

Korunmuş Sistolik Fonksiyonlu Kalp Yetersizliği

Zehra BUĞRA

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Terminoloji ve Tanım

Son yirmi yıldır kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları olan bazı hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonunun en iyi göstergesi olan ejeksiyon fraksiyonunun (EF) normal sınırlarda olduğu fark edilmiştir.^{1,2} Sol ventrikül EF'nun normal sınırlarda olmasına rağmen kalp yetersizliği semptom ve bulgularının bulunduğu klinik tabloya "Korunmuş Sistolik Fonksiyonlu Kalp Yetersizliği" adı verilir.² Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği olan hastalarda EF genellikle normal sınırlarda kabul edilen %50'nin üzerindedir.^{1,2} Bu klinik tablodan sorumlu olan ve hemodinamik bozukluklar ile semptomların ortaya çıkmasındaki esas patofizyolojik mekanizma diyastolik disfonksiyon olduğu için başlangıçta "Diyastolik Kalp Yetersizliği" olarak da adlandırılmıştır.^{1,2} Diyastolik sol ventrikül disfonksiyonu sadece diyastolik kalp yetersizliği olan hastalarda değil, sistolik kalp yetersizliği olan hastalarda da bulunduğundan "Korunmuş Sistolik Fonksiyonlu Kalp Yetersizliği" veya "Ejeksiyon Fraksiyonu Normal Kalp Yetersizliği" terimlerinin bu klinik tablo için daha uygun terminolojiler olacağına karar kılınmıştır.^{1,3}

Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalarda kalp yetersizliği hastaları incelendiğinde tüm kalp yetersizliklerinin %50-55'i korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğidir.^{1,3} Prevalensi yaş ile birlikte artar, kadınlarda daha sık görülür.^{1,3,4}

Etyoloji

Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği bulunan hastalar genellikle 65 yaşın üzerinde, sıklıkla kadın (%60-80), hipertansiyonu (%60-80), obezitesi (vücut kitle indeksi >30kg/m²) (%30-50), diyabeti (%30-50), atriyal fibrilasyonu olan (%20-40) bireylerdir.^{1,3}

Yaşlanma: Normal yaşlanma süreci vasküler yapı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik sertliğini arttırarak sol ventrikül relaksasyonunu ve diyastolik fonksiyonları bo-

zar. Yaşlanma süreci içinde kalpte görülen yapısal değişiklikler; kardiyomiyositlerde ve apoptozda artış, miyosit sayısında azalma, fokal kollajen depolanması ve büyüme faktörünün regülasyonunda değişimdir.^{1,5,6} Fonksiyonel değişiklikler ise hücresele seviyede beta-adrenerjik cevap ile eksitasyon-kontraksiyon bağlantısının körelmesi, doku seviyesinde kalsiyum kullanımının bozulmasıdır. Yaşlı insanlarda kardiyovasküler hastalıkların sık görülmesi de bu bozulmada bir faktördür.^{1,6} Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinde bu faktörler egzersiz intoleransına neden olur.⁶

Cinsiyet: Yaşlanma ile vasküler yapılar ve sol ventrikülde sertleşme, kadınlarda erkeklerden daha fazla ve hızlı bir şekilde gelişir.^{1,5} Bu sürecin sebebi henüz tam olarak izah edilememiştir.

Hipertansiyon: Kan basıncının uzun süre yüksek seyretmesi, kalpte meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin en önemli nedenidir.^{1,7} Uzun süreli hipertansiyon sonucunda gelişen "hipertansif kalp hastalığı"nın en önemli karakteristikleri; sol ventrikül hipertrofi, vasküler ve ventriküler sistolik ve diyastolik sertlik, relaksasyonda bozulmadır.^{1,6} Bu karakteristik özellikler, korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinin patogeneğinde rol oynayan en önemli faktörlerdir.^{1,6} Hipertansif kalp hastalığı varlığında klinik tabloya iskeminin katılması, doluş basınçlarında daha fazla bir artışa neden olur, sıklıkla bu iki hastalık birlikte bulunur.^{1,6}

Koroner Arter Hastalığı: Akut iskeminin diyastolik fonksiyonu bozduğu bilinmekle birlikte, korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinde iskeminin patofizyolojik rolü henüz tam olarak izah edilememiştir.^{1,8} Revaskülarizasyonun bu hastalarda klinik gidişi düzelttiğine dair yeterli veri mevcut değildir, ama kılavuzlar iskeminin diyastolik disfonksiyona yol açtığına dair kanıt olan hastalarda revaskülarizasyon önermektedir.^{2,9}

