

Kardiyak Resenkronizasyonun Kalp Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Dr.Enis Oğuz, Dr.Şevket Görgülü

Dr.Siyami Ersek Göğüs, Kalp-Damar Cerrahisi Merkezi, *Haydarpaşa, İstanbul*

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi atriyoventriküler ve ventrikül içi ileti gecikmesine bağlı sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulmanın kardiyak stimülasyon yöntemiyle düzeltilmesidir. Atriyoventriküler ve ventriküler senkronizasyon bozukluğu olan dilate kardiyomyopati hastalarda, ilaç tedavisine dirençli kalp yetersizliğinin tedavisinde umut verici bir yöntem olarak ileri sürülmekte ve uygulanmaktadır (1, 2). Kalbin ileti sistemindeki bozuklukların sol ventrikül fonksiyonlarını nasıl bozduğu ve stimülasyon tedavisi ile nasıl düzeltilebileceğinin anlaşılması bu yeni tedavi yönteminin etkili bir şekilde uygulanabilmesi ve geliştirilmesi için son derece önemlidir.

Atriyoventriküler ve ventrikül içi ileti gecikmelerinin sol ventrikül fonksiyonuna olumsuz etkisinin mekanizması: Atriyoventriküler intervalin uzamasının sol ventrikül doluşunu kısıtladığı ve diyastolik mitral yetmezliğine yol açabildiği bilinmektedir (3) (Şekil 1A). Elektrokardiyografide PR intervalinde uzama ve sol dal bloğu sol atriyoventriküler iletide uzamayı tahmin ettirmektedir. Ayrıca sol dal bloğu dışında, ventrikül içi ileti gecikmelerinin bir kısmında da sol atriyoventriküler interval uzaması söz konusu olabilir. Dilate kardiyomyopati hastalarda, mitral annulus dilatasyonu ve sferik şekil alan ventriküle bağlı göreceli olarak kısa kalan papiller adaleler, mitral kapağın tam kapanamamasına ve fonksiyonel mitral regürjitasyonuna yol açmaktadır. Sol atriyoventriküler ileti uzaması sonucu sol atriyum sistolünü sol ventrikül kontraksiyonunun takip etmesindeki gecikme, diyastol sonu basıncındaki artmanın da katkısıyla tam kapanamayan mitral kapaklardan diyastolik mitral regürjitasyonuna neden olur. Konjestif kalp yetersizli-

ğinde sol atriyum sistolü, sol ventrikül diyastol sonu volümünü maksimum sarkomer gerginliğini sağlayacak şekilde arttırmaktadır. Böylece Frank Starling mekanizmasının en etkili şekilde çalışması mümkün olmaktadır. Diyastolik mitral regürjitasyonunun meydana gelmesi diyastol sonu volümünün azalmasına, böylece Frank Starling mekanizmasının etkin çalışmasına engel olur. Ayrıca sol ventrikül kontraksiyonunun sol atriyum kontraksiyonuna göre gecikmesi, sol ventrikül diyastolik doluş süresini kısaltır (Şekil 1A).

Sol ventrikül içi ileti gecikmesi, bazı sol ventrikül duvarları kasılırken diğerlerinin kasılmasında gecikme, yani ventriküler senkronizasyon bozukluğu ile sonuçlanır. Kasılması geciken bölgelerin pasif hareketi ve bu bölgeler kasılmaya başladığında erken kasılan bölgelerin relaksasyonu, sistolde kan akımının aort yerine ventrikül içinde yer değiştirmesine yol açar. Bu çalkalama hareketine bağlı atım volümündeki azalma, sol ventrikül sistol sonu volümünün, dolayısıyla sistolik yükün artmasına neden olur (4). Ayrıca papiller adalelerin tutunduğu duvarlardaki senkronizasyon bozukluğu, papiller adale fonksiyon bozukluğuna ve fonksiyonel mitral yetmezliğinin artmasına yol açar (5, 6). Ek olarak sol ventrikül duvarlarındaki ileti gecikmeleri, sistol süresinde uzama ve relaksasyonun başlamasında gecikmeye neden olur.

