

# Diyastolik Disfonksiyonu Olan Hastalarda Kalp Yetmezliği Gelişimini Öngörmeye Sağ Ventrikül Deformasyon Değerinin Önemi

## Significance of the Right Ventricle Strain Value for Prediction of Heart Failure Development in Patients with Diastolic Dysfunction

© Türkan Seda Tan, © İrem Dinçer

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (EF) kalp yetmezliği (KY) nedeniyle hastaneye başvuruların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu sebeple günümüzde diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda kalp yetmezliği gelişimini belirleyebilmek ve önleyebilmek için birçok çalışma yapılmaktadır. Çalışmalar öncelikle sol ventrikül ve sol atriyum fonksiyonlarını değerlendiren parametreler üzerine yoğunlaşmakla birlikte bu hasta grubunda sağ ventrikül fonksiyonlarının kalp yetmezliği gelişimi üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ölçüsü ile belirlenmiş sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun kalp yetmezliğini öngörmedeki yerini araştırmak istedik.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza transtorasik ekokardiyografide (TTE) diyastolik disfonksiyon tespit edilen ve görüntüleri sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ölçümü için uygun olan 51 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar geriye dönük olarak tarandılar. Sonlanım noktası kalp yetmezliği gelişimi olarak belirlendi. Hastalar kalp yetmezliği gelişimine göre iki gruba ayrıldılar.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı  $63,1 \pm 9,5$  yıldır. İki grubun demografik özellikleri ile laboratuvar verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İki grubun TTE sonuçları değerlendirildiğinde sol atriyal rezervuar gerilme (LASr) ve sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerlerinin kalp yetmezliği grubunda belirgin olarak bozulduğu belirlendi. Çok değişkenli regresyon analizinde sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerinin diyastolik disfonksiyonda kalp yetmezliği gelişiminin bağımsız öngördürücüsü olduğu saptandı. ROC analizinde sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon cut-off değeri  $\approx 15,5$  olarak belirlendi.

**Sonuç:** Bu çalışmada sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerinin diyastolik disfonksiyonda kalp yetmezliği gelişiminin bağımsız öngördürücüsü olduğu belirlendi. Sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ölçüsünün kalp yetmezliği gelişimini belirlemedeki gücünün daha büyük, prospektif çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp Yetmezliği, Sağ Ventrikül, Gerilme

### Abstract

**Objectives:** Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is the leading cause of the hospital admission due to heart failure. Therefore, several studies have investigated the development of heart failure and the prevention of heart failure in patients with diastolic dysfunction. Although studies primarily concentrate upon the left ventricle and left atrial functions, there have been no studies to evaluate right ventricle function on the effect of heart failure development in this patient group. In this study, we sought to investigate whether right ventricle systolic function measured by right ventricle free wall longitudinal strain could predict heart failure in patients with diastolic dysfunction.

**Materials and Methods:** Our study included 51 patients with diastolic dysfunction in transthoracic echocardiography (TTE) and whose images were suitable for right ventricular free wall longitudinal strain measurement. All study populations were observed retrospectively. Developing heart failure was determined as the end point. All patients were divided into two groups according to the presence of heart failure.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Türkan Seda Tan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 533 258 21 02 E-posta: tsedatan@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9349-3371

Geliş Tarihi/Received: 11.10.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 09.02.2022

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



**Results:** The mean age of the study population was 63.1±9.5 years. No statistical difference was determined between the groups' demographic and laboratory characteristics. When the echocardiographic parameters were evaluated. The left atrial reservoir strain (LASr) and the right ventricle free wall longitudinal strain (RV FWLS) were found as highly impaired in the heart failure group. In multivariate analysis, RV FWLS was an independent predictor of heart failure development in diastolic dysfunction. A cut-off value of RV FWLS was found as -15.5% using ROC analysis.

**Conclusion:** In this study RV FWLS was demonstrated as an independent predictor of heart failure in diastolic dysfunction. Larger, prospective studies are necessary to determine the impact of RV FWLS on predicting heart failure.

**Key Words:** Heart Failure, Right Ventricle, Strain

## Giriş

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (EFKY) olarak semptomları ile hastaneye yatışların yarısından fazlasının nedenini oluşturan mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Altmış yaş üstü popülasyonun %4,9'unda korunmuş EFKY tespit edilmektedir. Yaşlı popülasyonun artması, obezite ve diyabet bu hastalığın ileriki dönemlerde daha fazla artış göstereceğini düşündürmektedir (1,2).