Atriyal Fibrilasyon ve Diğer Ritm Bozuklukları: Diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda atriyal fibrilasyon dekompanse kalp yetersizliğine neden olur, diyastolik

disfonksiyon da atriyal fibrilasyon için bir risk faktörüdür.¹ Bu durumda yaşlı insanlarda, diyastolik disfonksiyon, atriyal fibrilasyon ve korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinin ortak patogenetik mekanizmalara sahip olduğu söylenebilir.^{1,3,6,7,8} Ventriküler aritmiler, bradikardiler ve birinci derece A-V blok sol ventrikül doluşunu azaltarak kalp yetersizliğini kolaylaştırır da bu hasta grupları diyastolik fonksiyonlar açısından yeterince incelenmemiştir.¹

Obezite: Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği olan hastaların çoğunluğu obezdir, obez bireylerde diyastolik disfonksiyon sık rastlanan bir bulgudur.^{1,10} Vücut kitle indeksi artışı; hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon için risk faktörüdür, sıklıkla korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğine yol açarlar.^{1,10}

Diabetes Mellitus: Diyabet, kalp yetersizliği için çok güçlü bir risk faktörüdür.^{1,6} Bu durumda görülen kalp yetersizliği, sistolik fonksiyonların bozulduğu veya korunduğu kalp yetersizliği olabilir.^{1,6} Diyabetik kalpte zaman içinde gelişen miyosit hipertrofisi, fibrozis, intramiyokardiyal mikroanjyopati gibi yapısal, mikrovasküler disfonksiyon, relaksasyon bozukluğu, diyastolik sertlik artışı ve kontraksiyon bozukluğu gibi fonksiyonel değişiklikler sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozar.^{1,6} Diyabetik hastalarda bu tabloya eklenen metabolik bozukluklar, inflamasyonun aktive olması, kardiyak otonom nöropati ve glikasyon uç ürünlerindeki artış miyokarda kollajen birikimini hızlandırarak kardiyovasküler dokularda yaşlanmaya bağlı sertleşmeyi artırır.⁶

Renal Disfonksiyon: Kalp yetersizliği bulunan hastalarda klinik tabloya renal disfonksiyonun eklenmesi, mortalite ve morbiditeyi artırır.^{1,2,3} Kalp yetersizliğinin nedeni ister korunmuş, ister azalmış sistolik fonksiyonlar olsun, renal disfonksiyon her ikisinde de benzer oranlarda ve benzer ciddiyette görülür.²

Korunmuş Sistolik Fonksiyonlu Kalp Yetersizliğinin Nadir Sebepleri: Genç insanlarda görülen korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinde; hipertrofik kardiyomyopati, amiloidoz gibi infiltratif kardiyomyopatiler, kapak hastalıkları, konstriktif perikardit göz ardı edilmemelidir. Nadir sebeplerden biri de malignite nedeniyle mediastinal radyoterapi tedavisi almış olan hastalarda görülen “radyasyon kalp hastalığı”dır.⁶ Radyasyon; perikard, miyokard, kalp kapakları ve koroner arterlerde hasara yol açar, fibrotik doku gelişimini arttıran ve hızlandıran bir süreç başlatarak sistolik fonksiyonları korunmuş kalp yetersizliğine neden olabilir.¹

Patofizyoloji ve Diyastol Fizyolojisi

Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik olmak üzere başlıca iki önemli fonksiyonu vardır. Sistolik fonksiyon; aniden yükselen sol ventrikül basıncı ile sertleşen sol ventrikül miyokardının sistolde kasılarak atım hacmini arteryel basınç ile periferik atması, diyastolik fonksiyon; gevşemiş olan sol ventrikül miyokardı ve genişlemiş olan sol ventrikül boşluğunun diyastolde sol atriyum basıncının

yardımı ile dolmasıdır.¹⁰ Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinde diyastolik fonksiyon bozukluğunun, hemodinamik bozukluklar ile buna bağlı olarak ortaya çıkan semptomlardan sorumlu olan esas mekanizma olduğu varsayılır.⁶

