karakterizedir. Sol ventrikül dolumu, aktif gevşemeden ziyade artmış sol atriyal basınç nedeniyle oluşan gradiente bağlı olarak sağlanır. Yani kanın sol ventriküle çekilmesinin aksine itilmesi

gerçekleşir. Ekoda E dalgası ve deselerasyon zamanı normal aralıkta görülür. Sol ventrikül dolununun artmış sol atriyal basınç nedeniyle olması ve gevşemede de yavaşlama olmasından dolayı dolum ve gevşeme eş zamanlı olmaz. Dolayısıyla e' dalgası gradient ile eş zamanlı oluşmadığı için E dalgasından sonra meydana gelir ve velositesi azalır (51). Bu yüzden E/e' oranı artar. Ayrıca pulmoner venöz akımlarda genellikle diyastolik dalganın velositesi sistolik dalgadan yüksek görülür.

3. derece diyastolik disfonksiyon ya da restriktif doluş paterninde; diyastolik fonksiyon daha da kötüleşir, sol ventrikül kompliyansı giderek azalır ve sol atriyal basınç ciddi derecede artar. Ekoda E dalga velositesi daha da artar, deselerasyon zamanı kısalır, e' velositesi daha da azalır ve gecikir (52). A dalga velositesi, artmış sol ventrikül basıncı ve yetersiz atriyum kasılması nedeniyle azalmıştır. Bu yüzden E/e' oranı artarken E/A oranı 2'nin üzerine çıkar. Pulmoner venöz akımlarda, sistolik akım belirgin şekilde azalır, atriyal kasılma esnasında belirginleşmiş tersine akım izlenir.

4. derece diyastolik disfonksiyon ise restriktif paternin geri dönüşümsüz halidir. Valsalva manevrası ile E dalga velositesinde anlamlı değişim gözlenmez.

Ayrıca başka eko bulguları da artmış sol ventrikül basınçları ve diyastolik disfonksiyon hakkında fikir verebilir. KEFKY'de artmış sol atriyal basınç nedeniyle pulmoner arter basınçları da artabilmektedir. Dolayısıyla triküspit yetmezlik velositesi (TRV) üzerinden tahmini pik sağ ventrikül sistolik basıncı, diyastolik disfonksiyonu öngörebilir (53,54). Bu parametre E/e' ile korele, önemli bir bulgu olup TRV'nin 2,8'in üzerinde olması anlamlı bir tanı kriteri olarak kabul edilmektedir (55). Ayrıca sol atriyum hacmi de diyastolik disfonksiyonu yansıtabilen bir bulgudur.



Şekil 1 : Diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesi

2.3. SOL ATRİYUM

2.3.1. Fonksiyonları

Sol atriyum, sol ventrikül ile yakın ilişki içerisinde uygun kardiyak debinin sağlanması açısından önemli rol oynar. Sistol ve eş hacimli gevşeme esnasında sol atriyum rezervuar görevi görür. Kan pulmoner venlerden sol atriya geçerek burada depolanır. Bu esnada sol ventrikülün longitudinal kılması nedeniyle mitral anulus ve sol ventrikül bazali aşağıya hareket ederek sol atriyum rezervuar fonksiyonuna katkıda bulunur. Ayrıca pulmoner dolaşım yoluyla iletilen sağ ventrikül basıncı ve sol atriyumun gevşemesi ile odacık sertliği gibi unsurlar da rezervuar fonksiyonunda öneme sahiptir (56). Erken diyastol ve diyastaz boyunca sol atriyum kanal görevi görür. Kan, erken diyastolde sol atriyumdan sol ventriküle aradaki basınç farkı sayesinde taşınır, diyastaz evresinde ise basınç farkı kalmadığı için pulmoner venlerden sol ventriküle pasif şekilde ilerler. Sol ventrikül gevşemesi ve erken diyastolik basınçlar sol atriyumun kanal fonksiyonunu etkileyen esas unsurlardır (57). Diyastolun son safhasında sol atriyum pompa görevi görür. Sol atriyumun kasılmasıyla atriyal basınç yeniden yükselir ve sol ventrikül ile arasında basınç gradienti oluşur ve böylece kan sol ventriküle itilir. Sol ventrikül kompliyansı ve diyastol sonu basıncı ile sol atriyum intrinsik kasılabilirliği pompa fonksiyonunda rol oynayan etmenlerdir (56). Ayrıca sol atriyumun bir görevi de, basınç ve/veya hacim artışında natriüretik peptidlerin salınmasını sağlamaktır (58). Böylece

natriürez ve vazodilatasyon gerçekleşirken, sempatik tonus ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi inhibe olur.

2.3.2. Sol atriyum hacim indeksi

Çeşitli ölçüm metodlarıyla elde edilen sol atriyum hacminin vücut yüzey alanına bölünmesiyle sol atriyum hacim indeksi (SAHİ) elde edilir. Birçok kardiyak hastalığın tanı ve prognozu açısından SAHİ önemli bir parametredir.

Ventrikül diyastolu boyunca sol atriyum sol ventriküler basınca maruz kalır (59,60). Bu yüzden sol atriyum hacmi, diyastolik sol ventrikül dolumunu etkileyen parametrelerden etkilenir (61). Bundan dolayı sol atriyum hacmi diyastolik disfonksiyon şiddetini ve süresini yansıtan bir nevi diyabet hastalığındaki HbA1C gibi stabil bir parametredir (62-64). KEFKY’de diyastolik disfonksiyon gelişmeye başladığında yeterli ventrikül dolumunu sağlayabilmek için sol atriyum basıncı artmaya başlar. Bunun sonucunda ince duvarlı bir yapıya sahip olan sol atriyumda duvar gerilimi artarak genişlemeye başlar (65-67). Bu yüzden SAHİ, KEFKY’de normal popülasyona göre yüksektir.

KEFKY dışında sol atriyal dilatasyona dolayısıyla SAHİ artışına yol açan başka patolojiler de bulunmaktadır. Sol atriyum, basınç ve hacim yüküne bağlı genişleme göstermektedir. Mitral stenoz, sistolik ya da diyastolik disfonksiyona sekonder sol ventrikül dolum basınçlarının artışı basınç yükünün arttığı durumlara örnek gösterilebilir (68-70). Hacim yükünün arttığı mitral yetmezlik, yüksek kardiyak debi, sol-sağ şant ya da arteriovenöz fistül gibi durumlarda da sol atriyum dilatasyonu izlenebilir (68,71). SAHİ, mitral yetmezliğin şiddeti ve süresini yansıtmakta olup kalbin yüklenme durumlarındaki anlık değişimlerden etkilenmez (72,73). Geçirilmiş miyokard enfarktüsü de diyastolik fonksiyonları etkileyerek sol atriyumda genişlemeye neden olabilmektedir (74). Ayrıca miyokard enfarktüsü sonrası artmış SAHİ kötü prognoz teşkil etmektedir. Atriyal fibrilasyonda (AF) da sol atriyumda yapısal ve fonksiyonel değişimler olduğu gözlenmiştir (75). AF, SAHİ artışına yol açarken; artmış SAHİ de AF gelişimi açısından yüksek risklidir.

Sol atriyum hacim indeksi belirleyicileri

Sol ventrikül sistolu sona erdikten sonra mitral kapak açılmadan hemen önce ölçülen sol atriyum hacminin vücut yüzey alanına bölünmesiyle elde edilen değer sol atriyum hacim indeksi maksimum (SAHİmax.) olarak adlandırılır. Bu değer KEFKY'de önemli bir bulgu olup bununla birlikte değişen ve KEFKY sürecini yansıtan diğer parametreler de önemlidir. Sol ventrikül diyastolu sonunda mitral kapak kapanmadan hemen önce ölçülen sol atriyum hacim indeksi minimum (SAHİmin.) ve diyastol ortasında eko ile eş zamanlı elektrokardiyografide (ekg) p dalgası öncesi hesaplanan atriyal kasılmanın hemen öncesi sol atriyum hacim indeksi (SAHİprea), SAHİmax. ile korele şekilde değişim gösterirler (57). KEFKY olgularında bozulmuş sol ventrikül gevşemesi ve artan sol ventrikül dolum basınçları nedeniyle sol atriyal basıncın artışı sonrası sol atriyal dilatasyon gelişmesi nedeniyle bu üç hacim parametresi de artar.

KEFKY durumunda, sol ventrikül dolum basınçları arttığı için basınç yüküne maruz kalan sol ventrikülde konsantrik remodelling ve daha da ilerleyerek konsantrik hipertrofi olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle bu hastalarda sol ventrikül kütle indeksi artmış olarak gözlenir. Konsantrik hipertrofiye bağlı olarak da relatif duvar kalınlığı normal olgulara göre daha yüksek hesaplanır. Gelişen diyastolik disfonksiyon nedeniyle artmış SAHİ, KEFKY durumunda sol ventrikül kütle indeksi ve relatif duvar kalınlığı ile korele şekilde değişkenlik gösterir (76-81).

Geç diyastolik doku doppler velositesi (a'), sol atriyal kasılmaya bağlı oluşur. Sol ventriküler basınç artıp diyastolik disfonksiyon ilerlediğinde a' azalır ve SAHİ artar. Bu yüzden artmış SAHİmax/septal a' oranı yüksek dolum basınçlarını yansıtır (82,83). Ayrıca bu oran E/e' 8-15 arasında yer alan gri zon olarak kabul edilen diyastolik disfonksiyonlu hastalarda önemli prediktif bir değere sahiptir. Dolayısıyla KEFKY olgularında SAHİ ile korele şekilde değişim gösterir.

Artan sol atriyal basınç nedeniyle sol atriyum duvar stresi artar ve bunun sonucunda sol atriyal dilatasyon gerçekleşir. Sol atriyum hacmi artarken duvar stresini azaltmak ve optimal hacim/alan oranını sağlamak amacıyla sferik şekil alır (84). Artmış sol atriyum sferisite indeksi ve SAHİ, AF hastalarında ablasyon sonrası rekürrens göstergeleri olup birbirleriyle korelasyon gösterir (85,86).

Toplam atriyal ileti zamanı atriyal remodellingi yansıtan bir belirteçtir (87). Yüzey ekg'de p dalgası başlangıcı ile doku doppler ekoda a' dalgasının pik yaptığı nokta arasındaki zamanı ifade eder. Uzayan PA-TDI zamanı ile artmış SAHİ, AF gelişiminde ve ablasyon sonrası AF rekürrensinde önemli prediktif belirteçlerdir (88,89).

Miyokardiyal performans indeksi (MPI), eş hacimli gevşeme ve kasılma zamanı toplamının ejeksiyon zamanına bölünmesiyle elde edilir (90). Sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyonda eş hacimli gevşeme ve kasılma zamanı uzamaya, ejeksiyon zamanı ise kısaltmaya meyil gösterdiğinden SAHİ gibi MPI de artış gösterir (91-94). Kalp yetmezliği hastalarının takibinde önemli bir parametredir.

KEFKY durumunda artmış dolun basınçları sonucunda sol atriyum kompliyansının azalması ve dilate olması nedeniyle rezervuar fonksiyonun göstergesi olan sol atriyum ekspansiyon indeksi azalır (95-96). SAHİ ile ters orantılı korelasyon gösterir.

Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi, sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi, sol atriyum toplam boşalma oranı sol atriyumun fonksiyonlarını yansıtan hacim parametreleridir (97). KEFKY durumunda bozulmuş gevşeme evresinden restriktif paterne kadar değişen diyastolik disfonksiyon derecesine göre sol atriyumun rezervuar, iletim ve pompa fonksiyonlarında farklılık gözlemlenebilir. Dolayısıyla bu hacim parametreleri sol atriyum fonksiyonlarına göre değişim gösterir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanan bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Çalışma, Eylül 2018 – Ocak 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji kliniğine başvuran, ekoda modifiye Simpson metodu ile yapılan ölçümlerde sol ventrikül EF'si %50 ve üzerinde olan, çalışmaya katılma ölçütlerini karşılayan, çalışma ile ilgili bilgilendirildikten sonra yazılı ve sözlü onam veren 81 hasta ve 81 sağlıklı birey ile gerçekleştirilmiştir.

Hasta ve sağlıklı kontrol vakaları çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, gönüllü olanlardan sözel ve yazılı onam alınarak çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma projesi Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayına sunulmuş, 29.05.2018 tarih ve 2018/11 sayılı karar yazısıyla etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta grubunun çalışmaya alınma ölçütleri; çalışmaya katılmayı kabul etme, 18-90 yaş aralığı, ekoda SAHİ > 30 ml/m² olması ve grade 1,2,3 diyastolik disfonksiyonu bulunmasıdır.

Sağlıklı kontrol grubunun çalışmaya alınma ölçütleri; çalışmaya katılmayı kabul etme, 18-90 yaş aralığı, ekoda SAHİ < 30 ml/m² olması ve normal diyastolik fonksiyonları bulunmasıdır.

