

non-diabetics. Approximately 40% of the patients in Groups 2-4 were found to have undiagnosed diabetes mellitus. Most of them had uncontrolled blood glucose levels. They were treated before the operation. The important point is, although they were treated successfully, their mortality and morbidity increased gradually according to their initial blood glucose levels. It is well known that diabetes mellitus directly affects the patients. In this study, we tried to emphasize that high blood glucose level were found to affect the patients undergoing CABG by increasing preoperative intraaortic balloon pump requirement, emergent operation rate and the incidence of mechanical complications of CAD; by prolonging the duration of cardiopulmonary bypass and aortic cross-clamp, increasing the requirement for inotropic support.

These necessitate strict control of blood glucose levels in diabetic patients, which requires a multidisciplinary approach. Patients who have uncontrolled blood glucose levels or did not have clinical diagnosis of diabetes mellitus although they have high blood glucose levels should further be investigated.

A.Tulga Ulus

Clinic of Cardiovascular Surgery, Türkiye Yüksek İhtisas Hospital, Sıhhiye, Ankara, Turkey

References

1. Szabo Z, Hakanson E, Svedjeholm R. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 712-9.
2. Herlitz J, Sjolund H, Haglid M, Karlson BW, Caidahl K, Wiklund I, et al. Impact of a history of diabetes mellitus on quality of life after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 853-61.
3. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1045-52.
4. Fish LH, Weaver TW, Moore AL, Steel LG. Value of postoperative blood glucose in predicting complications and length of stay after coronary artery bypass grafting. *Am J Card* 2003; 92: 74-6.
5. Tütün U, Çiçekçioğlu F, Budak B, Temürtürkan M, Parlar AI, Seren M, et al. Coronary atherosclerosis distribution and the effect of blood glucose level on operative mortality/morbidity in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery: a single center experience. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7: 158-63.

Hipertrofik kardiyomiopati olgularda uygunsuz periferik vasküler yanıtla bağlı gelişen senkop

Syncopal episodes due to inappropriate peripheral vascular response in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Sayın Editör,

Hipertrofik kardiyomiopati (HKM) belirgin değişkenlik gösteren klinik bulgular, morfolojik ve hemodinamik anormallikler ile kendini gösteren sol ventrikül hipertrofisi ile karakterize kalp kası hastalığıdır. Çeşitli çalışmalarda prevalansı %0.16 ile %0.29 arasında bildirilmektedir. Hipertrofik kardiyomiopati olgularda dispne (%90), göğüs ağrısı (%25-30), çarpıntı, presenkop (%20), senkop (%15-25) ve ani kardiyak ölüm sıklıkla bildirilen semptomları oluşturmaktadır (1). Her ne kadar HKM'de görülen senkobun egzersiz sırasında uygunsuz kardiyak debi ya da ciddi ventriküler aritmilere bağlı olduğu bilinse de HKM olgularının yaklaşık üçte-birinde egzersiz sırasında uygunsuz periferik vasküler kan basıncı yanıtına bağlı olarak da gelişebileceği bildirilmektedir (2-4).

Elli bir yaşında kadın olgu, eforla ortaya çıkan nefes darlığı, göğüs ağrısı ve son 1 yıl içinde ortaya çıkan 15'den fazla senkop atağı ile kliniğimize başvurdu. Senkop öncesi ve sonrasında çarpıntı ve göğüs ağrısı tanımlamıyordu. Koroner arter hastalığı açısından hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite pozitif. İzosorbid mononitrat, trimetadizin, atorvastatin, furosemid tedavisi almaktaydı. Fizik incelemede; kan basıncı: 112/74 mmHg, nabız:85/dk, kalp atışları ritmik, mitral dinleme alanında ve sol sternal kenardan başlayıp aort dinleme alanına doğru şiddeti azalarak yayılan 3/6' derecede sistolik üfürüm, 2. kalp sesinde çiftleşme saptandı.