Diyastol Fizyolojisi: İstirahatte ve egzersizde, sol ventrikülün diyastolde yeterince dolması ve bu sırada diyastolik basınçlarda artış olmaması, normal diyastolik fonksiyon olarak tanımlanır.¹⁰ Diyastol başlıca iki fazdan oluşur, izovolumik relaksasyon ve doluş fazı. Doluş fazı da 3 aşamada gerçekleşir:

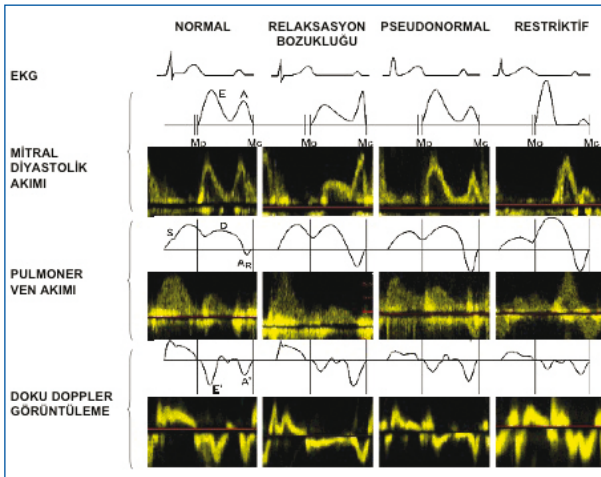
- Erken Hızlı Doluş Fazı, diyastolün birinci fazıdır, ventrikül doluşunun %70-80'i bu fazda gerçekleşir, sol atriyum ve sol ventrikül arasındaki basınç farkı tarafından yönetilir. Pulsed-wave Doppler sinyalinin, diyastolde açılan mitral küspislerinin ucuna yerleştirilmesi ile kaydedilen “E” dalgası ile temsil edilir. Bu fazı etkileyen faktörler; miyokardın relaksasyonu, elastikliği ve kontraktilesi, diyastolik sertliği (“stiffness - elastance”), sol atriyum basıncı, ventriküllerin birbirleri ile etkileşimi, perikardın sınırlayıcı özelliği, pulmoner venlerin özellikleri ve mitral kapak alanıdır.^{10,11,12}
- Diastasis, diyastolün sol atriyum ve sol ventrikül basınçlarının eşitlendiği fazıdır, ventrikül doluşunun %5'i bu fazda gerçekleşir, taşikardi olduğunda bu faz kısalmır¹⁰
- Atriyal kontraksiyon (sistol) fazı, sol atriyum basıncı artmaksızın sol ventrikül doluşunun %15-25'inin gerçekleştiği fazdır. PR süresi, atriyumun inotropisi, atriyal önyük ve artyük, otonom sistem aktivitesi ve kalp hızından etkilenir. Doppler ekokardiyografi ile kaydedilen mitral diyastolik akım örneğinde “A” dalgası ile temsil edilir¹⁰

Diyastolik fonksiyonun en önemli komponentleri sol ventrikül relaksasyonu ve sertliğidir (“stiffness - elastance”).^{10,11,12,13} Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği olan hastalarda izovolumik relaksasyon süresinin uzadığı, sol ventrikül doluşunun azaldığı, diyastolik sertliğin arttığı gözlenmiştir.^{10,11,12} Bu durum kalp yetersizliğini açıklamak için yeterli değildir, yaşlı ama sağlıklı bireylerde de benzer bulgular mevcuttur.¹⁰ Sağlıklı kalplerde egzersiz sırasında erken diyastoldeki relaksasyon sırasında sol ventrikül basınçları düşer, sol atriyum basıncı artmaksızın sol atriyum ve sol ventrikül basınç farkı yükselir ve sol ventrikül doluşu artar.^{10,14} Sol ventrikül relaksasyonu bozulduğunda, sol atriyum basıncı henüz artmamış, sol ventrikül basıncı da hafif artmış ise, sol atriyum ve sol ventrikül basınç farkı azalır, erken diyastolik doluşun hızı azalır, süresi uzar.^{10,11,12} Erken diyastolde sol atriyum boşalmasında yavaşlamaya neden olan bu süreç atriyal önyükü artırır ve atriyal kontraksiyon fazındaki sol ventrikül doluşu artar.¹⁰ Doppler ekokardiyografi ile kaydedilen mitral diyastolik doluş paterninde “relaksasyon bozukluğu” denilen, E dalgası hızının azaldığı, A dalgasının hızının arttığı ve E/A oranının azaldığı bir akım paterni ortaya çıkar.^{10,11,12}

