

ERKEN POST-İNFARKTÜS DÖNEMDE NİTRAT KULLANIMININ DOPPLER PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ*

Influence of nitroglycerin on doppler parameters of patients in the early post-infarction stage

Turhan KÜRÜM¹, Hasan KADI², Cengiz KORUCU², Hüseyin EKER², Gültaç ÖZBAY³

Özet

Amaç: Bu çalışmada erken post-İnfarktüs dönemdeki hastalarda nitratın Doppler transmitral ve aort akım örnekleri üzerine olan etkisi araştırıldı.

Materyal ve metod: Çalışmaya akut miyokard infarktüsü geçiren ve ortalama yaşları 53.4±8.7 yıl olan 30 erkek hasta ile kontrol grubu olarak ortalama yaşları 55.2±7.6 yıl olan 19 normal sağlıklı erkek katıldı. Hastaların nitrat kullanımına verdikleri yanıtı değerlendirmek amacıyla akut miyokard infarktüsünün onuncu gününde pulsed Doppler ekokardiyografi ile transmitral ve aortik akım örneklerinin kaydı yapıldı. Hasta grubu ve kontrol grubunda nitrat kullanımı öncesi ve sonrası Doppler değerleri kıyaslandı.

Bulgular: E hızı azaldı ($p<0.001$, $p<0.01$), deselerasyon zamanı arttı ($p<0.001$, $p<0.01$), E/A oranı azaldı ($p<0.001$, $p<0.05$), kalp hızı arttı ($p<0.001$, $p<0.001$), isovolumik rölaksasyon zamanı arttı (İVRZ) ($p<0.05$, $p<0.05$), E VTI/A VTI azaldı ($p<0.001$, $p<0.01$), A hızında ve A VTI'de önemli bir değişiklik olmadı, sol ventrikül ejeksiyon zamanı azaldı (SVEZ) ($p<0.01$, $p<0.05$), pre-ejeksiyon periyod (PEP) arttı ($p<0.01$, $p<0.05$), PEP/SVEZ oranı arttı ($p<0.01$, $p<0.05$), aort hızı ($p<0.001$, $p<0.05$) ve aort VTI azaldı ($p<0.001$, $p<0.05$), isovolumik kontraksiyon zamanı (İVKZ) azaldı ($p<0.05$, $p<0.05$), kardiyak output azaldı ($p<0.01$, $p<0.05$).

Sonuç: Nitrate bağlı akut önyük azalması her iki grupta da hem erken diastolik akımı hem de aortik akımı önemli derecede düşürerek sistolik ve diastolik disfonksiyonu taklit eden akım örnekleri oluşturduğundan nitrat kullanımı altında Doppler ekokardiyografik incelemelerin yanlış sonuç vereceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, Doppler ekokardiyografi, İsosorbid dinitrat

Summary

Purpose: Effects of acute preload decrease on Doppler transmitral and transaortic flow patterns of patients at early postinfarction stage were investigated; nitrate was used as the pharmacologic agent.

Patients and methods: Thirty patients (mean age: 53.4±8.7 years) and 19 healthy volunteers (mean age: 55.2±7.6 years) were included in the study. To assess the response to nitrate, patients with acute myocardial infarction were evaluated for aortic and transmitral flow on the tenth day with pulsed Doppler echocardiography. Doppler values of the patient and control groups before and after the use of nitrate were compared.

Results: In both groups, the E velocity decreased ($p<0.001$, $p<0.01$), the deceleration time increased ($p<0.001$, $p<0.01$), and E/A velocity ratio decreased ($p<0.001$, $p<0.05$ respectively). A velocity and the A velocity time integral did not significantly change. Heart rate increased ($p<0.001$, $p<0.001$), isovolumic relaxation time (IVRT) increased ($p<0.05$, $p<0.05$), E VTI/A VTI decreased ($p<0.001$, $p<0.01$), LVET decreased ($p<0.01$, $p<0.05$), PEP increased ($p<0.01$, $p<0.05$), PEP/LVET increased ($p<0.01$, $p<0.05$), aortic velocity decreased ($p<0.001$, $p<0.05$), aortic VTI decreased ($p<0.001$, $p<0.05$), isovolumic contraction time (IVCT) decreased ($p<0.05$, $p<0.05$), and cardiac output decreased ($p<0.01$, $p<0.05$ respectively).