Elektrokardiyografisi sinüs ritmi, sol atriyal büyüme ve hipertrofik kardiyomiopati ile uyumlu bulguları içeriyordu (Resim 1). Hematolojik, biyokimyasal ve karaciğer enzimlerinde anormal değer saptanmadı. Teleradyografisinde kardiyotorasik oran normal sınırlardaydı. Ekokardiyografisinde; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %66, septum en kalın bölümünde 25.5 mm, arka duvar 14 mm, diyastolik iç çap 45 mm, sistolik iç çap 29 mm, sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti istirahatte 25 mmHg, A/E oranında artış, hafif mitral yetmezliği saptandı (Resim 2). Sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti efor yaptırıldıktan sonra 30 mmHg olarak bulundu. Olgu efor sonrası eko laboratuvarında senkop atağı geçirdi. Senkop atağı sırasında monitörden aritmi saptanmadı, göğüs ağrısı tanımlanmadı. Göğüs ağrısına yönelik yapılan koroner anjiyografide sol ön inen arter ortasında sistolde %90-99 darlığa neden olup diyastolde tamamen normal kalibrasyona dönen miyokardiyal bridge saptandı. Ventrikülografide duvar hareketleri ve ejeksiyon fraksiyonu normal, ancak sistol sırasında özellikle apikal ve mid ventriküler bölgelerin tamamen kollabe olduğu gözlemlendi (Resim 3). Sağ-sol kateterizasyonda sol ventrikül kavitte basıncının 173/40 mmHg, sol ventrikül çıkış yolu basıncının 145/40 mmHg, aorta basıncının 145/93/75 mmHg, pulmoner kapiller kama basıncının 40/26/15 mmHg, pulmoner arter basıncının 65/38/22 mmHg, sağ ventrikül basıncının 66/10 mmHg, sağ atriyum basıncının 12/6/0 mmHg olduğu saptandı. Yirmi dört saatlik holter kaydında, 2 adet ventriküler erken vuru, 1 adet "couplet", nadir supraventriküler erken vurular gözlemlendi. Ayrıca hastanın birinci derece yakınlarında, ekokardiyografik taramada HKM ile uyumlu görünüm saptanmadı ve ani ölüm öyküsü mevcut değildi.

Senkobuna yönelik olarak, egzersiz ile kan basıncı yanıtı ve aritmi ilişkisini değerlendirmek üzere submaksimal efor testi yapıldı. Kan basıncının dakikada bir ölçüldüğü efor testinin 4 dakika 49 saniyesinde hastada baş dönmesini takiben senkop gelişti. Bu sırada monitörde aritmi gözlenmedi, efor başlangıcında 120/70 mmHg olan sistolik kan basıncı senkoptan 1 dakika önce 140/80 mmHg ölçüldü. Egzersiz sırasındaki sistolik kan basıncı değerinin yetersiz artışı, uygunsuz periferik vasküler vazodilatasyona bağlı uygunsuz periferik vasküler yanıt olarak değerlendirildi.



Resim 1. Hipertrofik kardiyomiopati olgunun elektrokardiyografisi

Hasta koroner miyokardiyal bridge yönelik planlanan koroner re-vaskülarizasyon önerisini kabul etmedi. Verapamil, metoprolol, spironolakton+hidroklorotiazid, paroksetin 1x20 mg tedavisi verildi. İki ay sonra yapılan efor testinde, 11 dakikalık efor süresince, sistolik kan basıncı değerinde 20 mmHg'dan fazla artış gözlenmedi ve senkop atağı gelişmedi. Altı aylık takip süresi içinde olgunun 2 kez senkop atağının olduğu belirlendi.

Hipertrofik kardiyomiopati ile ilişkili mortalite oranı yıllık %1.5 olarak bildirilmekte. Ancak seçilmiş ya da ani kardiyak ölüm açısından riskli olgularda, ani kardiyak ölüm oranı yıllık %4-6'ya kadar çıkmaktadır (5). Senkop, HKM'de görülen bir semptom olmanın ötesinde ani kardiyak ölüm için önemli bir risk kriteri olarak kabul edilmektedir. Nedeni açıklanamayan, özellikle egzersiz sırasında ortaya çıkan ve tekrarlayıcı özellik taşıyan ya da gençlerde görülen senkoplar yüksek ani kardiyak ölüm riski ile ilişkilidir. Hipertrofik kardiyomiopatide ani kardiyak ölüm için kabul edilen diğer önemli risk faktörleri: 1) Ventriküler fibrilasyon ya da semptomatik ventriküler taşikardiye bağlı ortaya çıkmış önceki kar-

diyak arrest, 2) Ekokardiyografi ya da manyetik rezonans görüntüleme ile ventrikül duvar kalınlığının >30 mm olduğu gösterilmiş ciddi hipertrofi, 3) Ailede HKM nedeniyle ani kardiyak ölüm öyküsü- özellikle birinci derece yakınlarında gözlenen multiple ölümler ya da birinci derece aile yakınlarında <40 yaşında gerçekleşmiş ani kardiyak ölümler, 4) Yirmi dört-48 saatlik holter kaydında, >3 atım ve >120/dk özelliğinde, özellikle sık, tekrarlayıcı ve uzun nonsustained ventriküler taşikardi ataklarının bulunması 5) <40 yaş olgularda, egzersiz sırasında kan basıncında düşme ya da >20 mmHg artışın sağlanamaması şeklinde tanımlanan anormal kan basıncı yanıtının bulunmasıdır. Söz konusu risk kriterlerinden birinin varlığında ani kardiyak ölüm riski artmakta, birden fazla risk faktörünün bir arada olduğu olgularda risk artışı daha fazla olmaktadır (5).