Korunmuş EFKY patofizyolojisinde sertleşen sol ventrikül diyastolde genişleyememekte ve diyastol sonu artmış basınç sol atriyumda basınç artışına yol açmaktadır. Artmış sol atriyum basıncı ileri dönemlerde sol atriyum disfonksiyonuna yol açarak basıncın pulmoner venlere yansımaya ve bunun sonucunda pulmoner konjesyon ve KY gelişmesine sebep olmaktadır. Sol ventrikül sertleşmesine neden olan başlıca hastalıklar hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve obezitedir. Aynı zamanda yaşla birlikte sol ventrikül diyastolik kompliyansı azalmakta ve ventrikül diyastol sonu basıncı artmaktadır (3). Sol ventrikül doluş basıncının artışının invaziv olarak gösterilmesi KY semptomları olan hastalarda diyastolik disfonksiyon tanısı koyduran altın standart yöntemdir. 2016 Avrupa ve Amerika kardiyoloji cemiyetlerinin diyastolik disfonksiyon kılavuzunda sol ventrikül doluş basıncını tahmin etmek amaçlı ekokardiyografi parametrelerinin kullanıldığı bir algoritma geliştirilmiştir. Bu algorithmada E/e', triküspit yetmezlik (TY) pik hızı ve sol atriyal volüm indeksi (LAVI) gibi parametreler kullanılmaktadır.

Diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda pulmoner kapiller yatakta basınç artışı beklenenin tersine sağ kalbi sol kalple eş zamanlı olarak etkilemektedir. Sağ ventrikül disfonksiyonu KY gelişen hastalarda kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Fakat sağ ventrikül fonksiyonlarının KY gelişimini ön görmedeki yeri ve pulmoner kapiller kama basıncı ile ilişkisi henüz bilinmemektedir. Çalışmamızda sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ölçüsünün diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda KY gelişimini öngörmede etkisini araştırmak istedik.

## Gereç ve Yöntem

### Hasta Alım ve Dışlanma Kriterleri

Retrospektif gözlemsel çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Nisan 2018 ile Haziran 2019 tarihleri arasında

transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapıp sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu saptanan hastalar değerlendirildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri daha önce konjestif KY (KKY) tanısı almış olmak, EF<%50 aterosklerotik kalp hastalığı, akut koroner sendrom, hipertrofik kardiyomyopati, infiltratif kardiyomyopatiler, orta-ciddi kapak hastalıkları, pulmoner HT'ye yol açan diyastolik disfonksiyon dışı hastalıklar (kronik akciğer hastalığı, kronik tromboembolik pulmoner HT, pulmoner arteriyel HT, endokrin ve bağ doku hastalıkları), perikart hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, anemi, geçirilmiş kardiyak cerrahi operasyon, böbrek yetmezliği (GFR<60 mL/dk) ve atriyal fibrilasyon olarak belirlendi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 78 hastanın görüntüleri değerlendirildi. Ankara Üniversitesi Cebeci Kalp Merkezi Ekokardiyografi laboratuvarı Echo Pac sisteminde kayıtlı olan görüntülerden sağ ventrikül deformasyon ölçümü için uygun görüntüsü olmayan 21 hasta çalışmadan dışlandı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'ndan etik kurul onayı (karar no: 11-22-21) alındıktan sonra hastalar arşiv kayıtlarından KY gelişimi açısından tarandı. Altı hastanın arşiv kayıtlarına ulaşılamadı. Çalışma toplam 51 hasta ile tamamlandı.

### Genel Değerlendirme ve Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen olguların klinik ve demografik özelliklerine hastanemiz arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Hastaların TTE yapılmadan 24-48 saat içindeki laboratuvar değerleri alındı. Tam kan sayımı değişkenleri, serum kreatin ve, NT-proBNP değerleri kaydedildi. Hastaların kullandığı ilaçlar ve kardiyovasküler risk faktörlerine aynı şekilde arşiv kayıtları taranarak ulaşıldı.