Conclusion: Preload reduction significantly reduces transmitral flow in early diastole, preserving late ventricular filling and aortic flow in both groups, mimicking diastolic and systolic dysfunction.

Key Words: Acute myocardial infarction, Doppler echocardiography, Isosorbide dinitrate

*XV. Gevher Nesibe Tıp Günleri, 27-30 Mayıs 1997, Kayseri Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi EDİRNE Kardiyoloji. Y.Doç.Dr.¹, Dr.², Prof.Dr.³

Geliş tarihi: 30 Mayıs 1997

Sol ventrikül doluş basıncını etkileyen faktörlerden önemli bir tanesi önyüktür. Önyük atriyal basıncı dolayısıyla da sol ventrikül doluş basıncını belirlemede etkin bir rol oynar (1,2). Önyükteki

değişiklikler diyastolik doluş akım örneklerini önemli derecede değiştirebilir, intrinsik diyastolik fonksiyonu maskeleyebilir veya taklit edebilir (3-6). Bu nedenle Doppler ile transmitral ve aortik hız profilini saptarken ve bu yöntemle kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirirken önyük durumu mutlaka gözönünde bulundurulmalıdır. Bugüne kadar normal olgularda ve koroner arter hastalarında önyük değişikliklerinin mitral ve aortik akım üzerine etkileri farmakolojik (7,8) ve non-farmakolojik (9,10) yöntemlerle araştırılmıştır. Ancak akut miyokard infarktüsü'nün (AMİ) erken döneminde nitrat kullanımının kardiyak performansı nasıl etkilediği yeterince incelenmemiştir (11). Bu çalışma akut önyük değişikliğine hasarlı miyokardın nasıl bir hemodinamik yanıt vereceğini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Hasta grubu: Ortalama yaşları 53.4 ± 8.7 (yıl) olan, 30 dakikadan daha uzun göğüs ağrısı tanımlayan, EKG'lerinde 40 ms'den daha uzun yeni Q dalgası bulunan, CPK-MB izoenzim aktivitesinin 1.5 kat ve üzerinde değerleri olan ve ilk infarktüsünü geçirmekte olan 30 erkek hasta çalışmaya alındı. Hastaların nitrat kullanımına verdikleri yanıtı değerlendirmek amacıyla akut miyokard infarktüsünün onuncu gününde pulsed Doppler ekokardiyografi ile transmitral ve aortik akım örneklerinin kaydı yapıldı. Atriyal fibrilasyonu, ileti bozukluğu, solunum sistemi hastalığı, valvüler kalp hastalığı veya hematolojik patolojileri olan hastalar çalışma dıőı bırakıldı.

Kontrol grubu: Kardiyovasküler ve sistemik hastalık hikayesi bulunmayan, koroner anjiyografi ve miyokard perfüzyon sintigrafisi ile koroner arter hastalığı olmadığı tesbit edilen ve ekokardiyografik olarak diyastolik akım patolojisi saptanmayan, ortalama yaşları 55.2 ± 7.6 (yıl) olan 19 sağlıklı erkek kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Ekokardiyografi: Hastalar sırtüstü ve sol lateral dekübitus konumlarında 2.5 MHz'lik transduser içeren Toshiba Sonolayer SSH 65A ekokardiyografi cihazı kullanılarak incelendi. Ölçümler apikal pencereden