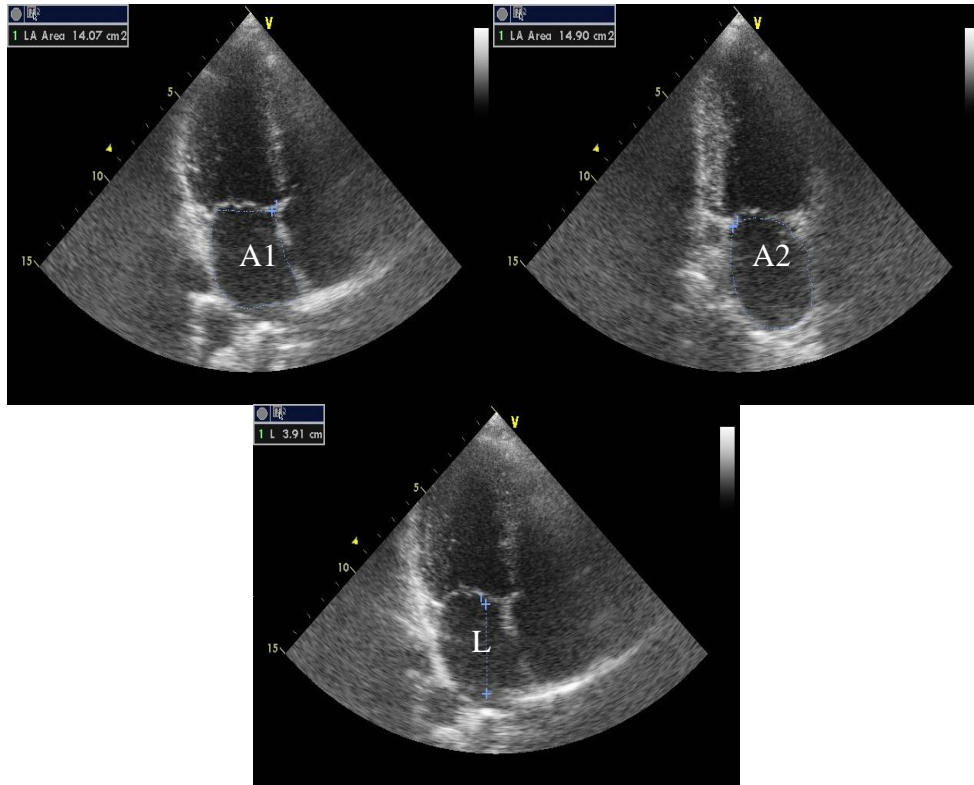
Hasta grubunun çalışmadan dışlanma kriterleri; çalışmaya katılmayı kabul etmeme, atriyal fibrilasyon, geçirilmiş miyokard infarktüsü, sol ventrikül EF < %50 olması, orta-ciddi aort ve/veya mitral kapak hastalığı varlığıdır.

Sağlıklı kontrol grubunun çalışmadan dışlanma kriterleri; çalışmaya katılmayı kabul etmeme, atriyal fibrilasyon, geçirilmiş miyokard infarktüsü, sol ventrikül EF < %50 olması, orta-ciddi aort ve/veya mitral kapak hastalığı varlığıdır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden olgulara eko laboratuvarında sol lateral dekübit pozisyonunda eko yapıldı. Modifiye Simpson yöntemiyle sol ventrikül EF ölçüldü. EF'si %50'nin altında olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hasta grubunda diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesi şekil 1'de gösterildiği üzere yapıldı (Bkz. Şekil 1). Apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk görüntülemelerde iki boyutlu alan-uzunluk metodu ile sol atriyum hacimleri hesaplandı. Üç siklus boyunca ölçümler

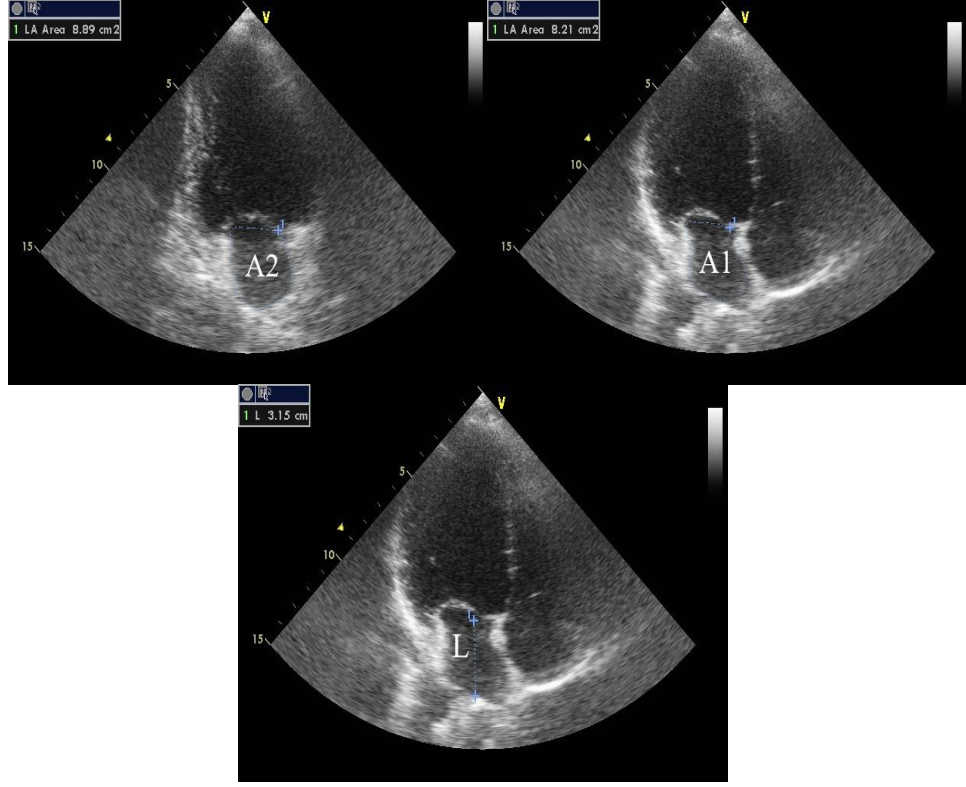
alınıp en son ortalaması alınarak hesaplama yapıldı. Sonrasında elde edilen değerler vücut yüzey alanına bölünerek hacim indeksleri bulundu. Sol atriyum maksimum hacmi, sol ventrikül sistol sonrası mitral kapak açılmadan hemen önce ölçüldü (Şekil 2). Apikal dört boşlukta sol atriyum alanı (A1), apikal iki boşlukta sol atriyum alanı (A2) ve sol atriyum dikey uzunluğu (L) kullanılarak hacim hesaplandı. Sol atriyum hacmi iki boyutlu alan-uzunluk metoduna göre aşağıdaki formül ile hesaplandı.

$$\text{Sol atriyum hacmi} = (0,85) \times (A1 \times A2 / L)$$

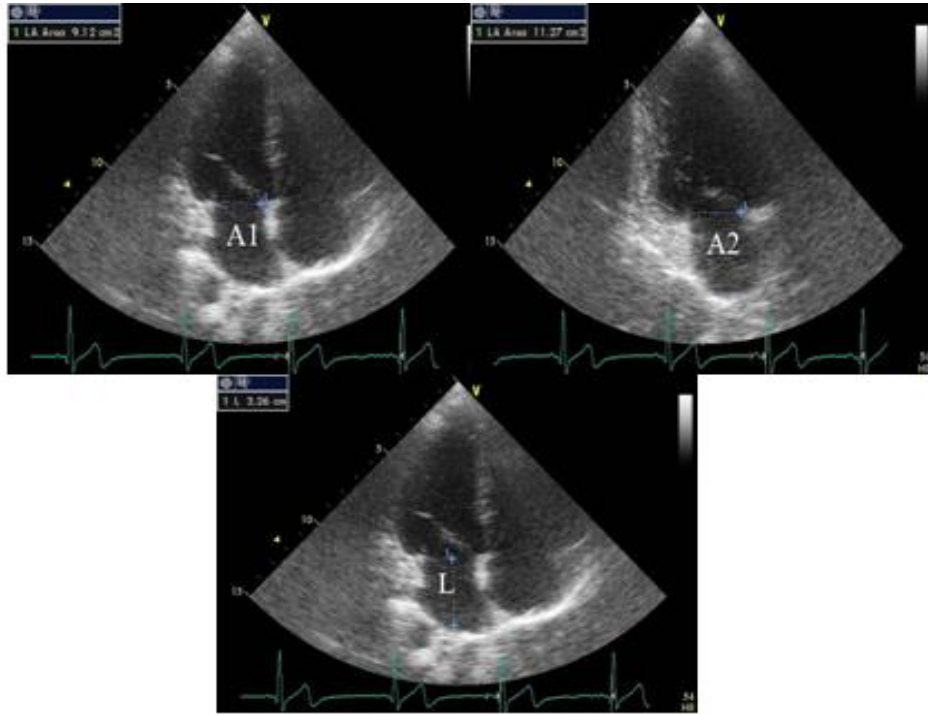


Şekil 2: Sol atriyum maksimum apikal dört boşluk (A1), apikal iki boşluk (A2) alanı ve dikey uzunluğu (L).

Sol atriyum minimum hacmi, sol ventrikül diyastolu sonunda mitral kapak kapanmadan hemen önce ölçüldü (Şekil 3). Aynı şekilde iki boyutlu alan-uzunluk metodu ile diyastol ortasında eko ile eş zamanlı ekg'de p dalgası öncesi hesaplanan atriyal kasılmanın hemen öncesi sol atriyum hacmi ölçüldü (Şekil 4).



Şekil 3: Sol atriyum minimum apikal dört boşluk (A1), apikal iki boşluk (A2) alanı ve dikey uzunluğu (L).

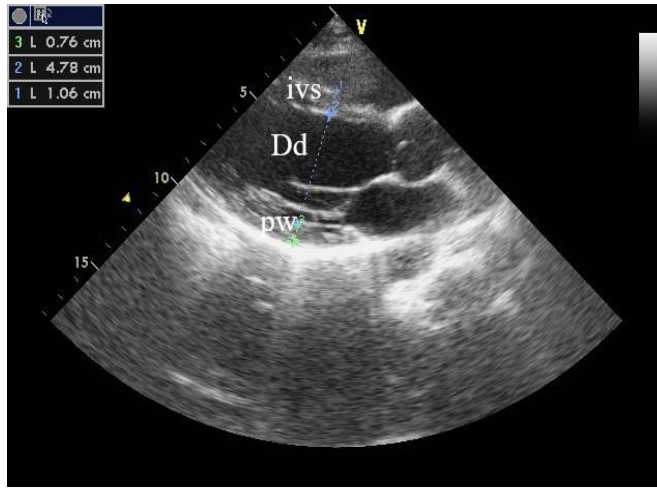


Şekil 4 : Atriyal kasılma öncesi sol atriyum apikal dört boşluk (A1), apikal iki boşluk (A2) alanı ve dikey uzunluğu (L).

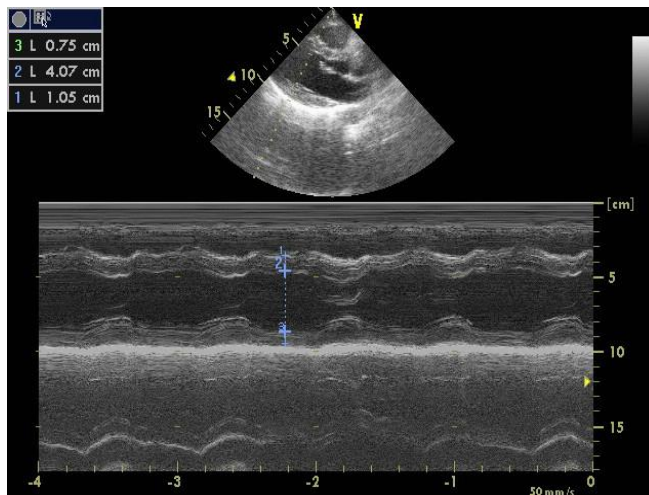
Sol ventrikül kütle indeksinin ve rölatif duvar kalınlığının hesaplanması amacıyla parasternal uzun aks görüntüleme M-mode eko ile sol ventrikül diyastol sonu çapı (Dd), interventriküler septum diyastol sonu kalınlığı (VSth), sol ventrikül posterior duvar diyastol sonu kalınlığı (PWth) ölçüldü (Şekil 5,6). Aşağıdaki formüle göre sol ventrikül kütlesi hesaplanarak vücut yüzey alanına bölündü ve sol ventrikül kütle indeksi bulundu. Rölatif duvar kalınlığı da aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\text{Sol ventrikül kütle} = 0,8 \times 1,04 \times [(Dd + VSth + PWth)^3 - Dd^3] + 0.6$$

$$\text{Rölatif duvar kalınlığı} = 2 \times PWth / Dd$$



Şekil 5 : Parasternal uzun aks görüntüde sol ventrikül ölçümleri

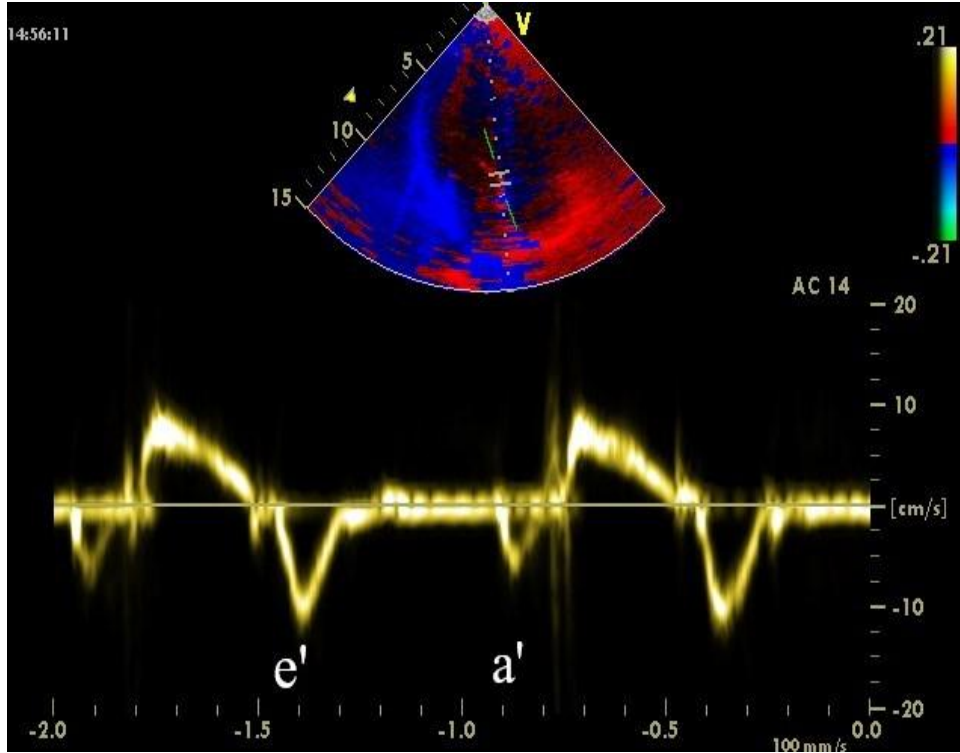


Şekil 6 : M-mode görüntüde sol ventrikül ölçümleri

Sol atriyum ekspansiyon indeksi, maksimum sol atriyum hacmi ile minimum sol atriyum hacmi arasındaki farkın minimum sol atriyal hacme bölünmesiyle elde edilmiştir.

$$\text{Sol atriyum ekspansiyon indeksi (\%)} = (\text{SAHmax} - \text{SAHmin}) / \text{SAHmin} \times 100$$

SAH_{max}/septal a' oranı, sol atriyum maksimum hacim indeksi değerinin geç diyastolik doku doppler velositesi olan a' değerine bölünmesiyle elde edildi. a' velositesi, apikal dört boşluk görüntüde septal bölgeden doku doppler velositesi ölçülerek bulundu (Şekil 7). Üç siklus boyunca görüntü alınıp ortalama septal a' velosite değeri hesaplanmıştır.