Hastalar KY gelişimi açısından günümüzden geriye doğru değerlendirildi. Çalışmamıza alınan olgular takip boyunca KY gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun demografik ve laboratuvar verileri ile TTE verileri karşılaştırıldı. KY tanısı Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin 2021 akut ve kronik KY tanı ve tedavi kılavuzunda yer alan KY tanımı esas alınarak belirlendi (4). Nefes darlığı, ayak bileği şişliği, yorgunluk gibi semptomlara ek olarak tedavi edilmemiş hastalarda juguler venöz basınç artışı, akciğer muayenesinde raller ve periferik ödem saptanması aynı zamanda laboratuvar değerlerinde natriüretik peptid değerlerinde artış varlığı ile KY tanısı konuldu (NT-proBNP≥125 pg/mL ya da BNP≥35 pg/mL) (5). Verilere hastane arşiv kayıtlarından anamnez, klinik izlem ve kan tetkik sonuçları elde edilerek ulaşıldı.

## TTE Tetkiki

Olguların TTE'leri Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na bağlı Ekokardiyografi laboratuvarında General Elektrik marka ekokardiyografi cihazı (Vivid E9 imaging system GE Medical Systems, Chicago, USA) ile yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda apikal dört boşluk, üç boşluk ve iki boşluk pencerelerinden sol ventrikülün segmenter duvar hareketleri değerlendirildi (6). Sol ventrikül diyastol sonu çapı ve sistol sonu çapı parasternal uzun aks görüntülerde M mod ile ölçüldü. Ortalama e' değeri septal ve lateral e' değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplandı ve bu değer E/e' ölçümü için kullanıldı. Sol ventrikülün EF ölçümünde (EF yüzdesi=Aım hacmi/sol ventrikül diyastol sonu hacmi x 100) modifiye Simpson yöntemi kullanıldı. Sol atriyum volümü 4 boşluk görüntüde ölçüldü ve vücut yüzey alanına bölünerek LAVi hesaplandı. Sol ventrikül global uzunlamasına deformasyonun otomatik fonksiyonel görüntüleme yöntemi ile ölçüldü ve  $\leq$ -%20 değerler normal olarak kabul edildi.

## Sol Atriyal Deformasyon Ölçümü

Echo Pack sisteminden dört boşluk görüntülerden frame hızı 50-70 frame/saniye hızında olan görüntüler seçildi. Görüntü kalitesi endokardiyal sınırı çizmek için uygun olmayan görüntüler ölçüme alınmadı. Atriyum duvar kalınlığına göre ilgi alanı (ROI) ayarlandı. Sol atriyal deformasyon ölçümü Amerikan ve Avrupa ekokardiyografi cemiyetlerinin 2018 konsensüs yazısı esas alınarak yapıldı (7). Sıfır referans noktası diyastol sonu olarak belirlendi. Sıfır noktasından rezervuar fazının sonu olan pik uzunlamasına deformasyon değeri ölçüldü ve sol atriyal rezervuar gerilme (LASr) olarak belirlendi.

## Sağ Ventrikül Serbest Duvar Boyuna Gerilme Ölçümü

Sağ ventrikül deformasyon ölçümü Amerikan ve Avrupa ekokardiyografi cemiyetlerinin 2018 konsensüs yazısı esas alınarak yapıldı (7). Sağ ventrikül serbest duvar deformasyon ölçümü için sağ ventrikül fokus görüntülerden ya da dört boşluk görüntüde sağ ventrikülün kısa kesilmediği görüntülerden ölçümler yapıldı. Endokard sınırı iyi değerlendirilemeyen görüntüler ölçülmedi. Sağ ventrikül miyokardı sol ventriküle kıyasla ince olduğundan ROI sağ ventrikül miyokardını kapsayacak şekilde ayarlandı.  $\leq$ -%20 sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değeri normal olarak kabul edildi.

## İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada minimum örneklem genişliğini belirlemek için G\*power 3.1 programı kullanılmıştır. Çalışmanın gücü 0,80 ve tip 1 hata 0,05 olarak kabul edildiğinde minimum örneklem sayısı birinci grupta 4 ikinci grupta 14 olmak üzere toplam 18 olarak bulunmuştur. Bu sonuç doğrultusunda çalışma toplam 51 hasta ile tamamlanmıştır. Çalışma bitiminde

mevcut örneklem sayısı ile güç analizi yapılmıştır ve çalışmanın gücü (power) %95 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler JMP versiyon 14.0 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina) istatistik program ile yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma olarak gösterildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t-testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi Yates düzeltmesi kullanıldı. En küçük teorik frekans  $<5$  durumunda Fisher exact test kullanıldı. P-değerinin  $<0,05$  olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. KY gelişimini öngördüren parametreleri değerlendirmek için lojistik regresyon metodu kullanıldı. Ek değişkenli regresyon analizde p-değeri sadece  $<0,2$  olan değişkenler çok değişkenli regresyon analizine dahil edildi. Sağ ventrikül gerilme cut-off değeri ROC analizi kullanılarak belirlendi.