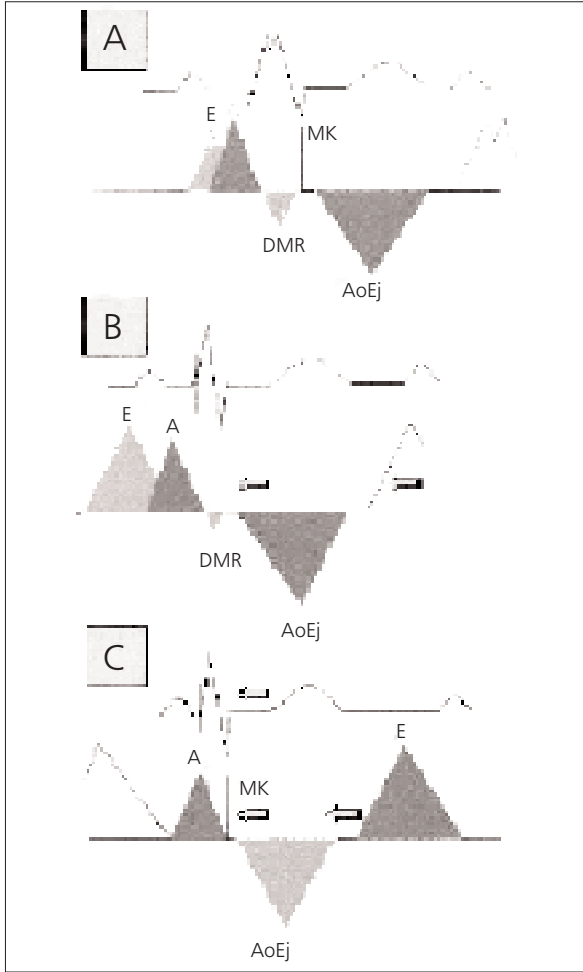
Ventriküler resenkronizasyon tedavisi: Atriyoventriküler ve ventriküler senkronizasyondaki bozulmanın düzeltilmesi amacıyla sağ ventrikül, sol ventrikül serbest duvar ve sağ atriyuma elektrotlar yerleştirilmekte ve bu elektrotlar, her üç elektrot arasında stimülasyon zamanlamasının ayarlanabildiği kalıcı kalp pili bataryalarına bağlanmaktadır. Böylece sol atriyum ve sol ventrikül elektriksel aktivasyonları; sağ ventrikül ve sağ ventriküle yakın sol ventrikül duvarları ile sol ventrikül serbest duvarı iletileri arasındaki zamanlama değiştirilebilmektedir.

Atriyoventriküler optimizasyon: Uzamış sol at-

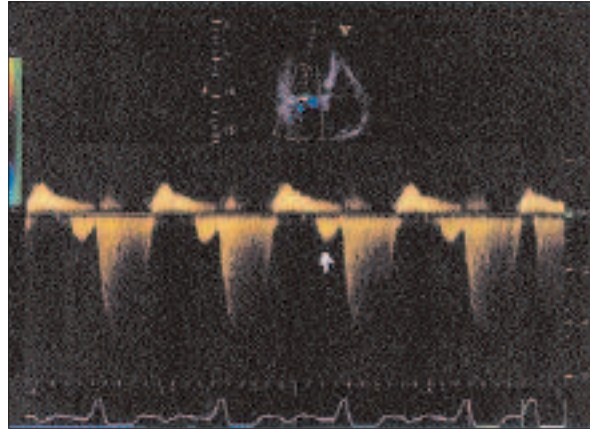
riyoventriküler intervalin kısaltılması ve geciken sol ventrikül iletiminin sol ventrikülün erken stimülasyonu ile ventrikül fonksiyonu düzeltilmeye çalışılmaktadır. Geciken sol ventrikül duvarlarının erken stimülasyonu ve atriyum sistolünü sol ventrikül kontraksiyonunun takip edeceği şekilde kısaltılmış sol atriyovenriküler interval, sol ventrikül diyastolik doluş süresinin uzamasına ve diyastolik mitral regürjitasyonunun kaybol-

masına yol açmaktadır (7) (Şekil IB,C,III).