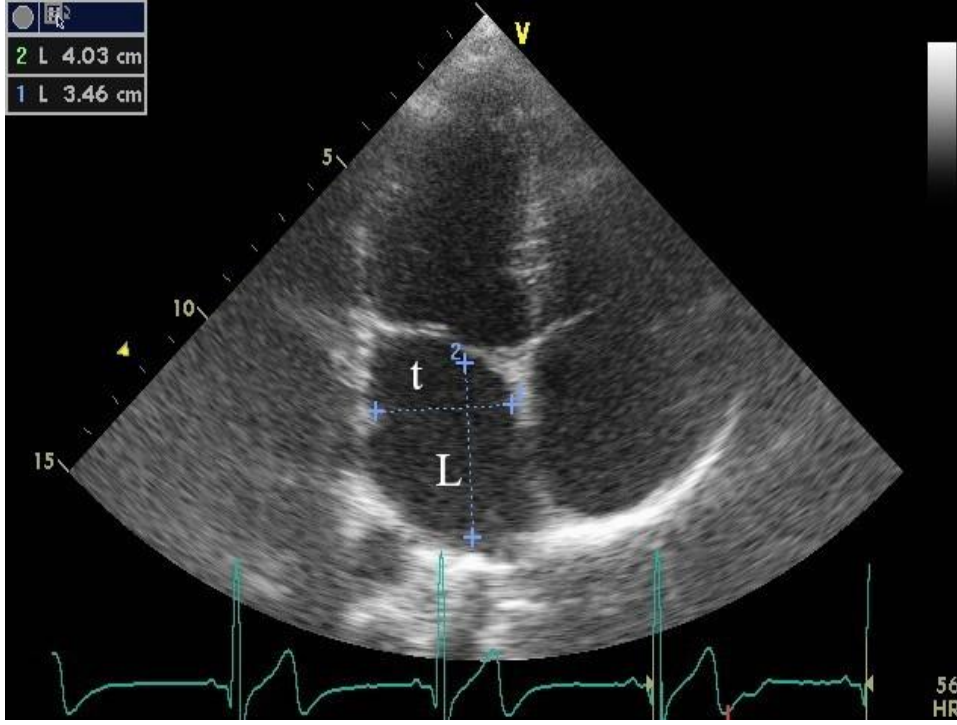


Şekil 7 : Geç diyastolik doku doppler velositesi olan septal a'

Sol atriyum sferisite indeksi, apikal dört boşluk görüntüde sol ventrikül sistol sonrası mitral kapak açılmadan hemen önce sol atriyum maksimum hacmine ulaştığı esnada sol atriyumun transvers eksen uzunluğunun (t) longitudinal eksen uzunluğuna

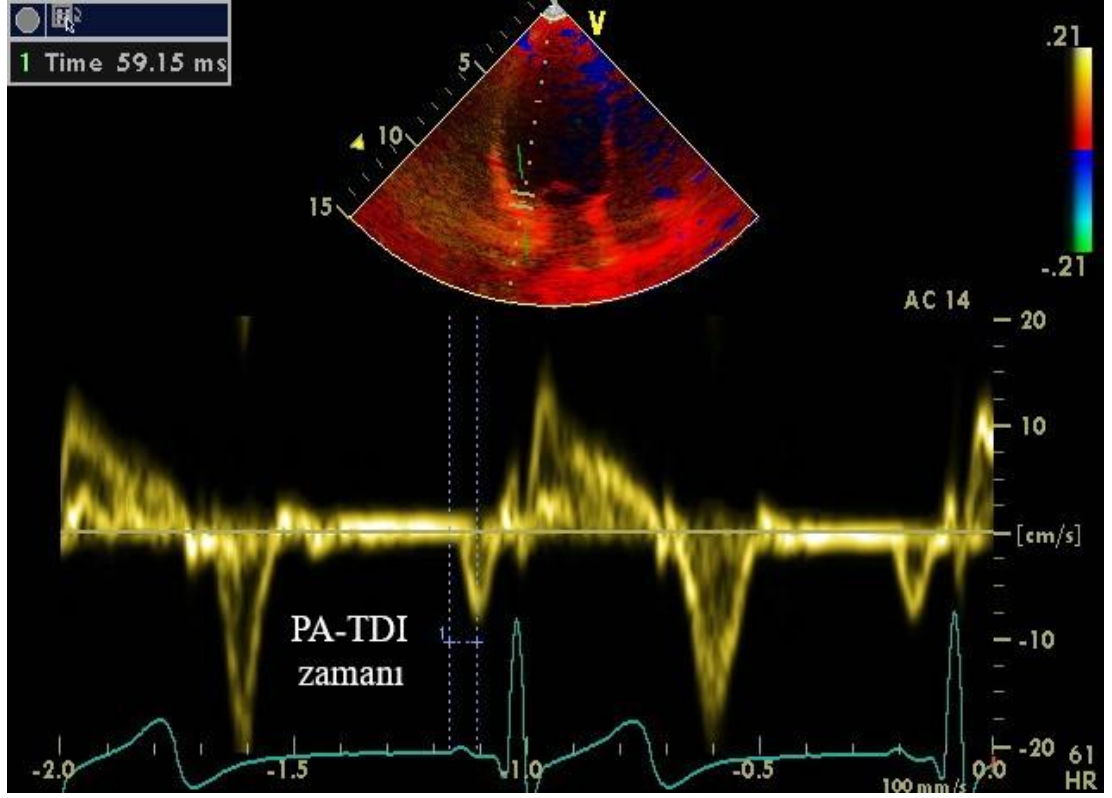
(L) bölünmesiyle elde edilmiştir (Şekil 8). Üç siklus boyunca görüntü alınıp ortalama değer hesaplanmıştır.

Sol atriyum sferisite indeksi = t/L



Şekil 8: Sol atriyum yatay ve dikey eksen uzunlukları

Toplam atriyal ileti zamanını gösteren PA-TDI zamanı, apikal dört boşluk görüntüde renkli doku doppler eşliğinde hesaplandı. Örnek hacim sol atriyum lateral duvarı mitral annulus hizasına getirildi. Eko ile eş zamanlı yüzey ekg'nin 2. ekstremite derivasyonunda p dalgası başlangıcı ile ekoda lateral a' dalgasının pik yaptığı nokta arasındaki zaman aralığı ölçüldü (Şekil 9). Elde edilen bu değer PA-TDI zamanını göstermekte olup kalp hızı değişkenliğinin etkisini azaltmak için üç siklus boyunca ölçüm alınıp ortalama değer bulundu.



Şekil 9 : EKG de p dalgası ile doku doppler EKO'da a' piki arasındaki süreyi gösteren PA-TDI zamanı

Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, SAHİmax ile SAHİmin arasındaki fark olarak elde edilmiştir.

Sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi, SAHİprea ile SAHİmin arasındaki fark olarak ölçülmüştür.

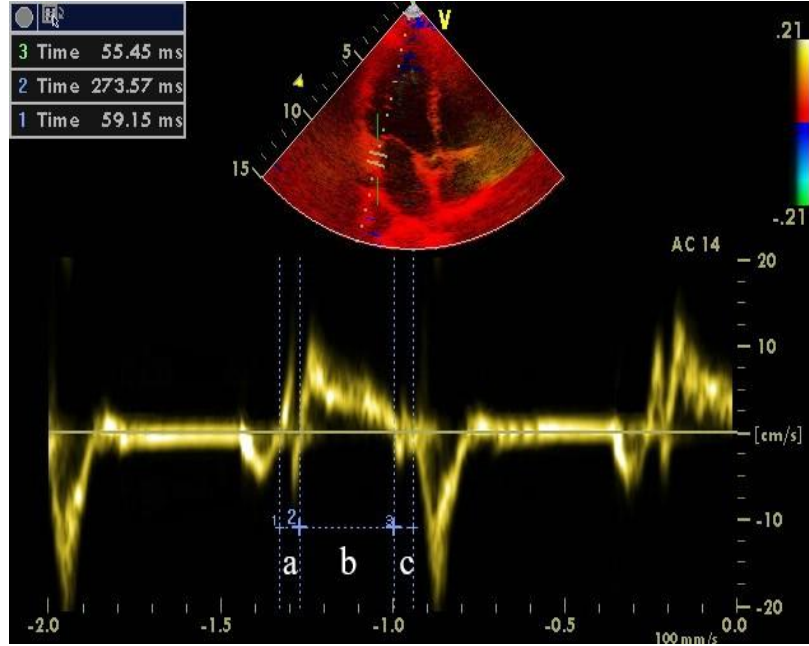
Sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi, SAHİmax ile SAHİprea arasındaki fark olarak ölçülmüştür.

Sol atriyum toplam boşalma oranı yüzde şeklinde hesaplanmış olup SAHmax ile SAHmin arasındaki farkın SAHmax'a bölünmesi ve 100 ile çarpılması sonrası bulunmuştur.

Miyokardiyal performans indeksi doku doppler kullanılarak ölçülmüştür. Apikal dört boşluk görüntüde, nabız dalgalı doku doppler ile örnek hacim lateral mitral annulusa yerleştirilmiştir. Eş hacimli kasılma zamanı, ejeksiyon zamanı ve eş hacimli gevşeme zamanı kaydedilmiştir (Şekil 10). Tarama hızı 100 mm/s ayarlanmış ve gain ayarları optimal seviyede tutulmuştur. Parametrelerin kalp hızı

değişkenliğinden etkilenmemesi için üç kardiyak siklus boyunca görüntü alınıp ölçümler yapılmış ve ortalama değer hesaplanmıştır. Miyokardiyal performans indeksi, eş hacimli kasılma zamanı (a) ile eş hacimli gevşeme zamanının (c) ejeksiyon zamanına (b) bölünmesiyle elde edilmiştir.

$$\text{Miyokardiyal performans indeksi} = (a+c) / b$$



Şekil 10 : Eş hacimli kasılma, ejeksiyon ve eş hacimli gevşeme zamanının doku doppler ile gösterilmesi

Veriler SPSS 25.0 paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler, ortalama \pm standart sapma ve ortanca (en küçük - en büyük değerler) olarak; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığında, bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması ise Ki-kare analizi ile yapılmıştır. Yaş değişkeni kontrol altına alınarak iki grup arasındaki farklılığın incelenmesinde ise Kovaryans Analizi kullanılmıştır. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark bulunmaktadır. Kontrol grubunda yaş ortalaması $31,78 \pm 10,68$ iken hasta grubunda ise $63,1 \pm 10,72$ bulunmuştur ($p < 0.001$). Her iki grup arasında boy ve kilo değerleri arasında da anlamlı fark çıkmıştır (Tablo 4). Kontrol grubunda SAHİmax değeri $19,67 \pm 4,02$, hasta grubunda ise $44,49 \pm 10,01$ olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). SAHİmin değeri ise kontrol grubunda $8,51 \pm 2,29$ iken, hasta grubunda $21,59 \pm 8,11$ saptanmıştır ($p < 0.001$). SAHİprea değeri ise kontrol grubunda $12,96 \pm 3,34$ iken hasta grubunda $32,76 \pm 9,24$ olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Sol ventrikül kütle indeksi kontrol grubunda $68,49 \pm 8,98$, hasta grubunda $134,89 \pm 30,34$ şeklinde bulunmuştur ($p < 0.001$). Rölatif duvar kalınlığı ise kontrol grubunda $0,33 \pm 0,03$ iken hasta grubunda $0,45 \pm 0,06$ olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). SAHİmax/septal a' oranı kontrol grubunda $2,21 \pm 0,55$ iken hasta grubunda $6,5 \pm 3,52$ şeklinde saptanmıştır ($p < 0.001$). Sol atriyum sferisite indeksi kontrol grubunda $0,72 \pm 0,06$, hasta grubunda ise $0,9 \pm 0,06$ bulunmuştur ($p < 0.001$). PA-TDI zamanı kontrol grubunda $92,99 \pm 10,1$ iken hasta grubunda ise $135,21 \pm 17,47$ şeklinde saptanmıştır ($p < 0.001$). Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi kontrol grubunda $11,16 \pm 2,55$ iken hasta grubunda ise $22,93 \pm 6,36$ olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi ise kontrol grubunda $4,46 \pm 1,96$ hasta grubunda ise $11,2 \pm 4,22$ olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi kontrol grubunda $6,7 \pm 2,28$ iken hasta grubunda $11,7 \pm 4,27$ bulunmuştur ($p < 0.001$). Sol atriyum toplam boşalma oranı ise kontrol grubunda $56,83 \pm 7,04$, hasta grubunda $51,72 \pm 11,6$ olarak bulunmuştur ($p: 0.009$). Sol atriyum ekspansiyon indeksi kontrol grubunda $139,81 \pm 39,36$ iken hasta grubunda $120,16 \pm 51,53$ şeklinde saptanmıştır ($p: 0.007$). Miyokardiyal performans indeksi ise kontrol grubunda $0,44 \pm 0,06$ iken hasta grubunda $0,72 \pm 0,12$ olarak bulunmuştur ($p < 0.001$). Her iki grup arasındaki bu parametrelerin değişkenliği Tablo 4'te ele alınmıştır.