## Bulgular

Çalışmamıza TTE'de diyastolik disfonksiyon saptanan toplam 51 olgu dahil edildi. Hastalar çalışma takibi boyunca KY gelişimine göre iki gruba ayrıldı. Çalışma süresi boyunca KY gelişen 31 gelişmeyen 20 hasta iki grupta değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı  $63,1 \pm 9,5$  yıldır. Olguların 37'si erkek (%73) olarak saptandı. Hasta gruplarının demografik özellikleri ile laboratuvar verileri sağkalıma göre iki grupta karşılaştırıldığında iki grup arasında fark saptanmadı. Olguların antihipertansif ve diüretik ilaç kullanımı benzer bulundu. Çalışma gruplarının demografik özellikleri ilaç kullanımları ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çalışmaya alınan 51 hasta TTE yapıldıktan sonra günümüze kadar geriye dönük olarak araştırıldı. Hastalar 2016 Avrupa ve Amerika kardiyak görüntüleme cemiyetlerinin diyastolik disfonksiyon kılavuzunda belirttiği algoritma esas alınarak değerlendirildi (8). Otuz yedi hastada sol atriyal basınç artışı ve 3 hastada normal sol atriyal basınç saptandı. On bir hasta ise algoritma ile sol atriyal basıncı tahmin edilemeyen grupta yer aldı. Takip boyunca KY gelişen ve gelişmeyen iki grubun TTE parametreleri karşılaştırıldı. Her iki grubun EF değerleri ve sol ventrikül boyutları benzer bulundu. KY gelişen grupta LASr ve sağ ventrikül serbest duvar deformasyon değerleri belirgin olarak azalmış bulundu (Tablo 2). P-değeri  $<0,05$  olan LASr ve sağ ventrikül serbest duvar deformasyon parametreleri ile kreatin, alanin transaminaz, LAVi ve E/e' değerleri de tek değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. TY jet velositesi hastaların %80'inde (n=41) ölçülebilmştir. Eksik veri nedeniyle tek ve çok değişkenli regresyon analizine dahil edilmemiştir. Tek değişkenli regresyon analizinde p-değeri 0,2'den küçük olarak saptanan LAVi, LASr ve sağ ventrikül serbest duvar gerilme

parametreleri çoklu regresyon analizine dahil edildi. Sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değeri çoklu lojistik regresyon analizinde diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda KY gelişiminin bağımsız öngördürücüsü olarak saptandı (Tablo 3).

### ROC Analizi

Sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerinin KY gelişiminde cut-off değerini bulmak için lojistik regresyon yöntemi olan ROC analizi kullanıldı ve sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyonun cut-off değeri %61 sensitivite ve %85 spesifite ile  $-15,5$  olarak saptandı [eğri altında kalan alan (%95 güven aralığı)=0,81 (0,68-0,94),  $p=0,0001$ ] (Şekil 1). Sol atriyal basıncı tahmin edilemeyen 11 hastanın 9'unda takip sırasında KY gelişmiş olup bu hastaların sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerleri belirlenen cut-off değerinden daha pozitif değerde bulunmuştur (sağ ventrikül serbest duvar boyuna gerilme  $>-15,5$ ). İki hastada ise bu değer  $<-15,5$  olarak tespit edilmiştir. Hasta grubu az ( $n=11$ ) olduğundan sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ölçüsünün bu alt gruptaki KY'yi öngörmedeki değeri istatistiksel olarak analiz edilemedi.