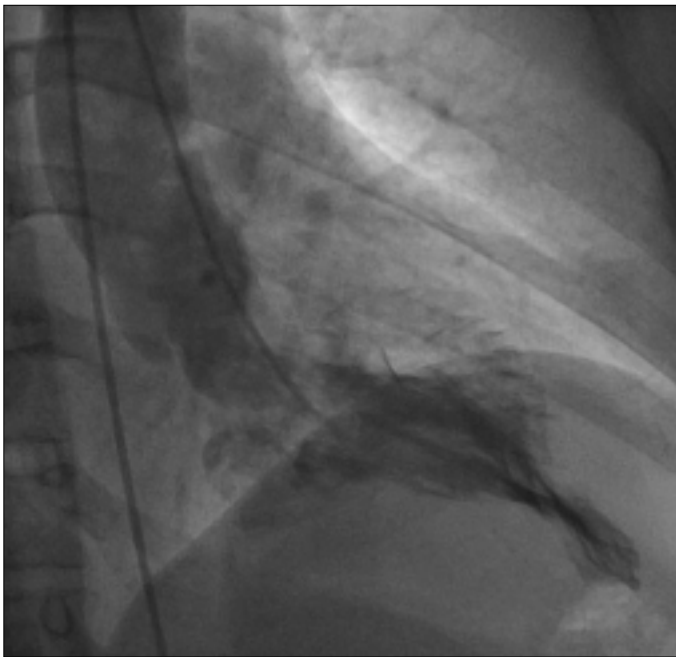
Hipertrofik kardiyomiopatide nedeni açıklanamayan tekrarlayıcı senkop varlığında ani kardiyak ölüm riski nedeniyle özellikle genç olgularda implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) uygulaması önerilmektedir (5). Ancak ICD uygulamasına karar vermeden önce senkop nedeninin araştırılması ve uygun olgularda ICD implantasyonu tedavinin etkinliğini belirler. Hipertrofik kardiyomiopatide senkop; çoğunlukla egzersiz sırasında, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan ani kardiyak output azalmasına ya da ventriküler taşikardiye bağlı gelişebileceği gibi, miyokardiyal fibrosis ya da hipertrofi nedeniyle oluşan sinüs node disfonksiyonuna bağlı bradikardilere bağlı da gelişebilir. Benzer şekilde miyokardiyal fibroze ya da kul-lanılan ilaç yan etkileri, cerrahi septal miyektomi veya alkol septal ablasyonun bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan atriyoventriküler ileti bloklarına bağlı senkoplar görülebilir. Diyastolik disfonksiyonun geliştiği olgularda supraventriküler taşikardiler senkop nedeni olabilir ya da supraventriküler taşikardi sırasında gelişen refleks periferik vazodilatasyon senkoba neden olabilir (5). Egzersiz sırasında aşırı periferik vazodilatasyona bağlı kan basıncında düşme ya da beklenen artışın elde edilememesi de HKM'de senkop nedeni olabilir (2-4).

Hipertrofik kardiyomiopati hastalarının üçte bire yakın bölümünde uygunsuz periferik vasküler vazodilatasyona bağlı anormal kan basıncı yanıtı bildirilmektedir. Uygunsuz periferik vasküler yanıt, özellikle diğer risk faktörlerinin varlığında, artmış ani kardiyak ölüm riski ile beraberdir. Uygunsuz periferik vasküler yanıtın primer nedeni azalmış kardiyak debisine bağlı olmayıp, sistemik vasküler rezistansın aşırı düşüşüdür. Sağlıklı olgularda normalde egzersiz sırasında sistemik vasküler rezistans 2-3 kat azalma gösterir. Ancak anormal kan basıncı yanıtı olan olgularda özellikle ayakta egzersiz sırasında sistemik vasküler rezistans azalması çok daha belirgin gerçekleşir. Nedeni kesin bilinmemekle birlikte, sol ventrikül lokal duvar "strain"inde artış, artmış intraventriküler basınç ve miyositlerde oluşan fibroze bağlı gelişen ventriküler mekanoreseptörlerin intrinsik anormalliğine bağlı olduğu öne sürülmektedir. Böylece, egzersiz sırasında ventriküler mekanoreseptörlerin anormal aktivasyonundan kaynaklanan refleks uyarılar sonucu sempatik "effluent outflow" da ani düşüş, uygunsuz periferik vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olur. Anormal vasküler yanıtı bağlı hipotansiyon egzersiz sırasında olabileceği gibi spontan olarak ya da ayakta durma pozisyonunda veya supraventriküler bir aritmi atağına yanıt şeklinde de ortaya çıkabilir (2-4).