Tablo 4 : Sol atriyum hacim indeksi belirleyicileri

	Kontrol (n=81)		Hasta (n=81)		p
	a.o ± ss	Med(min-max)	a.o ± ss	Med(min-max)	
Yaş	31,78 ± 10,68	27 (19 - 57)	63,1 ± 10,72	64 (37 - 88)	< 0.001
Boy	165,01 ± 8,34	164 (147 - 182)	159,63 ± 9,07	158(145- 187)	< 0.001
Kilo	68,72 ± 15,18	68 (47 - 126)	79,14 ± 14,79	78 (48 - 111)	< 0.001
SAHİmax	19,67 ± 4,02	20 (11 - 27)	44,49 ± 10,01	42 (32 - 74)	< 0.001
SAHİmin	8,51 ± 2,29	8 (4 - 13)	21,59 ± 8,11	20 (11 - 46)	< 0.001
SAHİprea	12,9 ± 3,34	13 (6-21)	32,76 ± 9,24	30 (18 - 59)	< 0.001
Sol ventrikül kütle indeksi	68,49 ± 8,98	68 (47 - 93)	134,89 ± 30,3	127 (81 - 260)	< 0.001
Rölatif duvar kalınlığı	0,33 ± 0,03	0,32 (0,26 - 0,4)	0,45 ± 0,06	0,44 (0,34 - 0,67)	< 0.001
SAHİmax/septal a ⁷	2,21 ± 0,55	2,1 (1,26 - 3,85)	6,5 ± 3,52	5,28 (3,2 - 22)	< 0.001
Sol atriyum sferisite indeksi	0,72 ± 0,06	0,72 (0,58 - 0,84)	0,9 ± 0,06	0,89 (0,76 - 1,11)	< 0.001
PA-TDI zamanı	92,99 ± 10,1	93 (73 - 120)	135,21 ± 17,47	133 (110 - 190)	< 0.001
Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi	11,16 ± 2,55	11 (5 - 17)	22,93 ± 6,36	22 (10 - 40)	< 0.001
Sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi	4,46 ± 1,96	4 (1 - 12)	11,2 ± 4,22	11 (4 - 25)	< 0.001
Sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi	6,7 ± 2,28	6 (2 - 12)	11,7 ± 4,27	11 (2 - 21)	< 0.001
Sol atriyum toplam boşalma oranı	56,83 ± 7,04	56 (28 - 71)	51,72 ± 11,6	54 (18 - 71)	0.009
Sol atriyum ekspansiyon indeksi	139,81 ± 39,36	131 (39 - 255)	120,16 ± 51,53	117 (22 - 244)	0.007
Miyokardiyal performans indeksi	0,44 ± 0,06	0,44 (0,34 - 0,64)	0,72 ± 0,12	0,72 (0,45 - 0,98)	< 0.001

ao: aritmetik ortalama, **ss:** standart sapma, **med:** median, **min:** minimum değer, **max:** maksimum değer, **p:** istatistiksel anlamlılık farkı, **n:** olgu sayısı

İki grup arasında yaş değerlerinin anlamlı farklı olduğu görülmüştür. Bu durumun değişkenler üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için ancova testi yapılmıştır (Tablo 5). Bu test ile her iki grup ortalama yaşı 47,43'e sabitlenerek iki grup arasındaki yaş farkı ortadan kaldırılmıştır. Ancova testi sonrası, sol atriyum ekspansiyon indeksi ve sol atriyum toplam boşalma oranı hariç diğer parametreler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın değişmediği gözlenmiştir. Ancova sonrası sol atriyum toplam boşalma oranı kontrol grubunda $52,429 \pm 1,466$ hasta grubunda ise $56,114 \pm 1,466$ saptanmıştır ($p= 0.151$). Yani ancova öncesi kontrol grubunda hasta grubuna göre sol atriyum toplam boşalma oranı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek iken ancova testi ile değerlendirme sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Ancova sonrası sol atriyum ekspansiyon indeksi ise kontrol grubunda $117,241 \pm 6,948$ hasta grubunda ise $142,735 \pm 6,948$ olarak bulunmuştur ($p= 0,037$). Ancova öncesi ise kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek saptanmıştır.

Yaşın bu iki parametre üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla hasta ve kontrol grubu kendi içlerinde yaşa göre üç gruba ayrılmış ve yeniden değerlendirilmiştir. Kontrol grubu 18-24 yaş (33 olgu), 25-39 yaş (23 olgu) ve 40-57 yaş (25 olgu); hasta grubu ise 37-59 yaş (32 olgu), 60-70 yaş (26 olgu) ve 71-88 yaş (23 olgu) olmak üzere üçer grubu ayrıldı. Kontrol grubunun kendi içindeki her üç grupta da sol atriyum toplam boşalma oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p: 0,536$). Hasta grubunda ise 37-59 yaş grubundaki sol atriyum toplam boşalma oranı değeri 71-88 yaş grubundakine göre daha yüksek bulunmuştur ($p:0,003$).

Sol atriyum ekspansiyon indeksi değerleri açısından kontrol grubundaki yaşa göre düzenlenmiş 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p:0,223$). Hasta grubunda ise sadece 37-59 yaş grubundaki değer 71-88 yaş grubundakinden anlamlı derecede daha fazla izlendi ($p:0,001$). Korelasyon ile değerlendirme sonrası kontrol grubunda yaş ve ekspansiyon indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcut değildi ($r = -0.186$; $p=0.097$). Hasta grubunda ise yaş ve ekspansiyon indeks değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde ve orta düzeyde bir ilişki mevcuttu ($r = -0.408$; $p<0.001$).

Tablo 5 : Ancova ile parametrelerin yeniden değerlendirilmesi

Grup		Ao ± ss	Min-max	p
SAHİmax	kontrol	21,283 ± 1,215	18,884 - 23,682	< 0.001
	hasta	42,877±1,215	40,478 - 45,276	
SAHİmin	kontrol	10,916 ± 0,921	9,096 - 12,735	< 0.001
	hasta	19,183 ± 0,921	17,363 - 21,003	
SAHİprea	kontrol	15,842 ± 1,073	13,72 – 17,96	< 0.001
	hasta	29,886 ± 1,073	27,76 - 32,005	
Sol ventrikül kütle indeksi	kontrol	66,44 ± 3,593	59,344 - 73,537	< 0.001
	hasta	136,942 ± 3,593	129,846 - 144,039	
Rölatif duvar kalınlığı	kontrol	0,328 ± 0,007	0,314 - 0,342	< 0.001
	hasta	0,449 ± 0,007	0,435 - 0,463	
SAHİmax/septal a'	kontrol	2,568 ± 0,404	1,170 - 3,366	< 0.001
	hasta	6,147 ± 0,404	5,349 - 6,944	
Sol atriyum sferisite indeksi	kontrol	0,696 ± 0,010	0,677 - 0,715	< 0.001
	hasta	0,922 ± 0,010	0,903 - 0,942	
PA-TDI zamanı	kontrol	99,808 ± 2,170	95,522 - 104,094	< 0.001
	hasta	128,390 ± 2,170	124,103 - 132,676	
Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi	kontrol	10,373 ± 0,775	8,842 - 11,904	< 0.001
	hasta	23,714 ± 0,775	22,183 - 25,245	
Sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi	kontrol	4,932 ± 0,527	3,892 - 5,972	< 0.001
	hasta	10,723 ± 0,527	9,682 - 11,763	
Sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi	kontrol	5,436 ± 0,533	4,384 - 6,488	< 0.001
	hasta	12,971 ± 0,533	11,919 - 14,024	
Sol atriyum toplam boşalma oranı	kontrol	52,429 ± 1,466	49,534 - 55,324	0.151
	hasta	56,114 ± 1,466	53,220 - 59,009	

Tablo 5 Devam : Ancova ile parametrelerin yeniden değerlendirilmesi

grup		Ao ± ss	Min-max	p
Sol atriyum ekspansiyon indeksi	kontrol	117,241 ± 6,948	103,518 - 130,963	0,037
	hasta	142,735 ± 6,948	129,012 - 156,457	
Miyokardiyal performans indeksi	kontrol	0,434 ± 0,015	0,404 - 0,464	< 0.001
	hasta	0,733 ± 0,015	0,702 - 0,763	

ao: aritmetik ortalama, **ss**: standart sapma, **min**:minumum değer, **max**: maksimum değer, **p**:istatistiksel anlamlılık farkı

Sol atriyum ekspansiyon indeksi açısından regresyon ile değerlendirme sonrası ise kontrol grubunda kişilerin yaşlarının ekspansiyon indeksi değerleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı ve düşürücü yönde bir etkiye sahip olduğu görüldü ($t = -2,041$, $p=0,045$). Hasta grubunda da yaşların ekspansiyon indeksi değerleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı ve düşürücü yönde bir etkiye sahip olduğu görüldü ($t = -4.201$; $p=0.000$). Bu etki kontrol grubunda elde edilenden oldukça yüksekti (kontrol Std.Beta = -0.224; hasta Std.Beta = -0.427).

Kontrol ve hasta grubu diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH) ve hipertansiyon gibi risk faktörleri açısından değerlendirildi. Kontrol grubu genç olgulardan oluştuğu için hiçbir risk faktörü yoktu. Bu yüzden hasta grubunda bu risk faktörlerinin varlığı ile parametreler arasındaki ilişkiye bakıldı (Tablo 6-8).

Tablo 6: Hasta grubunda DM varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması

	DM yok (n=45)		DM var (n=36)		p
	ao ± ss	Med(min-max)	ao ± ss	Med(min-max)	
Yaş	61,84 ± 11,2	63 (37-83)	64,66 ± 10	64,5 (45 - 88)	0,24
Boy	160,2 ± 9,54	159 (145 - 187)	158,91 ± 8,51	158 (146 - 176)	0,53
Kilo	80,64 ± 15,5	80 (48 - 111)	77,25 ± 13,8	75 (58 - 108)	0,31
SAHİmax	44,71 ± 9,96	42 (33 - 74)	44,22 ± 10,19	42 (32 - 72)	0,92
SAHİmin	20,82 ± 8,46	18 (11 - 44)	22,55 ± 7,64	21 (12 - 46)	0,15
SAHİprea	31,7 ± 9,3	31 (18-53)	33,8 ± 9,23	33 (20-59)	0,27

Tablo 6 Devam : Hasta grubunda DM varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması

	DM yok (n=45)		DM var (n=36)		p
	ao ± ss	Med(min-max)	ao ± ss	Med(min-max)	
Sol ventrikül kütle indeksi	136,93 ± 34,1	130 (81 - 260)	132,33± 25,09	126 (95 - 209)	0,63
Rölatif duvar kalınlığı	0,452 ± 0,057	0,46 (0,36 - 0,67)	0,449 ± 0,054	0,44 (0,34 - 0,6)	0,64
SAHİmax/septal a'	6,33 ± 3,16	5,125 (3,6 - 18)	6,7 ± 3,95	5,61 (3,2 - 22)	0,77
Sol atriyum sferisite indeksi	0,914 ± 0,067	0,916 (0,806 - 1,11)	0,877 ± 0,054	0,884 (0,76 - 1)	0,01
PA-TDI zamanı	134,8 ± 17,37	130 (110 - 180)	136,61 ± 17,73	134 (114 - 190)	0,56
Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi	23,88 ± 5,75	23 (10 - 40)	21,72 ± 6,94	21 (10 - 37)	0,032
Sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi	11,11 ± 4,33	11 (4 - 25)	11,3 ± 4,13	10,5 (4 - 23)	0,79
Sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi	12,77 ± 4,08	13 (4 - 21)	10,36 ± 4,16	9,5 (2 - 21)	0,01
Sol atriyum toplam boşalma oranı	54 ± 11,58	55 (18 - 71)	48,86 ± 11,12	53 (29 - 65)	0,046
Sol atriyum ekspansiyon indeksi	131,9 ± 54,85	125 (22 - 244)	105,44 ± 43,41	113,5 (41 - 185)	0,02
Miyokardiyal performans indeksi	0,731 ± 0,118	0,72 (0,52 - 0,98)	0,712 ± 0,128	0,688 (0,45 - 0,95)	0,5

ao: aritmetik ortalama, **ss:** standart sapma, **med:** median, **min:** minimum değer, **max:** maksimum değer, **p:** istatistiksel anlamlılık farkı, **n:** olgu sayısı

Tablo 7 : Hasta grubunda hipertansiyon varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması

	Hipertansiyon yok (n=6)		Hipertansiyon var (n=75)		p
	ao ± ss	Med(min-max)	ao ± ss	Med(min-max)	
Yaş	60 ± 13,06	65 (40 - 74)	63,34 ± 10,57	63 (37 - 88)	0,65
Boy	162,5 ± 8,4	159 (153 - 176)	159,4 ± 9,13	158 (145 - 187)	0,367
Kilo	83,5 ± 19,6	73 (69 - 111)	78,78 ± 14,44	79 (48 - 110)	0,71
SAHİmax	38,33 ± 7,28	36,5 (32 - 52)	44,98 ± 10,07	42 (32 - 74)	0,06
SAHİmin	17,66 ± 4,63	16,5 (13 - 26)	21,9 ± 8,26	20 (11 - 46)	0,24
SAHİprea	28,7 ± 6,7	27 (18 - 44)	34,3 ± 9,58	32 (20-59)	0,15
Sol ventrikül kütle indeksi	121,5 ± 26,8	115 (88 - 154)	135,96 ± 30,51	127 (81 - 260)	0,26
Rölatif duvar kalınlığı	0,403 ± 0,036	0,395 (0,36 - 0,46)	0,455 ± 0,055	0,45 (0,34 - 0,67)	0,014