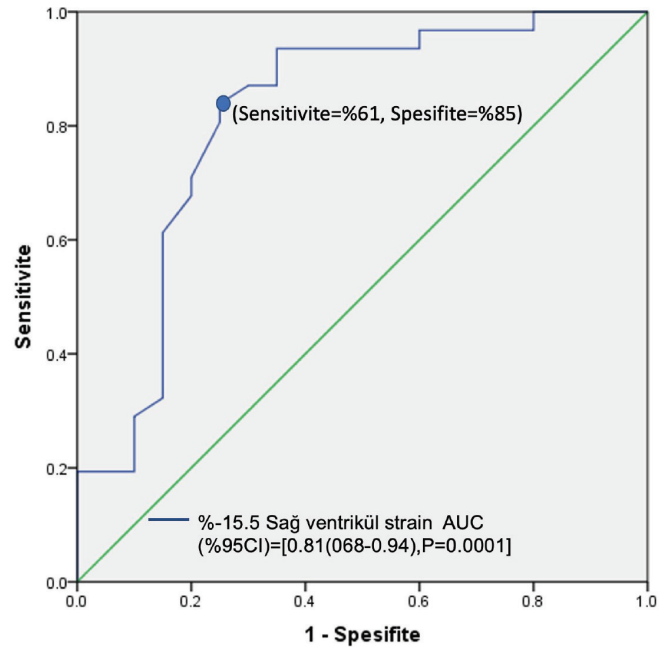
**Tablo 1: İki grup arasındaki klinik demografik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması**

Değişkenler	Kalp yetmezliği gelişen (n=31)	Kalp yetmezliği gelişmeyen (n=20)	p-değeri
Yaş, yıl	62,9±8,8	64,3±8,3	0,50
Erkek, (%)	24 (78)	13 (65)	0,35
VYA m <sup>2</sup>	1,88±0,1	1,9±0,16	0,62
HT (%)	25 (81)	15 (75)	0,72
DM (%)	10 (33)	10 (50)	0,24
HL (%)	11 (36)	7 (35)	0,6
<b>Laboratuvar değerleri</b>			
Hb mg/dL	14,2±2,2	13,8±2,2	0,60
Trombosit mg/dL	202,8±66,4	212,8±70	0,36
Kreatin mg/dL	0,82±0,13	0,86±0,14	0,16
AST mg/dL	20,1±2,7	19,6±4,4	0,63
ALT mg/dL	20,6±4,1	22,5±3,7	0,10
NT-proBNP pg/mL	69,29±19,5	65,2±21,3	0,48
<b>KVS ilaçları</b>			
Beta bloker (%)	15 (49)	8 (40)	0,44
ADE-İ (%)	13 (42)	5 (25)	0,17
ARB (%)	12 (39)	10 (50)	0,30
Diüretik (%)	9 (29)	10 (50)	0,11

p: Olasılık, VYA: Vücut yüzey alanı, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, HL: Hiperlipidemi, AST: Aspartat transaminaz, ALT: Alanin transaminaz, D. bilirubin: Direkt bilirubin, NT-proBNP: N terminal-pro B tipi natriüretik peptid, KVS: Kardiyovasküler sistem, ADE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim-inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, Hb: Hemoglobin

## Tartışma

Çalışmamızda sağ ventrikül serbest duvar boyuna gerilme değerinin LAVi ve LASr parametrelerinden bağımsız olarak, diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda KY gelişimi ile yakından ilişkili olduğu saptandı.



**Şekil 1:** Sağ ventrikül serbest duvar boyuna gerilme ROC eğrisi

AUC: Eğri altındaki alan, CI: Güven aralığı

**Tablo 2: İki grup arasındaki ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması**

Değişkenler	Kalp yetmezliği gelişen (n=31)	Kalp yetmezliği gelişmeyen (n=20)	p-değeri
SVSSÇ mm	27,9±3,7	28,5±4,9	0,66
SVDSÇ mm	48,9±4,4	49,05±6,05	0,95
EF%	57,9±4,1	57,1±2,5	0,45
TY velositesi m/sn	2,52±0,68	2,6±0,63	0,64
E	0,63±0,11	0,66±0,15	0,49
A	0,79±0,14	0,78±0,11	0,76
E/A	0,79±0,1	0,84±0,29	0,42
E/e'	10,2±3,9	9,0±2,2	0,19
LAVi mL/m <sup>2</sup>	30,2±5,3	32,9±7,06	0,13
Sol ventrikül GLS%	-17,2±3,4	-18,0±2,3	0,39
LASr %	25,1±8,2	32,0±6,3	0,002
Sağ ventrikül gerilme %	-15,3±2,5	-20,0±4,6	<0,0001

SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, TY: Triküspit yetmezlik, LAVi: Sol atriyal volüm indeksi, GLS: Global uzunlamasına deformasyon, LASr: Sol atriyal rezervuar deformasyon



**Tablo 3: Ekokardiyografik parametrelerin kalp yetmezliği gelişimini öngörmekteki tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi**