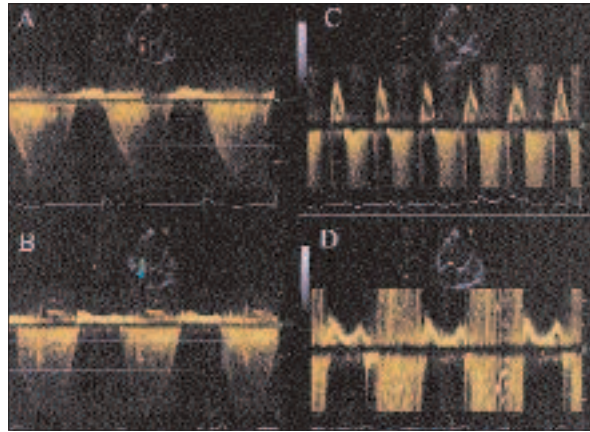
Sol ventrikül duvar hareketlerinin senkronizasyonu: Sol dal bloğu, sol ventrikül içi iletide yavaşlama ve sol ventrikül serbest duvarında ileti gecikmesi ile sonuçlanır. Sol dal bloğu varlığında sol ventrikül serbest duvarından ve sağ ventrikülden eş zamanlı uyarı verilmesi interventriküler septum ve sol ventrikül serbest duvarının birlikte kasılmasını sağlayabilir.



Şekil 1: Atriyobiventriküler stimülasyonun kardiyak eko-Doppler ile değerlendirilmesi. A. Sol dal bloğu ve atriyovenriküler ileti gecikmesinin mitral inflow, regürjitant akım ve aort sistolik akım üzerine etkisi: sol ventrikül ejeksiyonunda gecikme ve buna bağlı diyastolik doluş süresinde kısalma, diyastolik mitral regürjitasyonu. B. Biventriküler stimülasyon ile sol ventrikül kontraksiyonunun erkene çekilmesi sol ventrikül diyastolik doluş süresinde artma ve diyastolik mitral regürjitasyonunda azalma ile sonuçlanır. C. Atriyovenriküler interval optimizasyonu ile diyastolik mitral regürjitasyonun ortadan kalkması. (MK: mitral kapak kapanması, DMR: diyastolik mitral regürjitasyonu, AoEj: Aort ejeksiyonu)



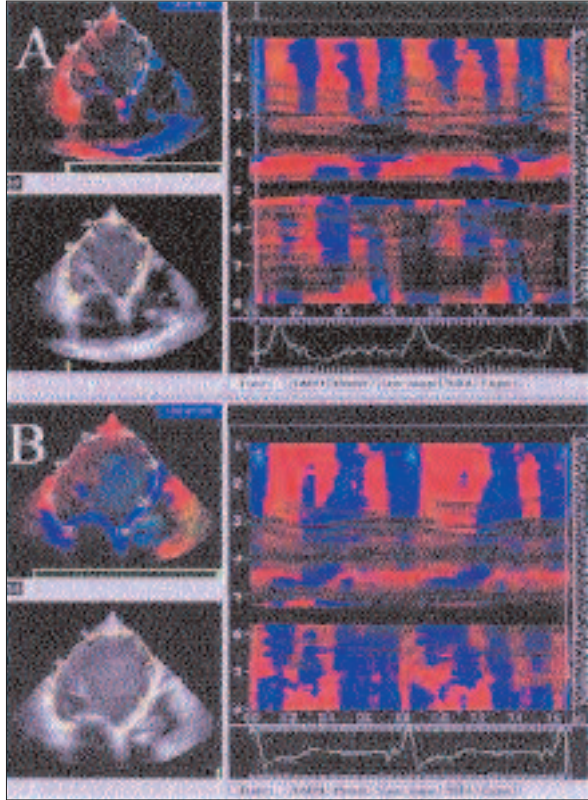
Şekil 2: Sol dal bloğu ve 1.derece atriyovenriküler ileti gecikmesi olan dilate kardiyomiyopatili bir hastada mitral regürjitasyonu CW Doppler trasesi görülüyor. Belirgin diyastolik mitral regürjitasyon mevcut (okla işaretli).