Tablo 7 Devam : Hasta grubunda hipertansiyon varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması

	Hipertansiyon yok (n=6)		Hipertansiyon var (n=75)		p
	ao ± ss	Med(min-max)	ao ± ss	Med(min-max)	
SAHİmax/septal a ²	4,451 ± 0,707	4,6 (3,55 - 5,28)	6,66 ± 3,6	5,57 (3,2 - 22)	0,044
Sol atriyum sferisite indeksi	0,905 ± 0,076	0,87 (0,82 - 1,0)	0,897 ± 0,063	0,89 (0,76 - 1,1)	0,93
PA-TDI zamanı	128,83 ± 14,56	130 (110 - 145)	135,72 ± 17,66	133 (110 - 190)	0,41
Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi	20,66 ± 3,55	20 (17 - 26)	23,1 ± 6,51	22 (10 - 40)	0,36
Sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi	10,33 ± 2,25	11,5 (7 - 12)	11,26 ± 4,34	11 (4 - 25)	0,78
Sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi	10,33 ± 3,82	10,5 (6 - 15)	11,81 ± 4,3	11 (2 - 21)	0,45
Sol atriyum toplam boşalma oranı	54,16 ± 4,87	54,5 (49 - 62)	51,52 ± 11,96	54 (18 - 71)	0,83
Sol atriyum ekspansiyon indeksi	120,66 ± 24,42	119,5 (96 - 163)	120,12 ± 53,19	117 (22 - 244)	0,90
Miyokardiyal performans indeksi	0,696 ± 0,097	0,69 (0,58 - 0,8)	0,724 ± 0,124	0,72 (0,45 - 0,98)	0,59

ao: aritmetik ortalama, **ss:** standart sapma, **med:** median, **min:** minimum değer, **max:** maksimum değer, **p:** istatistiksel anlamlılık farkı, **n:** olgu sayısı

Tablo 8 : Hasta grubunda KAH varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması

	KAH yok (n=52)		KAH var (n=29)		p
	ao ± ss	Med(min-max)	ao ± ss	Med(min-max)	
Yaş	61,44 ± 11,48	58,5 (37-83)	66,06 ± 8,6	65 (45 - 88)	0,044
Boy	159,26 ± 9,75	158 (145 - 187)	160,27 ± 7,8	161 (147 - 172)	0,635
Kilo	80,26 ± 16,37	79 (48 - 111)	77,1 ± 11,37	78 (55 - 100)	0,311
SAHİmax	45,44 ± 11	42,5 (32 - 74)	42,79 ± 7,807	42 (32 - 70)	0,502
SAHİmin	21,28 ± 8,17	20 (11 - 46)	22,13 ± 8,11	19 (12 - 44)	0,570
SAHİprea	31,3 ± 9,8	30 (18-55)	33,2 ± 8,1	31 (20-59)	0,63
Sol ventrikül kütle indeksi	135,84 ± 34,48	127 (81 - 260)	133,17 ± 21,41	130 (104 - 176)	0,929
Rölatif duvar kalınlığı	0,452 ± 0,051	0,45 (0,34 - 0,6)	0,448 ± 0,062	0,44 (0,36 - 0,67)	0,401
SAHİmax/septal a ²	6,49 ± 3,65	5,06 (3,2 - 22)	6,5 ± 3,33	5,5 (3,77 - 18)	0,568

Tablo 8 Devam : Hasta grubunda KAH varlığına göre parametrelerin karşılaştırılması

	KAH yok (n=52)		KAH var (n=29)		p
	ao ± ss	Med(min-max)	ao ± ss	Med(min-max)	
Sol atriyum sferisite indeksi	0,909 ± 0,066	0,903 (0,76 - 1,1)	0,877 ± 0,056	0,872 (0,78 - 0,98)	0.03
PA-TDI zamanı	133,5 ± 16,59	130 (110 - 190)	138,2 ± 18,86	140 (110 - 170)	0.28
Sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi	24,15 ± 6,18	23 (11 - 40)	20,72 ± 6,18	22 (10 - 32)	0.038
Sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi	12,28 ± 4,26	12 (6 - 25)	9,24 ± 3,39	9 (4 - 16)	0,001
Sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi	11,86 ± 4,01	11 (4 - 21)	11,41 ± 4,74	11 (2 - 21)	0.651
Sol atriyum toplam boşalma oranı	53,61 ± 10,21	55 (28 - 71)	48,31 ± 13,24	49 (18 - 69)	0,12
Sol atriyum ekspansiyon indeksi	126,96 ± 48,7	122,5 (39 - 244)	107,96 ± 54,91	96 (22 - 229)	0,11
Miyokardiyal performans indeksi	0,734 ± 0,12	0,72 (0,45 - 0,98)	0,702 ± 0,124	0,666 (0,53 - 0,95)	0,26

ao: aritmetik ortalama, **ss:** standart sapma, **med:** median, **min:** minimum değer, **max:** maksimum değer, **p:** istatistiksel anlamlılık farkı, **n:** olgu sayısı

5. TARTIŞMA

Günümüzde ortalama insan ömrünün uzaması, geçirilmiş miyokard infarktüsü ya da koroner olay öyküsü olan hastalarda gelişen tedavi yöntemleri neticesinde sağkalımın uzatılması ve gelişen tanı yöntemleri ile daha fazla teşhis konulması nedeniyle kalp yetmezliği prevalansı artmıştır. Ancak kalp yetmezliği, gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine karşın günümüzde hala önemli bir kardiyovasküler mortalite ve morbidite sebebidir. Kalp yetmezliği olgularının yaklaşık %50'sini KEFKY olguları içermektedir (11). Günümüze kadar düşük EF'li kalp yetmezliği olgularının tanı ve tedavisine önem verilirken, KEFKY hastaları geri planda kalmaktaydı. Ancak yayınlanan son kılavuzlarda belirlenen tanı kriterleriyle KEFKY olgularına tanı konmasında önemli derecede yol kat edilmiştir. Semptom ve klinik bulgular eşliğinde ekonun tanı konmasında payı büyüktür. Sol atriyum hacim indeksi; ekoda doppler parametrelerinin yanısıra kullanılan, KEFKY'de tanı ve prognoz açısından önemli bir parametredir. KEFKY'de SAHİ artmış olarak izlenir. Dolayısıyla SAHİ artışı ile birlikte değişen başka eko parametrelerinin gösterilmesi diyastolik disfonksiyon tanı ve prognozu için önem arz etmektedir. Bu yüzden biz bu çalışmada korunmuş EF'li olgularda SAHİ belirleyicilerini araştırmayı amaçladık.

KEFKY durumunda sol ventrikül dolum basınçlarının artması nedeniyle kronik basınç yüküne maruz kalan sol atriyumda dilatasyon meydana gelir. Bizim çalışmamızda da hasta grubunun SAHİmax ortalama değerleri kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Artan SAHİmax değerlerinin yanı sıra hem SAHİmin hem de SAHİprea değerleri beklendiği üzere hasta grubunda anlamlı şekilde daha yüksek izlenmiştir. Posina ve ark.'nın 2013 yılında yayınlanan bir çalışmada, 41 hastanın sol kalp kateterizasyonu ile sol ventrikül diyastol sonu basınçları ölçülmüştür. Aynı gün içerisinde tüm hastalar kardiyovasküler manyetik rezonans ile sol atriyum ve sol ventrikül hacim ve fonksiyonları açısından değerlendirilmiştir. Diyastol sonu basıncı yüksek olan grupta düşük olan gruba kıyasla SAHİmax, SAHİmin ve SAHİprea değerleri birbirleriyle korele şekilde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (69). Hsiao ve Chiou'nun 2011-2013 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada, sol atriyum ekspansiyon indeksinin sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda KEFKY gelişme durumunun bir göstergesi olup olmadığını araştırmışlardır. Çalışma sonunda klinik kalp yetmezliği gelişen grupta SAHİmax ve SAHİmin değerleri olay

gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (83). Hsiao ve ark.'nın 2007-2010 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada, sol kalp kateterizasyonu ile sol ventrikül dolum basınçları ölçülen hastalar eko ile diyastolik disfonksiyon derecelerine göre gruplandırılmıştır. Sonuçlara bakıldığında artan diyastolik disfonksiyon derecesi ile birlikte sol ventrikül dolum basınçlarının da artış gösterdiği ve bundan dolayı SAHİmax, SAHİmin ve SAHİprea değerlerinin de birbirleriyle korele bir şekilde arttığı görülmüştür (95). Miyoshi ve ark.'nın 2009-2013 tarihlerinde yaptığı çalışmada, hipertansif hastalarda sol atriyumun yapısal ve fonksiyonel değişimi ile diyastolik disfonksiyon arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçlamışlardır. SAHİmax değeri yüksek olan grup, düşük SAHİmax ve kontrol grubuyla kıyaslandığında SAHİmin ve SAHİprea değerleri de anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (97). Melenovsky ve ark.'nın 2002-2005 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada ise KEFKY olguları ile kalp yetmezliği gelişmemiş hipertansif sol ventrikül hipertrofisi olan olgular arasındaki farklar araştırılmıştır. KEFKY olgularında artan sol atriyal basınca sekonder olarak SAHİmax, SAHİmin ve SAHİprea değerlerinin diğer gruba göre anlamlı derecede artmış olduğu görülmüştür (98). Iida ve ark.'nın 2013-2015 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada ise, hipertansif hastalarda arteriyel sertlik ile sol atriyumun fazik hacimlerinin değişimi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Hipertansif grupta normotansif gruba göre SAHİmax değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. SAHİmax değerleri ile E/e' ve aort jet velositesi (basınç yükü) değerleri arasında pozitif korelasyon görülmüştür. SAHİmin ve SAHİprea değerleri de hipertansif grupta daha yüksek görülmüştür. Bu değerlerle E/e' (sol ventrikül dolum basıncı) değerleri arasında pozitif korelasyon, e' (sol ventrikül sertliği) değerleri arasında ise ters korelasyon görülmüştür (99).

KEFKY olgularında artmış dolum basınçları ve sol ventrikül sertliği nedeniyle basınç yüküne maruz kalan sol ventrikülde hipertrofi meydana gelmeye başlar ve sol ventrikül kütle indeksi artar. Hacim yükünde görülen eksantrik hipertrofinin aksine basınç yükü olması nedeniyle konsantrik tarzda remodelling ve hipertrofi görülür. Bu yüzden rölatif duvar kalınlığı değerleri de artmış olarak izlenir. Aynı zamanda artan dolum basınçları SAHİ değerlerinin de artışına yol açar. Bizim çalışmamızda SAHİmax değerlerinin yüksek olduğu hasta grubunda sol ventrikül kütle indeksi ve rölatif duvar kalınlığı değerleri, SAHİmax değerlerinin düşük olduğu kontrol

grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Katayama ve ark.'nın 2006-2007 yıllarında yaptıkları bir çalışmada, sistolik fonksiyonları korunmuş olgularda sol atriyal büyüme yol açan faktörleri ve her iki cinsiyet arasındaki farkı araştırmışlardır. Her iki cinsiyette de yüksek SAHİmax grubunda sol ventrikül kütle indeksi değerlerinin de anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Korelasyon ve regresyon analizinde de sol ventrikül kütle indeksinin SAHİmax ile anlamlı derecede ilişkili olduğu saptanmıştır (77). Lam ve ark.'nın 2007 yılında yayınlanan bir çalışmada, KEFKY olguları, hipertansif olgular ve kontrol grubunda kardiyak yapı ile ventriküler-vasküler fonksiyonları araştırmışlar; ileri diyastolik disfonksiyon ve artmış ventriküler-vasküler sertliğin KEFKY grubunu diğer gruplardan ayırdığı hipotezini öne sürerek çalışmaya başlamışlardır. Sonuçlara bakıldığında SAHİmax değerleri beklendiği üzere KEFKY grubunda anlamlı olarak en yüksek çıkmıştır. Sol ventrikül kütle indeksi ve rölatif duvar kalınlığı değerleri KEFKY ve hipertansif grupta istatistiksel olarak benzerken kontrol grubuna göre anlamlı derecede yükselmiştir. Sol ventrikül kütle indeksi değerleri benzerken SAHİmax değerinin KEFKY grubunda hipertansif gruba göre daha yüksek çıkması diyastol sonu basınçların KEFKY grubunda anlamlı derecede daha yüksek olmasına bağlanabilir (79). Miyoshi ve ark.'nın 2009-2012 yıllarında yaptıkları bir çalışmada, hipertansiyonun kronik basınç yükü nedeniyle sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna yol açarak sol atriyum üzerindeki yapısal ve fonksiyonel değişimlerini göstermeyi amaçlamışlardır. Sonuçlara bakıldığında hipertansif grupta sol atriyum sertliğinde artış olduğunu işaret eden strain parametreleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkmış olup sol atriyum üzerindeki basınç yükünün bir göstergesidir. SAHİmax değerleri beklendiği üzere hipertansif grupta daha yüksek çıkmıştır. Sol ventrikül kütle indeksi ve rölatif duvar kalınlığı da hipertansif grupta anlamlı derecede yükselmiş olup analizlerde SAHİmax ile korele değişim gösterdikleri görülmüştür (81). Hsiao ve ark.'nın 2007-2010 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada, diyastolik disfonksiyon ilerledikçe sol ventrikül dolum basınçlarının yükseldiği ve bu nedenle SAHİmax değerlerinin artış gösterdiği görülmüş olup sol ventrikül kütle indeksi değerlerinin de SAHİmax ile korele şekilde arttığı görülmüştür (95). Rojek ve ark.'nın 2015-2016 yıllarında yaptıkları bir çalışmada, sol ventrikül kütle indeksi düşük ve yüksek olan grupta sol atriyal

genişlemeyi etkileyen faktörleri incelemişlerdir. Sol ventrikül kütle indeksi yüksek olan grupta SAHİmax değerlerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Analizlerde her iki grupta da SAHİmax ve sol ventrikül kütle indeksi arasında pozitif korelasyon görülmüştür (100). Melenovsky ve ark.'nın 2002-2005 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada ise KEFKY olgularında SAHİmax, sol ventrikül kütle indeksi ve rölatif duvar kalınlığı hipertansif grup ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ve aralarında pozitif korelasyon gösterilmiştir (98).