Sol atriyum basınçları artmaya başladığında, sol atriyum ve ventrikül arasındaki basınç farkı tekrar eski halini alır, sol ventrikül doluşunda yine E dalga hızının yüksek, A dalga hızının daha düşük olduğu ve E/A oranının normale döndüğü bir konfigürasyon ortaya çıkar, “psödo-normalizasyon” olarak adlandırılan bu durumda E dalgasının deselerasyon zamanı normal, yani sol ventrikül diyastolik doluşunun süresi normal sınırlardadır.^{10,11,12}

Sol ventrikülün pasif diyastolik sertliğinin artması ve sol atriyum basınçlarının daha da artması ile E dalgası hızı daha da artar, atriyal arıyük yükselir, A dalgasının hızı azalır. Bu durumda sol ventrikül diyastolik doluş sırasında sol ventrikül basınçları aniden yükseldiği için E dalgasının deselerasyon zamanı kısalır.¹⁰ “Restriktif patern” adı verilen bu diyastolik doluş örneğinde E/A oranları derecede yüksek bulunur.¹⁰

Sözü edilen diyastolik doluş paternleri pulsed-wave Doppler ekokardiyografi ile görüntülenebilir ve teşhis edilebilir, ancak bu yöntem önyük bağımlıdır ve dolaşan kan hacminin arttığı durumlarda yanlış değerlendirmelere yol açabilir.^{10,11,12} Bu nedenle, doku Doppler görüntüleme (“Tissue Doppler Imaging-TDI”), önyük faktöründen bağımsız olarak sol ventrikül relaksasyonunu değerlendirmede kullanılır.¹⁰ Bu yöntem ile mitral kapak anulusu seviyesindeki miyokardın doku hızları incelenir ve diyastolik doku hareketleri e', a' dalgaları olarak adlandırılarak, e'/a' ve E/e' oranları değerlendirilerek kalp yetersizliği olan hastalarda diyastolik fonksiyonlar incelenir.¹⁰ Pulsed-wave Doppler ile kaydedilen E dalga hızının, doku Doppler ile kaydedilen e'hızına oranı



Şekil 1: Normal sağlıklı birey ve diyastolik disfonksiyonu olan hastalardan kaydedilmiş mitral diyastolik akımları, pulmoner ven akımları ve mitral anulusundan kaydedilen doku Doppler görüntüleme örnekleri. Mo: Mitral kapağının açılması, Mc: Mitral kapağının kapanması, E: mitral diyastolik erken hızlı doluş akımı, A: Atriyal kontraksiyon, atriyal doluş dalgası, S: Pulmoner ven akımının maksimum sistolik hızı, D: Pulmoner ven akımının maksimum diyastolik hızı, Ar: Geç diyastolde maksimum hız, E'(e'): Mitral anulusundan doku Doppler ile kaydedilen erken diyastolik doku hızı, A'(a'): Doku Doppler geç diyastolik doku hızı. Roelandt J.R.T.C'nin izni ile değiştirilerek.¹⁵

(E/e'), doluş basınçlarının arttığını gösteren non-invazif bir parametredir.¹⁰ Valsalva manevrası, pulmoner ven akım profili de relaksasyon özellikleri ve doluş basınçları açısından önemli bilgi sağlar.¹⁰ Sol ventrikül diyastolik doluşunun fizyolojik ve patolojik özellikleri **Şekil 1.** de¹⁵ özetlenmiştir.

Klinik Özellikler

Kalp yetersizliğinin semptom ve bulgularının mevcut olduğu hastalarda, ister sistolik fonksiyonları korunmuş olsun veya sistolik fonksiyonları bozulmuş ve EF azalmış olsun, patofizyolojik mekanizmalar benzerdir.^{1,6,13} Her iki grupta da egzersiz kapasitesi azalmış, nöroendokrin aktivite artmış, yaşam konforu bozulmuştur.⁶ Klinik semptom ve bulgular benzer özellikler içerir ve bu nedenle de ayrıncı tanıda yarar sağlamaz. Bu nedenle, yeni teşhis edilmiş kalp yetersizliğinde sistolik fonksiyonların korunmuş olup olmadığının ayrıncı tanısı için kardiyak görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur.³