elde edildi. Pulsed Doppler ile mitral erken (E) akım hızı ve atriyal (A) akım hızı, E ve A süre, E/A oranı, E velosite time integral (VTİ), A VTİ, E VTİ/A VTİ, Total Mitral Süre (TMS), İzovölümik Rölaksasyon Zamanı (İVRZ), Diyastolik Süre (DS), Aort akım hızı, Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı (SVEZ), Aortik VTİ, Pre-ejeksiyon periyod (PEP), PEP/SVEZ, İzovölümik Kontraksiyon Zamanı (İVKZ) ve continous Doppler kullanılarak kardiyak output (kalp hızı aortik VTİ mid-sistolde aortik anulus çapı) ölçüldü. Akım hızları eş zamanlı olarak 100 mm/sn hızda EKG kaydı alınarak yapıldı. Hastaların bazal değerleri alındıktan sonra ve nitrat verilmesi sonrası olmak üzere transmitral ve aortik akım parametrelerinin ölçülmesi tekrarlandı.

Nitrat kullanımı: Hastaların bazal değerleri alındıktan sonra iki adet 5 mg'lık isosorbid dinitrat tableti dilaltından emilmek üzere verildi. Nitrat verilmesinin beşinci dakikasına kadar olgular sırtüstü yatar konumda bekletildikten sonra hafif sol yan yatar pozisyon verilerek tüm ölçümler tekrarlandı.

İstatistik: Veriler SPSS paket programında değerlendirildi. Karşılaştırmalarda olgu grubu parametrik test varsayımlarına uyduğu için bağımlı gruplarda t testi ile, kontrol grubu ise bu koşullara uymadığı için Wilcoxon testi ile değerlendirildi; $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaşa bağlı istatistiksel bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Nitrat sonrası transmitral akım parametreleri: Hasta grubunda ve kontrol grubunda sırasıyla E pik hızı ($p < 0.001$, $p < 0.01$) azaldı, E/A oranı azaldı ($p < 0.001$, $p < 0.05$), E VTİ azaldı ($p < 0.001$, $p < 0.05$), E VTİ/A VTİ azaldı ($p < 0.001$, $p < 0.01$), TM VTİ azaldı ($p < 0.001$, $p < 0.05$), İVRT uzadı ($p < 0.01$, $p < 0.05$), İVRT/DS oranı arttı ($p < 0.001$, $p < 0.001$), AFF arttı ($p < 0.001$, $p < 0.05$), kalp hızı arttı ($p < 0.001$, $p < 0.001$) (Tablo I). Bu sonuçlara göre her iki grupta nitrat kullanımı sonrası gevşeme bozukluğu sonucu görülen diyastolik disfonksiyona ait akım örneğine gidış görüldü.

Tablo I. Nitrat kullanımına hasta grubunun (n:30) verdiği yanıtlar

Parametreler	İnisiyal X±SD	Nitrat X±SD	p değeri
E pik hız(cm/s)	55.4±6.8	41.3±4.3	p<0.001
E VTİ(cm)	59.1±7.1	40.1±5.2	p<0.001
E süre(ms)	206±31	200±29	p>0.05
A pik Hız(cm/s)	54.1±8.6	52.3±7.3	p>0.05
A VTİ(cm)	29.4±3.0	29.5±2.5	p>0.05
E DZ(ms)	144±12	162±10	p<0.001
A süre(ms)	107±11	109±14	p>0.05
E/A	1.19±0.07	0.78±0.06	p<0.001
E VTİ/ AVTİ	2.41±0.2	1.60±0.1	p<0.001
TMS(ms)	421±27	369±25	p<0.001
İVRZ(ms)	117±27	130±25	p<0.05
TM VTİ(cm)	151±17	111±9	p<0.001
AFF	0.22±0.05	0.31±0.08	p<0.001
Kalp hızı(dk)	72±8	79±9	p<0.01
TA sistolik(mm Hg)	122±10	107±9	p<0.01
TA diastolik (mm Hg)	83±8	77±7	p<0.01
Sistolik süre(ms)	344±29	305±22	p<0.001
Diyastolik Süre(ms)	541±38	482±28	p<0.01
Total Süre(ms)	866±69	794±62	p<0.001
İVRZ/DS	0.23±0.04	0.26±0.05	p<0.01
Aortik hız(cm/s)	99.7±9.1	88.3±8.2	p<0.001
LVEZ(ms)	269±22	252±24	p<0.01
Aortik VTİ(cm)	144±26	115±18	p<0.001
PEP(ms)	94±9	101±13	p<0.001
PEP/LVEZ	0.36±0.05	0.43±0.08	p<0.05
İVKZ(ms)	71±9	62±8	p<0.05
Kardiyak output (lt/dk)	3.48±0.6	3.19±0.7	p<0.01