E/e', sol ventrikül dolun basıncı ve pulmoner kapiller kama basıncının noninvaziv göstergesidir. SAHİmax ise azalmış sol ventrikül kompliyansı ve artmış sol ventrikül sertliği neticesinde gelişen diyastolik disfonksiyonun şiddeti ve sürecini yansıtır. Hem sol ventrikül kompliyansı hem de dolun basınçları hakkında bilgi verebilecek yeni bir eko parametresi olan SAHİmax/septal a' KEFKY olgularında önemli bir belirteçtir. Sol ventriküler basınç artıp diyastolik disfonksiyon ilerledikçe a' azalır ve SAHİmax artar. Bu yüzden artmış SAHİ/septal a' oranı yüksek dolun basınçlarını ve azalmış kompliyansı yansıtır. Bizim çalışmamızda SAHİmax değerleri yüksek olan hasta grubunda kontrol grubu ile kıyaslandığında SAHİmax/septal a' değerleri anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Park ve ark.'nın 2005-2006 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada, SAHİmax/septal a' değerinin ileri diyastolik disfonksiyonu tanımlamadaki yararı ve klinik sonlanımların tahminindeki yerini göstermeyi amaçlamışlardır. Sonuçlara bakıldığında diyastolik disfonksiyon derecesi ilerledikçe SAHİmax/septal a' değerlerinde de SAHİmax değerleri gibi anlamlı artış görülmüştür. SAHİmax/septal a' > 4 olan değerlerde ise kardiyak ölüm ve/veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan klinik sonlanım oranlarında anlamlı artış olduğu göze çarpmaktadır. Ayrıca E/e' değerinin 8-15 arası olduğu gri zon olarak ifade edilen hastaları tanımlamada SAHİmax/septal a' değerinin, E/e' ve SAHİmax'a göre daha anlamlı bir parametre olduğu görülmüştür (82). Hsiao ve Chiou'nun yaptığı bir çalışmada ise diyastolik disfonksiyonu olan hastalar takibe alınmış ve KEFKY gelişenler ve gelişmeyenler olmak üzere gruplandırılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde KEFKY gelişen grupta SAHİmax ve SAHİmax/septal a' değerleri diğer gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (83). Rasudev ve ark.'nın 2017 yılında yayınlanan bir çalışmasında ise,

a' değerini lateral annulustan ölçerek SAHİmax/a' ile invaziv yoldan ölçülen sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasındaki korelasyon varlığını araştırmışlardır. SAHİmax/a' nün 2,1 olan kestirim değerinin üzerinde olması, sol ventrikül diyastol sonu basıncı artışıını göstermesi açısından anlamlı bulunmuştur. Yine artmış diyastol sonu basınç tahmininde, SAHİmax/a' değerinin duyarlılığının E/e' ne göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (101).

KEFKY hastalarında artan sol atriyal basınç nedeniyle sol atriyum duvar stresi artar ve bunun sonucunda sol atriyal dilatasyon gerçekteşir. AF hastalarında sol atriyumun hacmi artarken duvar stresini azaltmak ve optimal hacim/alan oranını sağlamak amacıyla sferik şekil aldığı öne sürölmüştür (84). Bilindiği üzere artmış SAHİmax, AF gelişimi açısından risk teşkil etmektedir (102). Sol atriyum sferisite indeksi ise AF hastalarında ablasyon ya da kardiyoversiyon sonrası AF rekürrensini öngörmede kullanılan bir parametredir. Dolayısıyla bu veriler ışığında biz de çalışmamızda sol atriyum sferisite indeksinin, SAHİmax değeri yüksek olan hasta grubunda kontrol grubuna göre farklılık gösterip göstermediğini saptamayı amaçladık. Sonuç olarak bizim çalışmamızda sferisite indeksinin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artış gösterdiği görölmüştür. Bisbal ve ark.'nın 2013 yılında yayınlanan bir çalışmasında, sol atriyal sferisite indeksi ile atriyal remodelling sürecini analiz etmeyi ve AF hastalarında kateter ablasyonu sonrası rekürrensi öngören parametreleri saptamayı amaçlamışlardır. Sonuçlara bakıldığında sferisite indeksi yüksek olan grupta ablasyon sonrası AF rekürrensi daha çok görölmüştür. Diğer grupla karşılaştırıldığında bu gruptaki hastaların sol atriyal hacmi daha yüksektir. Sferisite indeksi ile sol atriyal hacim arasında anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır (84). Osmanagic ve ark.'nın 2011-2013 yıllarında yaptıkları bir çalışmada ise, AF hastalarında başarılı kardiyoversiyon sonrası AF rekürrensini öngörmede sol atriyum sferisite indeksinin etkinliğini göstermeyi amaçlamışlardır. AF rekürrensini olduğu grupta sferisite indeksinin de anlamlı derecede yüksek olduğu görölmüştür. Ancak SAHİmax değerinin her iki grupta anlamlı derecede farklı olmadığı görölmüştür. Bu sonuç hakkında bazı yorumlamalarda bulunmak gerekirse, sol atriyal hacim ölçümünü daha hassas olan manyetik rezonans yerine 2 boyutlu eko ile yapmışlardır. Bu yüzden sol atriyal hacmin gerçekte değerinden daha az hesaplanmış olma ihtimali bulunmaktadır. Yine

çalışmalarına dahil ettikleri hasta grubunda sol atriyum hacimleri çok yüksek olmayıp belirgin dilatasyon gösteren sol atriyum mevcut değildir. Zaten çalışmalarında SAHİmax değerinden ziyade sol atriyal sferisite indeksinin daha güçlü bir parametre olduğuna da vurgu yapmışlardır (86). Nakamori ve ark.'nın 2018 yılında yayınlanan bir çalışmasında, AF'si olan hastalara pulmoner ven izolasyonu yapılmadan önce kardiyak MR ile değerlendirilerek takiplerde AF rekürrensini öngördürücü parametreleri araştırmışlardır. AF rekürrensi gelişen hastaların sol atriyum sferisite indeksi ve SAHİmax değerlerinin, rekürrens gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir (103).

Toplam atriyal ileti zamanı, atriyum boyutları ve iletim hızına bağlı olarak hem elektriksel hem de yapısal remodelingi yansıtan bir parametredir. Atriyal genişleme ve atriyal ileti hızındaki yavaşlama, atriyum içinde birçok reentran devrenin oluşmasına yol açar. Dolayısıyla bu durum, AF'nin oluşması ve devamı açısından zemin hazırlayan bir süreçtir (87). Yani herhangi bir sebeple dilate olmuş atriyumda toplam atriyal ileti zamanı, gelişen remodelling nedeniyle uzar demek doğru bir ifade olarak görülebilir. Bu bilgiler ışığında total atriyal ileti zamanı ile SAHİmax arasında ilişki olabileceği düşünülebilir. Biz de çalışmamızda, dilate atriyumlara sahip olan SAHİmax değerleri yüksek hasta grubunda total atriyal ileti zamanını yansıtan PA-TDI zamanını kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulduk. Uijl ve ark.'nın 2011'de yayınlanan bir çalışmasında, radyofrekans kateter ablasyonu sonrası AF rekürrensini öngörmeye PA-TDI zamanının prognostik değerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Sonuçlara bakıldığında AF rekürrensi gelişen grupta PA-TDI zamanı ve SAHİmax değerleri rekürrens gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede yüksektir (87). De Vos ve ark.'nın 2008'de yayınlanan bir çalışmasında ise, PA-TDI zamanını kullanarak yeni başlangıçlı AF gelişimini öngörmeyi amaçlamışlardır. Takiplerde AF gelişen grubun sinüs ritminde kalan gruba göre sol atriyum boyutlarının daha büyük ve PA-TDI zamanının daha uzun olduğu gözlenmiştir (104). Yamaura ve ark.'nın 2019'da yayınlanan bir çalışmasında, kalp yetmezliği olan hastalarda PA-TDI zamanının kardiyak prognozu öngörmedeki etkinliğini araştırmışlardır. Takipli hastalarda sonlanım noktası, kardiyak ölüm ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış olarak belirlenmiştir. Takiplerde kardiyak olay yaşayan hasta grubunun olay yaşamayan gruba kıyasla SAHİmax ve PA-TDI zamanı

değerleri daha yüksek görülmüştür. PA-TDI zamanı değerine göre hastalar 3 gruba ayrıldığında, PA-TDI zamanı en uzun olan grupta olay oranı da en yüksek yüzdeye sahiptir. Yine PA-TDI zamanı ve SAHİmax değerine göre hastalar 4 gruba ayrılmıştır. SAHİmax ve PA-TDI zamanı değeri yüksek olan grupta olay oranı en yüksekken, SAHİmax ve PA-TDI zamanı değeri düşük olan grupta olay oranı en az gözlenmiştir (105). Nuzzi ve ark.'nın 2019'da yayınlanan bir çalışmada ise, düşük EF'li kalp yetmezliği, KEFKY ve kontrol grubunda PA-TDI zamanı, eko parametreleri ve kardiyak olay gelişimini incelemiştir. Sonuçlara bakıldığında KEFKY ve düşük EF'li kalp yetmezliği grubunda sol atriyal hacim ve PA-TDI zamanı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. İstatistiksel analizler sonucunda da sol atriyal hacim ve PA-TDI zamanı arasında bağımsız ilişki saptanmıştır (106).

KEFKY olgularında, sol ventrikül sertliği ve azalmış gevşemeye bağlı olarak özellikle eş hacimli gevşeme zamanı uzar, bunun yanında eş hacimli kasılma zamanında artış ve ejeksiyon zamanında da azalma görülür. Dolayısıyla miyokardiyal performans indeksi değerlerinde, normal olgulara göre KEFKY hastalarında artış meydana gelir. Ancak konvansiyonel doppler ekoda bakılan zaman parametreleri eş zamanlı ölçülmediğinden yani farklı kardiyak sikluslarda ölçüm alındığından dolayı elde edilen değerler kalp hızı değişkenliklerinden etkilenebilir. Ayrıca konvansiyonel yöntemle elde edilen ölçümlerin önyükten etkilendiği de belirtilmiştir. Dolayısıyla doku doppler eko ile bu zaman parametrelerinin değerlendirilmesi daha hassas ve doğru sonuçlar elde edilmesini sağlar (91). Bu bilgiler eşliğinde biz de çalışmamızda doku doppler eko kullanarak miyokardiyal performans indeksi ölçümünü gerçekleştirdik. Sonuçlara bakıldığında SAHİmax değerlerinin yüksek olduğu hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla miyokardiyal performans indeksi değerleri de anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cacciapuoti ve ark.'nın 2012'de yayınlanan bir çalışmada, diyastolik disfonksiyonun belirlenmesinde SAHİmax ile diyastolik zaman aralıkları arasındaki pozitif korelasyonu araştırmışlardır. Diyastolik disfonksiyon bulunan grupta kontrol grubuna göre SAHİmax ve miyokardiyal performans indeksi değerlerinin anlamlı derecede artış gösterdiği görülmüştür (94). Kim ve ark.'nın 2011'de yayınlanan bir çalışmada ise, KEFKY hastaları ile diyastolik disfonksiyonu olan iki grup

miyokardiyal performans indeksi ve başka eko bulguları kullanılarak kardiyovasküler ölüm ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışı içeren klinik sonuçları açısından kıyaslanmıştır. KEFKY grubunda SAHİmax ve miyokardiyal performans indeksi değerlerinin diğer gruba göre anlamlı derecede artış gösterdiği görülmüştür (107). ELSaidy ve ark.'nın 2019'da yayınlanan bir çalışmada; düşük EF'li kalp yetmezliği, orta EF'li kalp yetmezliği, KEFKY ve kontrol grupları arasında diyastolik duvar strain eko, miyokardiyal performans indeksi ve diğer eko parametrelerini kıyaslamışlardır. Çalışma KEFKY olguları ile kontrol grubu açısından incelenecek olursa, KEFKY grubunda SAHİmax ve miyokardiyal performans indeksi değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (108).

KEFKY hastalarında, artan dolun basınçları nedeniyle diyastolik disfonksiyon derecesine göre sol atriyumda yapısal ve fonksiyonel değişimler meydana gelmektedir. Hacim parametrelerindeki değişimler bir nevi sol atriyumun fonksiyonel değişimini yansıtmaktadır. Bizim çalışmamızda, SAHİmax değerinin yüksek olduğu hasta grubunda sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi ve sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi değerleri de kontrol grubuna kıyasla yüksek saptanmıştır. Elde edilen bu sonucun, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna bağlı kompanzatuvar hacim değişimleri nedeniyle meydana geldiği yorumlanabilir. Sol atriyum aktif boşalma oranı ve sol atriyum pasif boşalma oranındaki anlamlı değişimler, sol atriyumun kanal ve pompa fonksiyonlarının diyastolik disfonksiyona bağlı değişimini göstermede daha hassas ve anlamlı parametrelerdir. Ancak bizim çalışmamızda SAHİmax belirleyicileri, SAHİmax ile değişen eko parametrelerine odaklanıldığı için sol atriyum aktif boşalma oranı ve sol atriyum pasif boşalma oranı parametreleri incelenmemiştir. Miyoshi ve ark.'nın 2015'te yayınlanan bir çalışmada, hipertansif hastalarda diyastolik disfonksiyona bağlı sol atriyumun yapısal değişimi ve fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Hipertansif grup SAHİmax değeri 29'un altında ve üstünde olmak üzere ikiye ayrılmıştır. SAHİmax değerinin her iki grupta da anlamlı derecede farklı olduğu görülmüştür. SAHİmax değeri yüksek olan grupta sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi ve sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi değerleri de SAHİmax değeri düşük olan

gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (97). Erol ve ark.'nın 2001'de yayınlanan bir çalışmasında ise, sporcularda sol atriyal mekanik fonksiyonları araştırmışlardır. SAHİmax değeri anlamlı derecede yüksek olan sporcu grubunda kontrol grubuna kıyasla; sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi ve sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi değerleri de anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (109).