Şekil 3: Sol dal bloğu olan dilate kardiyomiyopatili hastada optimize atriyovenriküler intervallı atriyobiventriküler stimülasyonun mitral regürjitasyonu ve sol ventrikül doluşunun eko-Doppler ile incelenmesi. Ventriküler senkronizasyon tedavisi öncesi (A) mitral regürjitasyonu süresi atriyobiventriküler stimülasyon ile belirgin kısaltmakta (B). Ayrıca mitral regürjitasyonu CW Doppler trasesi başlangıç eğimindeki azalma sol ventrikül dP/dt'de biventriküler stimülasyon ile belirgin azalma olduğunu göstermektedir. Ventriküler resenkronizasyon öncesi (C) sol ventrikül doluş paterninde E ve A dalgaları iç içe iken atriyobiventriküler stimülasyon ile ayrılıp diyastolik doluş süresi uzamaktadır (D).

Böylece sol ventrikül senkronizasyon bozukluğu azalarak aorta ejeksiyonu artar, papiller adale senkronizasyonunun sağlanması mitral regürjitasyonunu azaltır ve daha etkili bir relaksasyon elde edilebilir (8-11).

Her zaman her iki ventrikülün birlikte stimülasyonu sağlanabilecek en iyi senkronizasyonun elde edildiği anlamına gelmeyebilir. Göreceli büyük ventriküllerde ve ventrikül içi ileti gecikmesinin şekline bağlı olarak meydana gelen bazı senkronizasyon bozukluklarında, sağ ve sol ventrikül stimülasyonları arasında uygun bir gecikme, daha etkili bir senkronizasyon için gerekli olabilir. Son zamanlarda kalıcı kalp pili bataryalarındaki teknolojik gelişmeler bize bu imkanı sağ-



Şekil 4: Apikal 4 boşluk pozisyonunda renk kodlamalı doku Doppler incelemesi ile sol ventrikül serbest duvar ve septum hareketlerinin senkronizasyonunun değerlendirilmesi. Mavi ve kırmızı renkler dokunun uzun ekseninde (apeks-basal sol ventrikül) farklı yönde hareketini göstermektedir. Normalde septum ve serbest duvarın hareketleri birlikte ve aynı yödedir (senkron). Ventriküler senkronizasyon tedavisi öncesi (A) septum (1-4 nolar arası) ve serbest duvar (5-8 nolar arası) kardiyak siklus boyunca farklı yönde hareket etmekteyken; biventriküler stimülasyon ile (B) özellikle sistolde septumun tamamı ve serbest duvarın bazal yarısı eş zamanlı ve aynı yönde hareket etmektedir (resenkronizasyon).

lamıştır. Bununla beraber sol ventrikül duvar hareketlerindeki senkronizasyon bozukluğunu ölçmek ve farklı stimülasyon zamanlamalarındaki değişikliği kaydetmek oldukça güçtür. Bu amaçla kullanım için MRI, radyonüklid görüntüleme teknikleri, doku Doppler ve üç boyutlu ekokardiyografi gibi ileri araştırma yöntemleriyle çalışılmaktadır. Bizim deneyimlerimiz renk kodlamalı doku Doppler incelemesinin özellikle inter-ventriküler septum ve sol ventrikül serbest duvar hareketlerinin senkronizasyonunun değerlendirilmesinde yardımcı olabileceğini göstermektedir (Şekil IV).