AD: anlamlı değil, DZ: deselerasyon zamanı, VTİ: velosite time integral, LVEZ: sol ventrikül ejeksiyon zamanı, TMS: total mitral süre, İVRZ: izovolümik rölaksasyon zamanı, İVKZ: izovolümik kontraksiyon zamanı, AFF: atriyal doluş fraksiyonu, PEP: pre-ejeksiyon periyod

Tablo II. Nitrat kullanımına kontrol grubunun (n:19) verdiği yanıtlar

Parametreler	İnisiyal X±SD (min-med-max)	Nitrat X±SD (min-med-max)	p değeri
E pik hız(cm/s)	64±11 (50-66-77)	46±8 (37-46-58)	p<0.001
E VTİ(cm)	66.4±8.4 (46-66-78)	52.6±7.2 (44-54-61)	p<0.001
E süre(ms)	209±27 (178-204-272)	212±26 (170-203-269)	p>0.05
A pik Hız(cm/s)	41.2±6.1 (34-41-50)	40.4±5.9 (34-42-52)	p>0.05
A VTİ(cm)	22.2±1.9 (17-22-26)	21.9±1.8 (18-22-26)	p>0.05
E DZ(ms)	146±9 (121-144-169)	154±11 (130-151-177)	p<0.01
A süre(ms)	110±11 (66-108-142)	109±10 (69-105-151)	p>0.05
E/A	1.52±0.12 (1.1-1.48-1.87)	1.19±0.07 (0.87-1.18-1.34)	p<0.05
E VTİ/ AVTİ	2.79±0.4 (1.18-2.61-3.02)	2.55±0.3 (1.08-2.44-2.89)	p>0.05
TMS(ms)	458±34 (364-449-501)	408±28 (342-407-441)	p<0.05
İVRZ(ms)	88±14 (48-78-114)	101±20 (63-101-139)	p<0.05
TM VTİ(cm)	154±18 (117-152-191)	105±8 (69-101-147)	p<0.05
AFF	0.16±0.05 (0.05-0.16-0.27)	0.25±0.07 (0.11-0.25-0.39)	p<0.05
Kalp hızı(dk)	74±8 (32-74-91)	83±8 (44-82-104)	p<0.001
TA sistolik(mm Hg)	126±11 (78-121-176)	103±9 (78-102-152)	p<0.001
TA diastolik(mm Hg)	80±6 (42-78-99)	73±6 (31-72-86)	p<0.05
Sistolik süre(ms)	376±36 (278-374-412)	317±24 (234-316-378)	p<0.001
Diyastolik Süre(ms)	540±36 (443-538-612)	510±31 (406-509-568)	p<0.01
Total Süre(ms)	918±81 (712-816-1004)	828±74 (694-827-969)	p<0.001
İVRZ/DS	0.14±0.02 (0.04-0.14-0.25)	0.19±0.04 (0.06-0.18-0.27)	p<0.01
Aortik hız(cm/s)	96.2±8.3 (79-96-113)	80.1±7.1 (65-80-94)	p<0.05
LVEZ(ms)	296±37 (244-296-345)	252±25 (203-252-301)	p<0.05
Aortik VTİ(cm)	134±16 (86-132-174)	103±9 (68-102-141)	p<0.05
PEP(ms)	92±9 (74-92-110)	102±12 (68-102-126)	p<0.05
PEP/LVEZ	0.32±0.05 (0.12-0.32-0.44)	0.42±0.08 (0.16-0.41-0.53)	p<0.05
İVKZ(ms)	78±7 (52-77-89)	65±6 (48-64-77)	p<0.05
Kardiyak output (lt/dk)	3.55±0.6 (1.69-3.54-4.19)	3.32±0.4 (1.58-3.30-3.98)	p<0.05