Sol atriyum toplam boşalma oranı, sol atriyumun rezervuar fonksiyonunu yansıtan bir parametredir. KEFKY hastalarında artan dolun basınçları nedeniyle rezervuar fonksiyonlarda da azalma beklenir. Bizim çalışmamızda da SAHİmax değerleri daha yüksek olan hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla sol atriyum toplam boşalma oranı değeri de anlamlı şekilde daha düşük çıkmıştır. Ancak iki grup arasında anlamlı yaş farkı olduğu için yapılan ancova testi sonrası sol atriyum boşalma oranı her iki grupta da istatistiksel olarak benzer görülmüştür. Öncelikle çalışmamızda anlamlı yaş farkı olması nedeniyle bu sonuç elde edilmiş olabilir. Her iki grubun da yaşları benzer olsaydı bu parametre hasta grubunda daha düşük çıkabilirdi. İkinci olarak çalışmamızdaki örneklem hacmi daha yüksek olsaydı belki de istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkabilirdi. Öte yandan yapılan diğer çalışmalarda da bu parametrenin gruplar arasında farksız çıkması rezervuar fonksiyonları yansıtmakta yeterince hassas bir parametre olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Hsiao ve ark.'nın 2016'da yayınlanan bir çalışmasında, ciddi diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda KEFKY gelişimini öngören parametreleri incelemişlerdir. SAHİmax değerlerinin yüksek olduğu KEFKY gelişen grup ile diğer grup arasında sol atriyum toplam boşalma oranı değerleri benzer bulunmuştur (83). Agoston-Coldea ve ark.'nın 2013'te yayınlanan bir çalışmasında, sistolik fonksiyonları normal olan hipertansif hastalarda diyastolik disfonksiyon ve sol atriyum remodellingi arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Sonuçlara bakıldığında, SAHİmax değerleri anlamlı derecede yüksek olan hipertansif grupta kontrol grubuna göre sol atriyum toplam boşalma oranı değerleri benzer bulunmuştur (110). Kurt ve ark.'nın 2009'da yayınlanan bir çalışmasında ise, KEFKY hastaları ile diyastolik disfonksiyonu olan hastaları sol atriyum sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının ayrımı açısından karşılaştırmışlardır. Sonuçlara bakıldığında SAHİmax değerleri yüksek olan KEFKY grubunda, SAHİmax değerleri normal olan kontrol grubuna

göre sol atriyum toplam boşalma oranı anlamlı derecede düşük çıkmıştır. Bu çalışmada sol atriyum toplam boşalma oranının anlamlı çıkması, klinik kalp yetmezliği mevcut olmasına ve ilerlemiş diyastolik disfonksiyon nedeniyle belki de sol atriyum fibrosizi gelişmiş olmasına ve böylece rezervuar kapasitenin düşmesine bağlanabilir. Ayrıca kontrol grubunun sol atriyal strain parametrelerinin daha iyi ve sol atriyum sertlik indeksinin hasta grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olması da bunu desteklemektedir (111).

Sol atriyum ekspansiyon indeksi, sol atriyumun rezervuar fonksiyonunu yansıtan bir parametredir. KEFKY’de artan dolun basınçları nedeniyle sol atriyumun kompliyansı bozulur. Zaten dilate olan atriyum daha fazla esneyip hacim değişikliklerini yeterince gerçekleştiremez. Dolayısıyla rezervuar kapasitesi de düşer. Bizim çalışmamızda da, SAHİmax değeri yüksek olan hasta grubunda kontrol grubuna göre sol atriyum ekspansiyon indeksi değerleri anlamlı şekilde daha düşük çıkmıştır. Ancak gruplar arası yaş farkını ortadan kaldırmak için yaptığımız ancova testi sonrası ekspansiyon indeksi değerleri hasta grubunda daha yüksek çıkmıştır. Yaşa göre yapılan regresyon analizindeyse, hasta grubunun kendi içinde yaşın, kontrol grubuna göre sol atriyum ekspansiyon indeksi değerini daha fazla düşürdüğü görüldü. Bu durum yaşın etkisinin yanında, çalışmamızda ileri derece diyastolik disfonksiyonu olan hastaların daha çok ileri yaş popülasyonunda olmasına bağlanabilir. Dolayısıyla hasta grubunda sol atriyum ekspansiyon indeksi değerlerinin daha düşük olması varsayılabilir. Yine de daha net ve kesin bir sonuç ortaya koymak için gruplar arasında belirgin yaş farkı olmadan çalışmanın yapılmış olması daha doğru olurdu. Hsiao ve ark.’nın 2016’da yayınlanan bir çalışmada, KEFKY gelişiminin öngörülmesinde sol atriyum ekspansiyon indeksi ve diğer eko parametrelerinin etkinliğini incelemişlerdir. SAHİmax değerleri daha yüksek olan KEFKY gelişen grupta diyastolik disfonksiyon bulunan gruba göre sol atriyum ekspansiyon indeksi değerleri anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (83). Hsiao ve ark.’nın 2007-2010 tarihlerinde yaptıkları bir çalışmada ise, normal kontrol grubu ve grade 1,2 ve 3 diyastolik disfonksiyon gruplarının incelenmesi sonucunda; artan diyastolik disfonksiyona bağlı olarak SAHİmax değerlerinin anlamlı derecede artarken sol atriyum ekspansiyon indeksi değerlerinin ise anlamlı derecede düşüş gösterdiği görülmüştür (95). Miyoshi ve ark.’nın 2015’te yayınlanan bir çalışmada

ise asemptomatik hipertansiyon grubu ile kontrol grubuna yer vermişlerdir. Hipertansif grup da SAHİmax 29'un altında ve üzerinde olmak üzere ikiye ayrılmıştır. SAHİmax>29 olan hipertansif grup ile SAHİmax<29 olan hipertansif grup ve kontrol grubu arasında sol atriyum ekspansiyon indeksi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuç, SAHİmax değerleri anlamlı farklı olsa da, çalışmada KEFKY hastası bulunmaması nedeniyle sol atriyum rezervuar fonksiyonlarının henüz bozulmadığı şeklinde yorumlanabilir (97).

Sol atriyum sferisite indeksi, sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi, sol atriyum toplam boşalma oranı ve sol atriyum ekspansiyon indeksi değerleri diyabetes mellitus (DM) varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. DM olan hastaların bu değerlerinin DM olmayan hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.

Rölatif duvar kalınlığı ve SAHİmax/septal a' değerleri hipertansiyon varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Hipertansiyonu olan hastaların bu değerlerinin hipertansiyonu olmayan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür.

Yaş, sol atriyum sferisite indeksi, sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi ve sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi değerleri koroner arter hastalığı (KAH) varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. KAH olan hastaların KAH olmayan hastalara göre yaşı anlamlı şekilde daha yüksekken, sol atriyum sferisite indeksi, sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi ve sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi değerlerinin ise anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.

6. SONUÇ

Bilindiği üzere SAHİmax artışı, KEFKY'nin yanısıra mitral kapak hastalıkları, sistolik kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, geçirilmiş miyokard infarktüsü gibi başka patolojilerde de gözlenmektedir. Ancak sadece KEFKY olgularında SAHİmax artışı ile birlikte değişen eko parametrelerini ayrıntılı araştıran çalışma sayısı azdır. Bu yüzden biz çalışmamızda korunmuş EF'li olgularda sol atriyum hacim indeksinin belirleyicilerini araştırdık. Dolayısıyla kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda artmış SAHİmax ile birlikte anlamlı değişim gösteren parametreleri göstermeyi amaçladık. Sonuçlara bakıldığında artmış SAHİmax değerlerinin yer aldığı hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla SAHİmin, SAHİprea, sol ventrikül kütle indeksi, rölatif duvar kalınlığı, SAHİmax/septal a', sol atriyum sferisite indeksi, PA-TDI zamanı, sol atriyum toplam boşalma hacim indeksi, sol atriyum aktif boşalma hacim indeksi, sol atriyum pasif boşalma hacim indeksi ve miyokardiyal performans indeksi değerleri de anlamlı şekilde artmış olarak izlenmiştir. Sol atriyum toplam boşalma oranı ve sol atriyum ekspansiyon indeksi değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak düzeyde gözlenmemiştir.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklara bakılacak olursa, hasta ve kontrol grubu arasındaki yaş farkı göze çarpmaktadır. Her ne kadar ancova testi ile değerlendirme yapılmış olsa da, iki grup arasındaki anlamlı yaş farkı sol atriyum toplam boşalma oranı ve sol atriyum ekspansiyon indeksi değerlerini etkilemiştir. Çalışmamız tek merkezli olduğu için örneklem hacmi çok fazla değildir. Ayrıca çalışmamıza grade 1 diyastolik disfonksiyon olguları da SAHİmax değeri 30'un üzerinde bulunduğu için dahil edilmiştir. Halbuki sol atriyal basınçları artmış olan grade 2 ve 3 diyastolik disfonksiyonu olan hastaların olduğu bir hasta grubu ile kontrol grubunu kıyaslamak parametrelerin değerlendirilmesi açısından daha anlamlı olurdu. Yine de sonuçlara bakıldığında SAHİmax artışı ile değişim gösteren parametreler KEFKY tanısında yol gösterici olabilir. Diğer iki parametrenin daha anlamlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için yaş farkı olmayan, geniş örneklem hacimli, ileri evre diyastolik disfonksiyon grubunun yer aldığı hasta gruplarını içeren çalışmalara gereksinim vardır.

7- KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2016;37:2129–2200.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93: 1137–1146.
3. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194–202.
4. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J England*; 2004;25:1614–1619.
5. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531–539
6. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004; 292:344–50.
7. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;47:320–32
8. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106:3068–72.
9. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am J Cardiol* 2008;101:1016–22.

10. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347: 1397–402
11. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251-9.
12. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977–982.
13. The SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB Jr, Cohn JN. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685–691
14. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:768-77
15. McMurray JJ V. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010;3623: 228–238
16. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1695–1702
17. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th edition. Boston, Mass: Little & Brown; 1994.
18. Madsen BK, Hansen JF, Stokholm KH, Brøns J, Husum D, Mortensen LS. Chronic congestive heart failure: description and survival of 190 consecutive patients with a diagnosis of chronic congestive heart failure based on clinical signs and symptoms. *Eur Heart J* 1994;15:303–10

19. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation* 2007;115:1563–70
20. Little WC, Zile MR: HFpEF: Cardiovascular abnormalities not just co-morbidities. [Editorial]. *Circ Heart Fail* 2012;5:669-671.
21. Kitzman DW, Little WC: Left ventricle diastolic dysfunction and prognosis. [Editorial]. *Circulation* 2012;125:743-745.
22. McMurray JJ, Carson PE, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Ptaszynska A, et all. Heart failure with preserved ejection fraction: Clinical characteristics of 4,133 patients enrolled in the I-Preserve trial. *Eur J Heart Fail* 2008;10:149-56.
23. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;33:1750–1757
24. Kim TH, Shim CY, Park JH, Nam CM, Uhm JS, Joung B, et all. Left ventricular diastolic dysfunction is associated with atrial remodeling and risk or presence of stroke in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Cardiology* 68(2016)104–109 .
25. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118–21.
26. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP, et all. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation* 2012;126:65–75.
27. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et all. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2009;119:3070–7

28. Pagel PS, Kehl F, Gare M, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC. Mechanical function of the left atrium: New insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. *Anesthesiology* 2003;98:975-94.
29. Little WC: Diastolic dysfunction beyond distensibility: Adverse effects of ventricular dilatation. [Editorial]. *Circulation* 2005;112:2888-2890
30. Bell SP, Nyland L, Tischler MD, McNabb M, Granzier H, LeWinter MM. Alterations in the determinants of diastolic suction during pacing tachycardia. *Circ Res.* 2000;87:235–240.
31. Cheng CP, Freeman GL, Santamore WP, Constantinescu MS, Little WC. Effect of loading conditions, contractile state, and heart rate on early diastolic left ventricular filling in conscious dogs. *Circ Res.* 1990;66: 814 – 823.
32. Courtois M, Kovacs SJ Jr, Ludbrook PA. Transmitral pressure-flow velocity relation: importance of regional pressure gradients in the left ventricle during diastole. *Circulation.* 1988;78:661– 671.
33. Cheng CP, Noda T, Nozawa T, Little WC. Effect of heart failure on the mechanism of exercise-induced augmentation of mitral valve flow. *Circ Res.* 1993;72:795– 806.
34. Bell SP, Fabian J, Watkins MW, LeWinter MM. Decrease in forces responsible for diastolic suction during acute coronary occlusion. *Circulation.* 1997;96:2348 – 2352.
35. Firstenberg MS, Smedira NG, Greenberg NL, Prior DL, McCarthy PM, Garcia MJ, et al. Relationship between early diastolic intraventricular pressure gradients, an index of elastic recoil, and improvements in systolic and diastolic function. *Circulation.* 2001;104(suppl I):I330 –I-335.
36. Rovner A, Greenberg NL, Thomas JD, Garcia MJ. Relationship of diastolic intraventricular pressure gradients and aerobic capacity in patients with heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;289: H2081–H2088.