Kardiyak resenkronizasyonun erken dönem hemodinamik etkileri: Yapılan akut hemodinamik çalışmalarda kardiyak resenkronizasyon tedavisinin kalp debisinde ve sol ventrikül dP/dt' 'de artma; pulmoner tıkama basıncında, sol atriyum basınç V amplitüdünde ve sol ventrikül sistol sonu volümünde azalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir (12-15). Kardiyak resenkronizasyonun inotropiklerle benzer şekilde sol ventrikül dP/dt' 'yi arttırdığı, dobutamin ile karşılaştırıldığında miyokardın oksijen tüketiminde dobutamin gibi artış yapmadığı, hatta hafif bir azalma meydana geldiği gösterilmiştir (16).

Kardiyak resenkronizasyonun uzun dönem etkisi: Uzun dönem takipli çalışmalarda, ilaca dirençli, ileri derece (NYHA III-IV) konjestif kalp yetersizliği ve ventrikül içi ileti gecikmesi olan dilate kardiyomyopati hastalarda semptomatik iyileşme sağlayabileceği ve efor kapasitesini arttırabileceği ortaya konmuştur (1,2). Ayrıca sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda artış, sol kalp büyüklüğünde ve mitral yetmezliğinde azalma da bildirilmektedir (17-18).

Sonuç

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ilaca dirençli ileri derece konjestif kalp yetersizliği ve ventrikül içi ileti gecikmesi olan dilate kardiyomyopati hastalarda klinik ve hemodinamik düzelmeye sağlayabilen bir yöntemdir. Etkili bir şekilde kullanılabilmesi için atrioventriküler ve ventriküller arası stimülasyon zamanlamalarının detaylı bir ekokardiyografik inceleme ile ayarlanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Gars D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplemental treatment of congestive heart failure: preliminary results of The Medtronic Inc Insync study. Clin Electrophysiol. 1998; 21: 2249-55.
2. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of mul-

- titise biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001; 344: 873-80.
3. Ishikawa T, Kimura K, Nihei T, et al. Relationship between diastolic mitral regurgitation and PQ intervals or cardiac function in patients implanted with DDD pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14:1797-802.
 4. Kass DA, Chen CH, Curry C, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999;99:1567-73.
 5. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, et al. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation. Direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; 96: 1999-2008.
 6. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy J, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction. A quantitative clinical study. *Circulation* 2000; 102: 1400-6.
 7. Auricchio A, Ding J, Spinelli JC, et al. Cardiac Resynchronization therapy restores optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1163-9.
 8. Porciani MC, Puglisi A, Colella A, et al. Echocardiographic evaluation of the effect of biventricular pacing: the Insync Italian Registry. *Eur Heart J* 2000; 2(suppl J): J23-J30.
 9. Søgaard P, Kim WY, Jensen HK, et al. Impact of acute biventricular pacing on left ventricular performance and volumes in patients with severe heart failure. *Cardiology* 2001; 1995: 173-82.
 10. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, et al. Doppler myocardial imaging in patients with heart failure receiving biventricular pacing treatment. *Am Heart J* 2001; 142: 881-96.
 11. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438-45.
 12. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 96: 3273-7.
 13. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1825-31.
 14. Kass DA, Chen CH, Curry C, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567-73.
 15. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation*. 1999; 99: 2993-3001.
 16. Nelson GS, Berger RD, Fetis BJ et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation (Online)* 2000; 102: 3053-9.
 17. Etienne Y, Mansourati J, Touiza A, et al. Evaluation of left ventricular function and mitral regurgitation during left ventricular-based pacing in patients with heart failure. *Eur J Heart fail* 2001; 3: 441-7.
 18. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al, for the MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.