AD: anlamlı değil, DZ: deselerasyon zamanı, VTİ: velosite time integral, LVEZ: sol ventrikül ejeksiyon zamanı, TMS: total mitral süre, İVRZ: izovolümik rölaksasyon zamanı, İVKZ: izovolümik kontraksiyon zamanı, AFF: atriyal doluş fraksiyonu, PEP: pre-ejeksiyon periyod

Nitrat sonrası sistolik zaman intervalleri ve aortik akım parametreleri: Hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda aort akım hızı ($p<0.001$, $p<0.05$) ve SVEZ'in azalması ($p<0.05$, $p<0.05$) sonucu aort VTİ azaldı ($p<0.001$, $p<0.05$); PEP uzadı ($p<0.01$, $p<0.05$), PEP/SVEZ oranı PEP lehine arttı ($p<0.01$, $p<0.05$); İVKZ ise kısaldı ($p<0.05$, $p<0.05$); kardiyak output azaldı ($p<0.01$, $p<0.05$) (Tablo 2). Bu sonuçlara göre sistolik disfonksiyonda görülen benzer değerler elde edildi.

Kısıtlamalar: Akut önyük değişikliklerinin etkisini ortaya koymak için invaziv sol ventrikül basınç monitörizasyonunun yokluğu bu çalışmanın temel kısıtlamasıdır.

TARTIŞMA

Bu çalışma akut önyük azalışının infarktüse uğrayan miyokardın erken post-infarktüs dönemde sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine olan etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı. Sol ventrikül diyastolik doluşunu etkileyen faktörler arasında önyükün önemli bir rol oynadığı Choong ve ark. (3) tarafından yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışma grubu çeşitli kardiyovasküler sistem hastalığı olan kişilerde önyükü azaltmak için farmakolojik yöntemi (nitrogliserin infüzyonu) kullanmıştır. Nitrogliserin infüzyonu sonrası E pik hızında, E VTİ'de ve total VTİ'de azalma olduğunu göstermişlerdir. A dalgasının pik hızında ve süresinde değişim olmaması nedeniyle A VTİ'de bir farklılık görülmemiştir. Benzer sonuçlar önyük azaltılması için oral nitrogliserini kullanan diğer araştırmacılarca da gösterilmiştir (7). Çalışmamızın başlıca özelliği önyükü akut olarak azaltmak için farmakolojik yöntemi kullanmaktır. Bulgularımız nitrat alımının hipotansiyon ve refleks taşikardi oluşturarak venöz yükü düşürdüğüdür. Önyükteki bu değişiklik pik E hızında ve E VTİ'deki düşüşle gösterilmiştir. A dalgasının hızında ve A VTİ'de değişiklik olmamıştır. Sonuç olarak E ve A dalga hızları oranı ile E VTİ/A VTİ'leri arasındaki oranda