37. Westermann D, Kasner M, Steendijk P, Spillmann F, Riad A, Weitmann K, et al. Role of left ventricular stiffness in heart failure with normal ejection fraction. *Circulation* 2008;117:2051-2060.
38. Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH: Diastolic heart failure—abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 2004;350:1953-1959.
39. van Heerebeek L, Hamdani N, Handoko ML, Falcao-Pires I, Musters RJ, Kupreishvili K, et al. Diastolic stiffness of the failing diabetic heart: Importance of fibrosis, advanced glycation end products, and myocyte resting tension. *Circulation* 2008;117:43-51.
40. Borbély A, van der Velden J, Papp Z, Bronzwaer JG, Edes I, Stienen GJ, et al. Cardiomyocyte stiffness in diastolic heart failure. *Circulation*. 2005;111:774-781.
41. Perrino C, Naga Prasad SV, Mao L, Noma T, Yan Z, Kim HS, et al. Intermittent pressure overload triggers hypertrophy-independent cardiac dysfunction and vascular rarefaction. *J Clin Invest* 2006;116:1547-1560.
42. Phan TT, Abozguia K, Nallur Shivu G, Mahadevan G, Ahmed I, Williams L, et al. Heart failure with preserved ejection fraction is characterized by dynamic impairment of active relaxation and contraction of the left ventricle on exercise and associated with myocardial energy deficiency. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:402-9.
43. Bradshaw AD, Baicu CF, Rentz TJ, Van Laer AO, Boggs J, Lacy JM, et al. Pressure-overload induced alterations in fibrillar collagen content and myocardial diastolic function: Role of SPARC in post-synthetic procollagen processing. *Circulation* 2009;119:269-280.
44. Bradshaw AD, Baicu CF, Rentz TJ, Van Laer AO, Bonnema DD, Zile MR. Age-dependent alterations in fibrillar collagen content and myocardial diastolic function: Role of SPARC in post-synthetic procollagen processing. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010;298:H614-H622.

45. Borbély A, Falcao-Pires I, van Heerebeek L, Hamdani N, Edes I, Gavina C. Hypophosphorylation of the Stiff N2B titin isoform raises cardiomyocyte resting tension in failing human myocardium. *Circ Res* 2009;104:780-786.
46. Borbely A, van Heerebeek L, Paulus WJ: Transcriptional and posttranslational modifications of titin: Implications for diastole. *Circ Res* 2009;104:12-14.
47. Kane GC, Karon BL, Mahoney DW, Redfield MM, Roger VL, Burnett JC, et al. Progression of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and the Risk of Heart Failure. *JAMA* 2011;306:856–863.
48. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA* 2006;296:2209-2216.
49. Galazka PZ, Shah AM. Left Ventricular Diastolic Function. Solomon SD, Wu JC, Gillam LD. *Essential Echocardiography*. Elsevier, 2019:171–179.
50. Little WC, Oh JK: Echocardiographic evaluation of diastolic function can be used to guide clinical care. *Circulation* 2009;120:802-809.
51. Hasegawa H, Little WC, Ohno M, Brucks S, Morimoto A, Cheng HJ, et al. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1590-1597.
52. Masutani S, Little WC, Hasegawa H, Cheng HJ, Cheng CP. Restrictive left ventricular filling pattern does not result from increased left atrial pressure alone. *Circulation* 2008;117:1150-1154.
53. Ohara T, Ohte N, Little WC. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: Diagnosis and management. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:281-287.
54. Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Borlaug BA, Enders FT, Redfield MM. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: A community based study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1119-1126.

55. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiab MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1937–1948.
56. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, Pierard LA. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart* 2011;97(23),1982–1989.
57. Lupu S, Mitre A, Dobreanu D. Left atrium function assessment by echocardiography – physiological and clinical implications. *Med Ultrason* 2014; 16(2):152-159.
58. Oki T, Oishi Y, Tanaka H, Emi S, Mizuguchi Y, Ishimoto T, et al. Renewed Interest in Left Atrial Function: What do we Need to Evaluate Clinically? *J Echocardiogr* 2005;3:60-76.
59. Tamura H, Watanabe T, Nishiyama S, Sasaki S, Arimoto T, Takahashi T, et al. Increased Left Atrial Volume Index Predicts a Poor Prognosis in Patients With Heart Failure. *J Cardiac Fail* 2011;17:210-216.
60. Douglas PS. The left atrium: a biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular disease risk. [Editorial]. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(7):1206-7
61. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;107:2207-2212.
62. Kaminski M, Steel K, Herold MJ, Khin M, Tsang S, Hauser T, et al. Strong cardiovascular prognostic implication of quantitative left atrial contractile function assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with chronic hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13(1):42.
63. Lee SL, Daimon M, Nakao T, Singer DE, Shinozaki T, Kawata T, et al. Factors influencing left atrial volume in a population with preserved ejection fraction: Left ventricular diastolic dysfunction or clinical factors? *Journal of Cardiology* 2016;68:275-281.

64. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, et al. Left atrial minimum volume and reservoir function as correlates of left ventricular diastolic function: impact of left ventricular systolic function. *Heart*. 2012;98(10):813-20
65. Fang F, Lee AP, Yu CM. Left atrial function in heart failure with impaired and preserved ejection fraction. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29(5):430-6.
66. Teo SG, Yang H, Chai P, Yeo TC. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on left atrial volume and function: a volumetric analysis. *Eur J Echocardiogr* 2010;11(1):38-43.
67. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left Atrial Volume as a Morphophysiologic Expression of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Relation to Cardiovascular Risk Burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284–1289.
68. Leung DY, Boyd A, Arnold A, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008;156:1056-64.
69. Posina K, McLaughlin J, Rhee P, Li L, Cheng J, Schapiro W, et al. Relationship of phasic left atrial volume and emptying function to left ventricular filling pressure: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:99.
70. Rossi A, Ciccoira M, Zanolla L, Sandrini R, Golia G, Zardini P, et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1425.
71. Maceira AM, Sales JC, Roughton M, Prasad SK, Pennell DJ. Reference left atrial dimensions and volumes by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12(1):65.
72. Reed D, Abbott RD, Smucker ML, Kaul S. Prediction of outcome after mitral valve replacement in patients with symptomatic chronic mitral regurgitation. The importance of left atrial size. *Circulation* 1991;84(1):23-34.
73. Hsiao SH, Huang WC, Lin KL, Chiou KR, Kuo FY, Lin SK, et al. Left atrial distensibility and left ventricular filling pressure in acute versus chronic severe mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2010;105(5):709-15.

74. Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, Kuperstein R, Sagie A, Hod H, et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(2):327-34.
75. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(12):2357-63.
76. Simek CL, Feldman MD, Haber HL, Wu CC, Jayaweera AR, Kaul S. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8(1):37-47.
77. Katayama T, Fujiwara N, Tsuruya Y. Factors contributing to left atrial enlargement in adults with normal left ventricular systolic function. *Journal of Cardiology* 2010;55:196-204.
78. A Milan , MA Caserta , A Dematteis , D Naso , A Pertusio , C Magnino, et al. Blood pressure levels, left ventricular mass and function are correlated with left atrial volume in mild to moderate hypertensive patients. *Journal of Human Hypertension* 2009;23:743–750.
79. Lam CSP, Roger VL, Rodeheffer RJ, Bursi F, Borlaug BA, Ommen SR, et al. Cardiac structure and ventricular-vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from Olmsted County, Minnesota. *Circulation* 2007; 115(15):1982–1990.
80. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(1):87-92.
81. Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Iuchi A, Nagase N, Ara N, et al. Early predictors of alterations in left atrial structure and function related to left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2013;7(3):206-15.
82. Park HJ, Jung HO, Min J, Park MW, Park CS, Shin DI, et al. Left atrial volume index over late diastolic mitral annulus velocity (LAVi/A') is a useful echo index to

identify advanced diastolic dysfunction and predict clinical outcomes. *Clin Cardiol* 2011;34(2):124-30.

83. Hsiao SH, Chiou KR. Diastolic Heart Failure Predicted by Left Atrial Expansion Index in Patients with Severe Diastolic Dysfunction. *PLoS One* 2016;11(9):e0162599.

84. Bisbal F, Guiu E, Calvo N, Marin D, Berruezo A, Arbelo E, et al. Left Atrial Sphericity: A New Method to Assess Atrial Remodeling. Impact on the Outcome of Atrial Fibrillation Ablation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2013;24(7):752–759.

85. Marchese P, Bursi F, Delle Donne G, Malavasi V, Casali E, Barbieri A, et al. Indexed left atrial volume predicts the recurrence of non-valvular atrial fibrillation after successful cardioversion. *Eur J Echocardiogr* 2011;12(3):214-21.

86. Osmanagic A, Möller S, Osmanagic A, Sheta HM, Vinther KH, Egstrup K. Left Atrial Sphericity Index Predicts Early Recurrence of Atrial Fibrillation After Direct-Current Cardioversion: An Echocardiographic Study. *Clin Cardiol* 2016;39(7):406-12.

87. den Uijl DW, Gawrysiak M, Tops LF, Trines SA, Zeppenfeld K, Schalij MJ, et al. Prognostic value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging to predict the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace* 2011;13(11):1533-40.

88. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, Cheriex EC, Palmans A, Habets J, et al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart* 2009;95(10):835-40.

89. Antoni ML, Bertini M, Atary JZ, Delgado V, ten Brinke EA, Boersma E, et al. Predictive value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging for the development of new-onset atrial fibrillation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010;106(2):198-203.

90. Uluçay A, Tatli E. [Myocardial performance index]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8(2):143-8.

91. Correale M, Totaro A, Ieva R, Brunetti ND, Di Biase M. Time intervals and myocardial performance index by tissue Doppler imaging. *Intern Emerg Med* 2011;6(5):393-402.
92. Lakoumentas JA , Panou FK, Kotseroglou VK , Aggeli KI, Harbis PK. The Tei Index of Myocardial Performance: Applications in Cardiology. *Hellenic J Cardiol* 2005;46:52-58.
93. Su HM, Lin TH, Voon WC, Lee KT, Chu CS, Lai WT, et al. Differentiation of left ventricular diastolic dysfunction, identification of pseudonormal/restrictive mitral inflow pattern and determination of left ventricular filling pressure by Tei index obtained from tissue Doppler echocardiography. *Echocardiography* 2006;23(4):287-94.
94. Cacciapuoti F, Scognamiglio A, Paoli VD, Romano C, Cacciapuoti F. Left Atrial Volume Index as Indicator of Left Ventricular Diastolic Dysfunction: Comparison between Left Atrial Volume Index and Tissue Myocardial Performance Index. *J Cardiovasc Ultrasound* 2012;20(1):25-9.
95. Hsiao SH, Lin KL, Chiou KR. Comparison of left atrial volume parameters in detecting left ventricular diastolic dysfunction versus tissue Doppler recordings. *Am J Cardiol* 2012;109(5):748-55.
96. Hatipoglu S, Ozdemir N, Babur Guler G, Omaygenc MO, Bakal RB, Kahveci G, et al. Left atrial expansion index is an independent predictor of diastolic dysfunction in patients with preserved left ventricular systolic function: a three dimensional echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30(7):1315-23.
97. Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, Iuchi A, Nagase N, Ara N, et al. Association of left atrial reservoir function with left atrial structural remodeling related to left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: evaluation by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Clin Exp Hypertens* 2015;37(2):155-65.
98. Melenovsky V, Borlaug BA, Rosen B, Hay I, Ferruci L, Morell CH, et al. Cardiovascular features of heart failure with preserved ejection fraction versus nonfailing hypertensive left ventricular hypertrophy in the urban Baltimore

community: the role of atrial remodeling/dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007 ;49(2):198-207.

99. Iida M, Yamamoto M, Ishiguro Y, Yamazaki M, Ueda N , Honjo H , et al. Association of left atrial phasic volumes with systemic arterial stiffness and ankle-brachial index in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2017;31(4):270-277.

100. Rojek M, Rajzer M, Wojciechowska W, Gąsowski J, Pizoń T, Czarnecka D. The relation between blood pressure components and left atrial volume in the context of left ventricular mass index. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(52): e9459.

101. Vasudev R, Rampal U, Patel H, Patel K, Pullatt R, Bikkina M et al. Left atrial volume index over late diastolic mitral annular velocity: A new non-invasive parameter for measurement of left ventricular end diastolic pressure. *Am J Cardiol* 2017; 69(11):1574

102. Mont L, Tamborero D, Elosua R, Molina I, Coll-Vinent B, Sitges M, et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace* 2008;10(1):15-20.

103. Nakamori S, Ngo LH, Tugal D, Manning WJ, Nezafat R. Incremental Value of Left Atrial Geometric Remodeling in Predicting Late Atrial Fibrillation Recurrence After Pulmonary Vein Isolation: A Cardiovascular Magnetic Resonance Study. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009793.

104. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJ, Cheriex EC, Palmans A, Habets J, et al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. *Heart* 2009;95(10):835-40.

105. Yamaura G, Watanabe T, Tamura H, Tsuchiya H, Hashimoto N, Wanezaki M, et al. Prolonged total atrial conduction time evaluated with tissue Doppler imaging predicts poor cardiac prognosis in patients with heart failure. *Heart Vessels* 2019.

106. Nuzzi V, Pellicori P, Nikolaidou T, Kallvikbacka-Bennett A, Torromeo C, Barilla' F, et al. Clinical and prognostic association of total atrial conduction time in patients with heart failure: a report from Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure. *J Cardiovasc Med* 2019;20:442-449.

107. Kim H, Yoon HJ, Park HS, Cho YK, Nam CW, Hur SH, et al. Usefulness of tissue Doppler imaging-myocardial performance index in the evaluation of diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Cardiol* 2011;34(8):494-9.
108. ELSaidy MA, Abdalaal MA, Elsheikh AA. Assessment of Diastolic Wall Strain in Heart Failure Patients with Mid-Range Ejection Fraction. *J Heart Res* 2019;2(1):1-6.
109. Erol MK, Ugur M, Yilmaz M, Acikel M, Sevimli S, Alp N. Left atrial mechanical functions in elite male athletes. *Am J Cardiol* 2001;88(8):915-7.
110. Agoston-Coldea L , Lupu S , Hicea S , Mocan T. Left atrium systolic and diastolic function assessment in hypertensive patients with preserved ejection fraction. *Acta Physiologica Hungarica* 2013;100(2):140-152
111. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:10-15.