Değişken	Tek değişkenli regresyon			Çok değişkenli regresyon		
	Odds ratio	(%95 GA)	P-değeri	Odds ratio	(%95 GA)	P-değeri
LASr	0,88	(0,80-0,96)	0,006	1,04	(0,96-1,12)	0,32
Kreatin	1,56	(0,81-3,02)	0,20			
ALT	1,01	(0,99-1,04)	0,22			
E/e'	1,09	(0,91-1,31)	0,32			
LAVi	0,93	(0,84-1,02)	0,14	0,9	(0,79-1,04)	0,20
Sağ ventrikül gerilme	1,4	(1,1-1,8)	0,001	1,5	(1,18-1,91)	0,001

GA: Güven aralığı, LASr: Sol atriyal rezervuar deformasyon, p: Olasılık, LASr: Sol atriyal rezervuar deformasyon, ALT: Alanin transaminaz, LAVi: Sol atriyal volüm indeksi

Diyastolik disfonksiyonda beklenenin aksine sağ ventrikül pulmoner yataktaki basınç artışından erken dönemde etkilenmekte ve subklinik sağ ventrikül disfonksiyonu gelişmektedir (9). Nagueh ve ark. (10) yaptığı validasyon çalışmasında ekokardiyografi ile tahmin edilen ortalama sağ atriyum basıncının pulmoner kapiller kama basıncını yüksek spesifite ve sensitivite ile tahmin ettiği gösterilmiştir (%76 sensitivite, %86 spesifite). Aynı zamanda TTE ile belirlenen ortalama sağ atriyum basıncı ile pulmoner kapiller kama basıncının birbiriyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir ve ortalama sağ atriyum basıncının sol ventrikül doluş basıncını göstermede etkin bir parametre olduğu belirtilmiştir. Mele ve ark. (11) yaptığı bir başka çalışmada ise 2016 Avrupa ve Amerika kardiyak görüntüleme cemiyetlerinin diyastolik disfonksiyon kılavuzunda belirtilen algoritmaya göre sol atriyum basıncı net belirlenemeyen grup değerlendirilmiştir. Kılavuzun indeterminate olarak isimlendirdiği bu grupta pulmoner kapiller kama basıncı ile TTE ile belirlenen ortalama sağ atriyum basıncının birbiriyle oldukça korele olduğu gösterilmiştir. Çalışmada ortalama sağ atriyum basıncının artmış sol ventrikül doluş basıncını göstermede belirleyici olduğu ve prognostik öneme sahip olduğu saptanmıştır. Sağ atriyum basınç artışı sağ ventrikül doluş basıncının artmasına sebep olan sağ ventrikül diyastolik ve sistolik disfonksiyonuna bağlanmışır (11). Çalışmamızda da 11 indeterminate hastanın 9'unda sağ ventrikül disfonksiyonu ve KY gelişmiştir. Sağ ventrikül fonksiyonu bozulmamış grupta KY gelişmemiştir. Bu durum sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerinin sol atriyal basınç artışı ve buna bağlı KY gelişimini diğer parametrelerden daha etkin bir şekilde belirleyebileceği kanısına varabiliriz. Bu hipotezin hasta popülasyonu fazla çalışmalarla kanıtlanabileceğini düşünmekteyiz.

Korunmuş ve düşük EFKY'de sağ ventrikül disfonksiyonu mortalite ve morbiditenin aynı zamanda hastane yatışlarının bağımsız öngördürücüsü olarak gösterilmektedir. Korunmuş EFKY'de sağ ventrikül disfonksiyonu sanılanın aksine hastalığın erken dönemlerinde dahi gelişmeye başlamaktadır. Korunmuş EFKY'de sol ve sağ ventrikül doluş basınçlarında ortak artış olduğu belirtilmektedir. 2019 Avrupa Kardiyoloji Derneği konsensüs