Hastalardaki ilk şikayet genellikle eforla nefes darlığıdır. Gece gelen öksürük, paroksizmal noktürnal dispne veya ortopne de görülebilir, bazen akut akciğer ödemi gibi daha ağır bir tablo ile de ortaya çıkabilir. Fizik muayenede juguler ven dolgunluğu, akciğer alanlarında klinik tablonun şiddeti ile paralel yaygınlıkta duyulan kreptan raller, sinüs taşikardisi (>120 vuru/dak.) hepatojuguler reflü pozitifliği, hepatomegali, periferik ödem gibi kalp yetersizliğinin klasik muayene bulguları mevcuttur.^{1,6,13}

Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinde klinik tablo “akut dekompanse”, veya “kronik” olabilir.¹ Kronik kalp yetersizliği tablosu genellikle reversibl olmayan kronik kalp yetersizliği semptomları ile seyredir.^{6,14} Akut dekompanse kalp yetersizliğine sebep olan faktörler ise genellikle kontrolsüz hipertansiyon, diet ve medikal tedaviye uyumsuzluk, atriyal aritmiler, tabloya eklenen iskemi ve infeksiyonlardır.¹

Laboratuvar Bulguları

Elektrokardiyogram: Genellikle altta yatan patolojiyi yansıtır, iskemi bulgusu olan ST segment depresyonu ve T dalga değişiklikleri, geçirilmiş miyokard infarktüsü bulgusu olan patolojik Q dalgaları, sol ventrikül hipertrofisini yansıtan voltaj kriterleri, atriyal fibrilasyon bulunabilir.^{1,13}

Teleradyogram: Kardiyomegali, akciğer alanlarında değişen derecelerde ödem, pulmoner venöz hipertansiyon bulguları, plavral efüzyon sık rastlanan bulgulardır.¹³

Brain Natriüretik Peptid (BNP) ve N-Terminal Pro-Brain Natriüretik Peptid (NT pro-BNP): BNP değerleri yükselmiştir ancak değerler, EF düşük kalp yetersizliği kadar yüksek değildir.¹ Kalp yetersizliği tanısı konulması için BNP değerinin >100 pg/ml olması gerekir ancak normal popülasyonda BNP değerleri ileri yaştaki kadınlarda yükselme eğilimindedir.¹ Bu nedenle, korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliğinde tanı için daha yüksek değerlere ulaşmış BNP düzeyleri gerekir.^{1,10,14}

Egzersiz Testi: Nedeni belirlenemeyen egzersiz kısıtlanması olan hastalarda, korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği tanısı için egzersiz testi kullanılabilir.^{1,7} Egzersiz parametreleri, sistolik fonksiyonları korunmuş ve korunmamış hastalarda benzer sonuçlar verir ve egzersiz süresi benzer şekilde kısalmıştır.⁷ Egzersiz sırasında beklenen fizyolojik cevap kan basıncının yükselmesi ve kalp atım sayısının artışıdır, korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği olan hastalarda kan basıncı ve kalp hızı artışı abartılı olup diyastolik disfonksiyonu daha da artırır ve egzersiz süresini kısıtlar. Bu bulgular tedavi için de yol göstericidir.^{1,7}

Ekokardiyografi

* İki boyutlu transtorasik ekokardiyografide sol ventrikül boşluğu normal veya hafif genişlemiş bulunabilir, sol ventrikül hipertrofisi sık rastlanan bir bulgudur, sol ventrikül kas kitlesi artmış olabilir.^{3,6,10} Sol atriyum çapı ve hacmi genellikle artmış olarak bulunur. İskemik kalp hastalığı olanlarda bölgesel duvar hareket bozukluğu görülebilir, pulmoner hipertansiyon mevcut ise sağ ventrikül geniş bulunabilir.⁶ Bu bulgular içinde en önemlisi, tüm diğer patolojik ekokardiyografik bulgulara rağmen ejeksiyon fraksiyonunun normal sınırlarda (>%50) olmasıdır.⁶

* Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi, mitral diyastolik akımları ve pulmoner ven akımlarını inceleyerek, sınırlanmaları olsa da sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu belirler.^{3,6,7,10,12} Günümüzde sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan en sensitif yöntem doku Doppler görüntülemidir.^{3,6,10,12}