azalma ortaya çıkmıştır. Bu yüzden hızlı doluş sırasında E pik hızındaki azalmanın esas belirleyicisinin nitrat emilimini takiben oluşan önyükteki azalmanın yol açtığı basıncıdaki düşüş olduğu kabul edilmiştir. Çalışmamız sonuçları nitrat kullanımı sonrası hem hasta grubunda hem kontrol grubunda görülen transmitral doluş örneği, uzamış gevşemenin yol açtığı diyastolik disfonksiyon akım örneği ile benzerlik göstermektedir (E/A<1, AFF artışı, İVRT uzaması) ve diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumludur (3,5). Nitrate bağlı ani önyük azalışının oluşturduğu hemodinamik değişikliklere ait parametreler hem normallerde hem de AMİ hastalarında aynı olduğundan, AMİ hastalarının sol ventrikülün ani önyük azalışına verdiği yanıtın değişmesi erken infarktüs döneminde korunmuş olduğunu düşündürmektedir. Ancak nitrat kullanımı sırasında oluşan bu durum (gevşeme bozukluğu ile ilgili akım örneği) atriyal fibrilasyon geliştiğinde hemodinamik durumun belirgin şekilde kötüleşmesine yol açacaktır. Bu yüzden atriyal fibrilasyonu olan hastalarda nitrat kullanımının uygun olup olmadığının değerlendirilmesi gerekmektedir. Sağlıklı bireylerde isosorbid dinitrat önyükte belirgin azalma yaparak sol ventrikül diyastolik çapında küçülmeye neden olarak strok volümü azaltmaktadır (12). Bu durum SVEZ'in kısılması ve PEP'in uzaması ve bunun sonucu olarak PEP/SVEZ oranının artması ile kendini belli eder. Sol ventrikülün sistolik disfonksiyonunda da PEP uzamakta ve SVEZ kısalmaktadır (13). Hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda nitrat, sistolik zaman intervallerini değiştirerek ve kardiyak outputu düşürerek sol ventrikülün sistolik disfonksiyonunu taklit etmektedir. Bu olumsuz benzerlik gözönüne alındığında hasarlı miyokardiyum akut önyük azalmasına karşı cevap verme yeteneğini normal grubun verdiği yanıtı benzer şekilde yanıt vererek korumuştur. Bu yüzden Doppler ölçümü ile sol ventrikülün sistolik ve diyastolik parametrelerinin değerlendirilmesi yapılırken sublingual nitratın bu etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Triulzi MO, Castini D, Ornaghi M, Vitolo E. Effects of preload reduction on mitral flow velocity pattern in normal subjects. *Am J Cardiol* 1990;66:995-1001
2. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, Werner JA, Holly AN. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J* 1979;98:742-751
3. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependance of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:800-808
4. Courtois M, Vered Z, Barzilai B, Ricciotti NA, Perez JE, Ludbrook PA. The transmitral pressure-flow velocity relation. *Circulation* 1988;78:1459-1468
5. Nishimura RA, Abel MD, Housmans PR, Warnes CA, Tajik AC. Mitral flow velocity curves as a function of different loading conditions: evaluation by intraoperative transesophageal Doppler echocardiography. *J Am Soc Echo* 1989;2:79-81
6. Tak T, Chouhary RS, Chatterjee S, Widerhorn J, Rahimtoola S, Chandraratna PHN. Effect of loading conditions on Doppler derived transmitral flow indices in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Echocardiography* 1992;9:467-474
7. Vandenberg BF, Rumberger JA, Kerber RE. Influence of sublingual nitroglycerin on diastolic transmitral flow velocities in normal subjects. *Am J Cardiol* 1988; 61:481-482
8. Vaskelyte JV, Navickas RS, Kinduris SC. Changes of left ventricular diastolic filling after sublingual nitroglycerin in determining the severity of coronary artery disease. *Echocardiography* 1995;12:229-234
9. Downes T, Nomeir A, Stewart K, Mumma M, Kerensky R, Little W. Effect of alteration in loading conditions on both normal and abnormal patterns of Sleft ventricular filling in healthy individuals. *Am J Cardiol* 1990;65:377-382
10. Kyriakides ZS, Koukoulas A, Paraskevidis IA, Chrysos D, Tsiapras D, Galiotos C, Kremastinos DT. Does passive leg raising increase cardiac performance? A study using Doppler echocardiography. *Int J Cardiol* 1994;44:288-293
11. Tischler MD, Ashikaga T, LeWinter MM. Relations between left ventricular shape and Doppler filling parameters in patients with left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:553-556
12. Hamada M, Hiwada K, Kokubu T. Clinical significance of systolic time intervals in hypertensive patients. *Eur Heart J* 1990; 11(Suppl I)
13. Boudoulas H. Systolic time intervals. *Eur Heart J* 1990;11(Suppl I)