dokümanında diyastolik disfonksiyon varlığında KY tanısı koymak için bir algoritma geliştirilmiştir (2). Bu algorithmada TY jet hızı >2,8 m/sn (sistolik pulmoner arter basıncı >35 mmHg) varlığı majör kriter olarak belirlenmiş ve artmış sistolik pulmoner arter basıncı ile sağ ventrikül disfonksiyonu artmış mortaliteyle ilişkili olarak gösterilmiştir (2,12). Korunmuş EFKY'de sağ ventrikül disfonksiyonu geliştiğinde prognozun kötü olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmekle birlikte (12,13) diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunun KY gelişimi üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Diyastolik disfonksiyon varlığında atriyal fibrilasyon geliştiğinde sağ ventrikül disfonksiyonu gelişimini hızlandığını gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte bu çalışmalarda sağ ventrikülü değerlendirmek için geleneksel yöntemler kullanılmıştır. Sağ ventrikül miyokardı sol ventriküle göre daha incedir ve sistemik basınca kıyasla çok daha düşük pulmoner arter basıncına karşı çalışmaktadır. Pulmoner arter basıncında çok az bir artışı sağ ventrikülün kompanse etmesi sol ventriküde olduğu kadar kolay olmamakta ve disfonksiyon erken dönemde gelişebilmektedir (14). Sağ ventrikül disfonksiyonu ventrikül çaplarında artış olmadan ve EF düşmeden gelişmeye başlar (15,16). Aynı zamanda artmış sağ ventrikül basıncı interventriküler septumun sola deviyeye olmasına sebep olmaktadır. Bu durum sol ventrikül doluş basıncının daha fazla artmasına ve KY gelişiminin hızlanmasına sebebiyet vermektedir (2). Sağ ventrikül dilate olduğunda geriye dönüşsüz sağ KY başlamış olmaktadır. Parrinello ve ark. (12) yaptığı bir çalışmada korunmuş EFKY hastalarında sağ ventrikül bazal çapındaki artışın tüm nedenlere bağlı ölümlerin bağımsız öngördürücüsü olduğu saptanmıştır (12). Buna bağlı olarak sağ ventrikül volümetrik yeniden şekillenmesinin kötü prognoz göstergesi olduğu belirtilmiştir (3,12,17). Günümüzde sağ ventrikülün sistolik fonksiyonlarını daha iyi belirleyebilmek ve sağ ventrikül disfonksiyonunu volümetrik yeniden şekillenmesinin gelişmeden erken tespit edebilmek için sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ölçümü kullanılmaya başlanmıştır. Sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerinin düşük EFKY'de prognozun bağımsız öngördürücüsü olduğu

belirtmiştir (15). Aynı zamanda sol ventrikül destek cihazı sonrası sağ KY'yi belirlemede birçok standart değerlendirmeden daha üstün olduğu tespit edilmiştir (18). Pulmoner emboli ve pulmoner arter HT'de sağ ventrikül fonksiyonunu belirlemek için de önerilmektedir (19). Bütün bu bilgilerin doğrultusunda biz de çalışmamızda diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunu erken dönemde belirleyebilmek için sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ölçümünü kullandık.

Sol atriyumda basınç artışı pulmoner yatağa ve buradan da sağ ventriküle yansımaktadır. Sağ ventrikülde hafif basınç artışları dahi sağ ventrikül disfonksiyonuna yol açabilmektedir. Sağ ventrikül disfonksiyonu sol atriyumdaki belirgin basınç artışını kanıtlar nitelikte olup bu hastalarda KY gelişimini öngörebilmektedir. Aynı şekilde trikuspid jet velositesi  $>2,8$  m/s (sistolik pulmoner arter basıncı  $>35$  mmHg) sol atriyum basıncının yüksek olduğunu tahmin eden ana parametrelerdendir (4,8). Bu durum artmış sol atriyum basıncının (sol ventrikül doluş basıncı) artmış sistolik pulmoner arter basıncı ve buna bağlı sağ ventrikül disfonksiyonu ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Morris ve ark. (9) yaptığı bir çalışmada korunmuş EFKY olan hastaların sağ ve sol ventrikül subendokardiyal tabakalarında benzer bozulma saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda da sol ventrikül diyastolik disfonksiyona yol açan diabetes mellitus, HT, obezite gibi hastalıklarda fibrotik sürecin aynı şekilde sağ ventrikülde de geliştiği ve sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik disfonksiyonuna sebep olduğu gösterilmiştir. Bu bozulma pulmoner arter basıncından bağımsız olarak gösterilmiştir (20,21). Bu bilgiler doğrultusunda sağ ventrikül disfonksiyonunun diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda iki ana sebebi olduğu durumunu ortaya çıkarmaktadır. Birincisi pulmoner arterlerdeki basınç artışına bağlı gelişen bir diğeri ise sol ventrikül disfonksiyonuna sebep olan fibrotik sürecin aynı şekilde sağ ventrikülde de görülmesidir.