* Doppler ekokardiyografide sol ventrikül relaksasyon bozukluğunun göstergeleri olan E/A oranında azalma, E dalgasının deselerasyon zamanında ve izovolumetrik relaksasyon zamanında uzama görülür.^{3,10,12} Daha ilerlemiş vakalarda psödonormal, reversibl veya reversibl olmayan restriktif diyastolik doluş paternleri görülebilir.^{3,10,12} Kronik pulmoner venöz hipertansiyon, zamanla pulmoner arteriyel hipertansiyona neden olur.¹⁰ Fizyolojik olarak birçok bireyde bulunan triküspid yetersizliği, pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişen hastalarda daha da artar ve hızı yükselir, triküspid yetersizliğinden tahmini pulmoner arter basıncı hesaplanabilir.¹ Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği hastalarının %50'sinde pulmoner hipertansiyon mevcuttur.^{1,10}

* Doku Doppler ile kaydedilen e'dalgasının hızı diyastolik fonksiyon bozuldukça azalır ve E/e'oranı giderek yükselir. Buna göre bir algoritma oluşturmak gerekirse, tipik kalp yetersizliği semptom ve bulguları olan, sol ventrikül EF>%50 olan hastalarda;

- E/e'oranı >15 ise sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükselmiş ve >12mm Hg'ya ulaşmıştır^{7,10}
- E/e'oranı 8-15 arasında ise tanı için diğer görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar bulgularının özellikle BNP'nin de değerlendirilmesi gerekir^{7,10}

* Psödonormal akım paterni, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu ve sol ventrikül basınçları-

nın arttığı bir durumdur. Pulsed-wave Doppler mitral diyastolik akımı ile kaydedildiğinde normal akım paternine çok benzer ve bu nedenle normal akım gibi değerlendirilebilir. Bu hataya engel olmak için doku Doppler akımı ile e'dalga amplitüdünün azalmış olduğunu ve BNP düzeyinin artmış olduğunun kanıtlanması tanı açısından önem taşır.^{7,10}

Kalp Kateterizasyonu ile sol ventrikül diyastol sonu basıncının >16mm Hg, pulmoner kapiler tıkalı basıncının >12 mm Hg bulunması da korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği tanısına katkıda bulunan parametrelerdir.^{1,7,10}

Tanı

Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği tanısı için, "Avrupa-Normal Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Çalışma Grubu"nun ("European Working Group on Heart Failure with Normal Ejection Fraction") 2007 yılında tanımladığı kriterleri doldurmak gerekir.⁷ Bu kriterler;

1. Kalp yetersizliğinin semptom ve bulgularının bulunması
2. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun > %50 olması ve sol ventrikülün dilate olmamış olması (sol ventrikül diyastol sonu hacminin < 97 ml/m² olması),
3. Sol ventrikül basınçlarının arttığına kanıt ve bulgularının varlığıdır.⁷

Sol ventrikül doluş basınçlarının artmış olduğunun göstergesi ve tanısı için de 3 yöntem önerilmektedir;

1. İnvazif basınç ölçümleri (Kalp kateterizasyonu ile)
2. Doku Doppler görüntüleme kayıtları
3. Natriüretik peptidlerde yükselme ile eş zamanlı kaydedilen sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve sol ventrikül doluş basınçlarının arttığına gösterilmesi⁷

Ayrırcı Tanı

Nefes darlığı ile başvuran ve kardiyak görüntüleme yöntemleri ile incelenen hastada sol ventrikül EF >%50 ise kardiyak ve kardiyak olmayan nedenler düşünülmelidir.⁷ Kardiyak nedenlerin başında korunmuş sistolik disfonksiyonlu kalp yetersizliği ilk akla gelen tanı olmalıdır.⁷ Anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve kardiyak görüntüleme yöntemleri ile ayrırcı tanı yapılması gereken diğer kardiyak nedenler; koroner arter hastalığı, kapak hastalığı, hipertrofik obstrüktif kardiyomyopati, restriktif kardiyomyopati, konstriktif perikardit ve intrakardiyak şantlardır.⁷ Kardiyak olmayan nedenler arasında ise; akciğer hastalığı, obezite, anemi, hipervantilasyon, tirotoksikoz, pulmoner arteriyel hipertansiyon, kalp dışı A-V fistüller ve egzersiz kapasitesinin form düşüklüğü nedeniyle kısıtlı olmasıdır.⁷

Prognoz ve Mortalite

Kalp yetersizliği bulunan hastalarda günümüze kadar yapılmış olan geniş kapsamlı çalışmalardan "Helsinki Ageing Study"de konjestif kalp yetersizliği olan hastalar dört

yıl süreyle takip edilmiş, sistolik disfonksiyonu olanlarda mortalite %54, korunmuş sistolik fonksiyonu olanlarda mortalite %43 bulunmuştur.¹⁶ Kalp yetersizliği olan hastaların prognoz açısından incelendiği diğer bir çalışma da "Framingham Heart Study"dir. Bu çalışmada da sistolik fonksiyonları azalmış hastalarda tanı konulduktan sonra ortalama yaşam süresi 4.3 yıl, sistolik fonksiyonları korunmuş olanlarda ise 7.1 yıl bulunmuştur. Bu konuda yapılmış olan çalışmaların tümü dikkate alındığında sistolik fonksiyonların korunmuş olmasının mortalite açısından anlamlı bir yarar sağlamadığı söylenebilir.^{1,17} Prognoz ve mortalite birlikte değerlendirildiğinde ise diyastolik disfonksiyonun derecesi arttıkça, yaş, cins ve EF'den bağımsız olarak mortalite artar.¹⁸ Çok değişkenli bir analizde, normal diyastolik fonksiyonlar ile karşılaştırıldığında, hafif diyastolik disfonksiyonun ölüm riskini 8.3 kat, orta-ciddi diyastolik disfonksiyonun 10.2 kat artırdığı bildirilmiştir.¹⁸

Tedavi

Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği tedavisinin başlıca iki amacı vardır;

Kalp yetersizliğinin tedavisi, semptomlar, venöz konjesiyon ve kolaylaştırıcı faktörlerin giderilmesi^{1,2,6,14}

Kalp yetersizliğinin sebebi olan diyastolik disfonksiyonun tedavisi^{1,2,6,14}

Genel Tedavi Prensipleri

Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği tedavisi, diğer kalp yetersizliği tedavilerinden çok farklı değildir. Hastanın tedavi konusunda eğitilmesi, diet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile egzersizin öneminin anlatılması, günlük vücut ağırlığı takibi yapılması, kullanılacak farmakolojik ajanlara hasta uyumunun öneminin izah edilmesi gerekir.^{1,2,6,9,14} Hipertansiyon, diyabet, taşikardi ve kalp yetersizliğini kolaylaştıran diğer faktörler mutlaka kontrol altında tutulmalı, diyastolik disfonksiyonu kolaylaştıran sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda tedaviye anjiyotensin converting enzim inhibitörleri (ACEİ) veya anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) eklenmelidir.^{1,2,6,9,14}

Farmakolojik Tedavi

Korunmuş sistolik fonksiyonlu kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan spesifik bir tedavi olmadığı gibi bilimsel veriler, az sayıda hastadan oluşan küçük gruplarla ilgili çalışmalara dayanmaktadır ve kullanılan ilaçlar diğer kalp yetersizliği hastalarında kullanılanlardan farklı değildir. Anjiyotensin converting enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), beta blokerler (BB) ve kalsiyum kanal blokerleri (CCB) bu amaçla kullanılan başlıca ilaçlardır, digoksinin kardiyovasküler mortaliteyi azaltmadığı gösterilmiştir.^{1,2,9} Bu gruptaki hastalarda farmakolojik tedavi çalışmalarını sürmekle birlikte kılavuzlar sistolik ve diyastolik kan basınçlarının kontrol altına alınması ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda ventrikül hızının kontrol edilerek azaltılması ve mümkün ise sinus ritmine döndürülmesi-

ni ve semptomların kontrolü için klasik kalp yetersizliği tedavilerinin uygulanmasını önermektedir.^{1,2,9}

Anjiyotensin converting enzim inhibitörleri ve ARB'lerin kalp yetersizliğindeki başarıları, endotel fonksiyonlarına iyi etkileri ve sol ventrikül hipertrofisini azaltıcı etkileri göz önüne alınarak yapılan çalışmalar prognoz ve mortalite açısından kayda değer yararlar sağlayamamış, klasik kalp yetersizliği tedavisinin yararları çerçevesinde semptomları kontrol altına almış ve klinik iyilik sağlamıştır. Sistolik fonksiyonları korunmuş kalp yetersizliği hastalarında candesartan (the CHARM-PRESERVED)¹⁹, irbesartan (the I-PRESERVED)²⁰ gibi ARB'lerle ve perindopril (the PEP-CHF)²¹ gibi ACE inhibitörleri ile yapılmış olan çalışmalar, plasebodan daha iyi bir sağkalım sağlayamamıştır. Valsartan (VALIDD)²² ile renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi inhibitörü olmayan bir ilaç ile karşılaştırılmalı yapılan bir çalışmada ise benzer değerlerde kan basıncı düşüşü sağlanmış ve diyastolik disfonksiyondaki düzelleme de benzer değerlerde olmuştur.