Bütün bu bilgiler sonucunda diyastolik disfonksiyon hastalarında sağ ventrikülde de aynı sol ventrikülde olduğu gibi diyastolik ve sistolik disfonksiyon geliştiğini söyleyebiliriz. Sağ ventrikül disfonksiyonu kötü prognozla ilişkili olduğu gibi KY'yi öngörmede kullanılabilir. Bu sayede diyastolik disfonksiyon saptanan hastalarda KY gelişmeden önce erken ve etkin tedavi uygulanabilir ve KY gelişimi önlenir.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda birçok kısıtlılık mevcuttur. Öncelikle çalışma geriye dönük olduğundan hastaların KY gelişimini takip etmede yetersiz kalmış olabilir. Aynı şekilde sayıca az popülasyon varlığı çalışmanın gücünü azaltmaktadır. Sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon değerinin diyastolik disfonksiyonda KY gelişimini öngörmedeki yerini değerlendirecek yeterli hasta sayısına sahip, ileriye dönük (prospektif), randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Sonuç

Çalışmada sağ ventrikül serbest duvar uzunlamasına deformasyon ile belirlenen sağ ventrikül disfonksiyonunun diyastolik disfonksiyonda sol atriyal gerilme değerinden bağımsız olarak KY gelişiminin en önemli belirleyicisi olduğunu belirledik. Sonuç olarak; görece az sayıda hastanın değerlendirildiği, ancak konusunda ilk olan çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların daha büyük, ileriye dönük araştırmalarla test edilmesi gerekmektedir.

### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Değerlendirme Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (karar no: İ1-22-21).

**Hasta Onayı:** Retrospektif gözlemsel çalışmadır, hasta onayı gerektirmemektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

### Yazarlık Katkıları

Konsept: T.S.T., İ.D., Dizayn: T.S.T., İ.D., Veri Toplama veya İşleme: T.S.T., İ.D., Analiz veya Yorumlama: T.S.T., İ.D., Literatür Arama: T.S.T., İ.D., Yazan: T.S.T., İ.D.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:242-252.
- Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2019;40:3297-3317.
- Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13:245-257.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599-3726.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-2200.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1-39.e14.
- Badano LP, Koliaş TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/

- ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 ;19:591-600.
8. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:1321-1360.
  9. Morris DA, Gailani M, Vaz Pérez A, et al. Right ventricular myocardial systolic and diastolic dysfunction in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:886-897.
  10. Nagueh SF, Smiseth OA, Dokainish H, et al. Mean Right Atrial Pressure for Estimation of Left Ventricular Filling Pressure in Patients with Normal Left Ventricular Ejection Fraction: Invasive and Noninvasive Validation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:799-806.
  11. Mele D, Pestelli G, Molin DD, et al. Right Atrial Pressure Is Associated with Outcomes in Patients with Heart Failure and Indeterminate Left Ventricular Filling Pressure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:1345-1356.
  12. Parrinello G, Torres D, Buscemi S, et al. Right ventricular diameter predicts all-cause mortality in heart failure with preserved ejection fraction. *Intern Emerg Med*. 2019;14:1091-1100.
  13. Mukherjee M, Sharma K, Madrazo JA, et al. Right-Sided Cardiac Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Worsening Renal Function. *Am J Cardiol*. 2017;120:274-278.
  14. Mohammed SF, Hussain I, AbouEzzeddine OF, et al. Right ventricular function in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *Circulation*. 2014;130:2310-2320.
  15. Melenovsky V, Hwang SJ, Lin G, et al. Right heart dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2014;35:3452-3462.
  16. Bernardo RJ, Haddad F, Couture EJ, et al. Mechanics of right ventricular dysfunction in pulmonary arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10:1580-1603.
  17. Baruch G, Rothschild E, Kapusta L, et al. Impact of right ventricular dysfunction and end-diastolic pulmonary artery pressure estimated from analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:446-454.
  18. Beck DR, Foley L, Rowe JR, et al. Right Ventricular Longitudinal Strain In Left Ventricular Assist Device Surgery-A Retrospective Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31:2096-2102.
  19. Mazur ES, Mazur VV, Rabinovich RM, et al. Right Ventricular Longitudinal Strain in Acute Pulmonary Embolism and Right Ventricular Myocardial Infarction in Patients with McConnell's Sign. *Kardiologija*. 2020;60:20-27.
  20. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, et al. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:611-616.
  21. Kosmala W, Wong C, Kuliczkowska J, et al. Use of body weight and insulin resistance to select obese patients for echocardiographic assessment of subclinical left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 2008;101:1334-1340.