Beta blokerlerin kronik kullanımının sağkalım ve prognoza etkisini araştıran OPTIMIZE-HF çalışmasında ise bir yıllık mortalite ve hastaneye yatışlarda azalma olmamış ancak prognoz daha iyi seyretmiştir.²³

Kaynaklar

1. Redfield M. Heart Failure with Normal Ejection Fraction. In Libby P, Bonow RO.,Mann DL., Zipes DP., Braunwald E;eds. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Eighth Edition. Philadelphia, Saunders Elsevier; 2008: 641-664
2. Hunt SA., Abraham WT., Chin MH. Et al.: ACC/AHA 2005 Guidelines Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: Endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005; 112: e154-e235
3. Paulus WJ., Tschope C., Sanderson JE, et al: How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2007; 28: 2539-2550
4. Owan TE., Redfield MM.: Epidemiology of diastolic heart failure. Progression in Cardiovascular Disease. 2005; 47: 320-332
5. Kitzman DW. Little WC., Brubaker PH. Et al: Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. JAMA 2002; 288: 2144-2150
6. Borlaug BA., Paulus WJ.: Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis and treatment. European Heart Journal 2011: 32: 670-679
7. Maeder MT., Kaye DM.: Heart Failure With Normal Left Ventricular Ejection Fraction, Journal of the American College of Cardiology 2009; 53: 905-918
8. Hogg K., Swedberg K., McMurray J.: Heart Failure With Preserved Ejection Fraction, Epidemiology, Clinical Characteristics, and Prognosis. Journal of the American College of Cardiology 2004; 43: 317-327
9. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G, et al: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute

- and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) *European Heart Journal* 2008; 29: 2388-2442
10. Nagueh SF., Appleton CP., Gillebert TC, et al: Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal Of the American Society of Echocardiography* 2009; 22: 2; 107-133
 11. Zile MR, Baicu CF., Gaasch WH, et al: Diastolic heart failure- abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *New England Journal of Medicine* 2004; 350: 1953-1959
 12. Ommen SR., Nishimura RA., Appleton CP, et al: Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; 102: 1788-1794
 13. Thomas JT., Kelly RF., Thomas SJ, et al: Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *American Journal of Medicine* 2002; 112: 437-445
 14. Jessup., Abraham WT., Chin MH, et al: 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation *Circulation* 2009; 119: 1977-2016
 15. Roelandt JRTC., Pozzoli M.: Non-invasive Assessment of Left Ventricular Diastolic (Dys) Function and Filling Pressure. [www. fac.org.ar/scvc/lave/echo/roeland/roelandi.htm](http://www.fac.org.ar/scvc/lave/echo/roeland/roelandi.htm)
 16. Kupari M., Lindroos M., Jivanainen AM, et al: Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study. *Journal of Internal Medicine* 1997; 241:387-394
 17. Vasan RS., Levy D.: Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction; prevalence and mortality in a population-based cohort. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 33: 1948-1955
 18. Redfield MM., Jacobsen SJ., Burnett JC Jr, et al.: Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003; 289: 194-202
 19. Yusuf S., Pfeffer MA., Swedberg K, et al: Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003;362: 777-781
 20. Massie BM., Carson PE., McMurray JJ, et al: Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *New England Journal of Medicine* 2008; 359: 2456-2467
 21. Cleland JG., Tendera M., Adamus J, et al: The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *European Heart Journal* 2006; 27:2338-2345
 22. Solomon SD., Janardhanan R., Verma A, et al: Effect of angiotensin receptor blockade and antihypertensive drugs on diastolic function in patients with hypertension and diastolic dysfunction: a randomised trial. *Lancet* 2007: 369: 2079-2087
 23. Hernandez AF., Hammill BG., O'Connor CM, et al: Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2009; 53: 184-192