Senkop nedeni açıklanamayan HKM'li olgularda, senkopun uygunsuz periferik vasküler vazodilatasyon sonucu anormal kan basıncı yanıtına bağlı olup olmadığının ortaya konması amacıyla egzersiz testi önerilir. Egzersiz testi sırasında veya hemen sonrasında, 1 ya da 2 dakikalık aralıklarla yapılan kan basıncı ölçümlerinde, sistolik kan basıncının 20 mmHg'dan daha fazla artış göstermemesi veya egzersiz sırasında son yapılan ölçümdeki sistolik kan basıncı değerine göre 10 mmHg'dan daha fazla düşüş gözlenmesi uygunsuz periferik vasküler yanıtı ortaya koyar (2). Bu hastaların tedavisinde beta-bloker, klonidin, paroksetinin yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Söz konusu ilaçlar ile senkoplar tamamen kontrol altına alınamasa da, senkop sayısında azal-



Resim 2. Ekokardiyografide 4 boşluk görüntüsünde kalın septum görülmektedir



Resim 3. Ventrikülografide sistol sonuna doğru apikal ve mid ventriküler bölgelerin kollapsı dikkat çekmektedir

ma gözlenmektedir (2-4). Hastamıza yapılan submaksimal efor testinde senkopun eşlik ettiği anormal kan basıncı yanıtı nedeniyle, senkopların uygunsuz periferik vasküler yanıtı bağlı olduğu düşünülerek paroksetin 1x20 mg başlandı ve takipte senkop ataklarında azalma gözlemlendi ve tekrarlanan egzersiz testinde senkop indüklenemedi.

Egzersiz sırasında kan basıncında düşme ya da >20 mmHg artışın sağlanamaması şeklinde tanımlanan anormal kan basıncı yanıtı HKM'li olgularda ani kardiyak ölüm açısından özellikle <40 yaş olgularda bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle primer korunma amacıyla ICD uygulaması bu olgularda düşünülebilir (5). Hipertrofik kardiyomiopati, iki ve daha çok risk faktörünün bir arada olduğu olgularda ICD endikasyonu açısından genel bir görüş birliği söz konusu iken, tek risk faktörünün bulunduğu olgularda ICD endikasyonu hekimin ve hastanın kararına bırakılmaktadır. Hipertrofik kardiyomiopati olguların %33'ünde tek risk faktörü, %10'da 2 risk faktörünün bulunduğu bildirilmektedir (5). Bizim olgumuz 51 yaşında olduğundan, söz konusu tek kriteri de tam olarak sağlamadığı düşünülerek ICD uygulaması planlanmadı.

Sonuç olarak; nedeni açıklanamayan senkobu bulunan HKM'li olgularda, uygunsuz periferik vasküler vazodilatasyon sonucu anormal kan basıncı yanıtının araştırılması, senkobun nedene yönelik tedavisi ve ICD endikasyonu kararı açısından önem arz etmektedir.

Yüksel Çavuşoğlu, Murat Taraktas
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Kaynaklar

1. Wigle, ED, Rakowski, H, Kimball, BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680-92.
2. Thaman, R, Elliott, PM, Shah, JS, Mist B, Williams L, Murphy RT, et al. Reversal of inappropriate peripheral vascular responses in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 883-92.
3. Frenneaux, MP, Counihan, PJ, Chikamori, T, Caforio, McKenna, WJ. Abnormal blood pressure responses in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1990; 82: 1995-2002.
4. Counihan, PJ, Frenneaux, MP, Webb, DJ, McKenna, WJ. Abnormal vascular responses to supine exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991; 84: 686-96.
5. Cotiga, D, Ehlert, F, Sherrid, MV. Syncope, other risk factors, and the implantable defibrillator for sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006; 6: 55-60.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Yüksel Çavuşoğlu, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı Meşelik Eskişehir, Türkiye
Tel.: 0222 239 29 79-3700 Faks: 0222 239 53 70 E-posta: yukselc@ogu.edu.tr

Kalp yetersizliği: Anemi tedavisinde eritropoetin

Heart failure: erythropoietin in treatment of anemia

Sayın Editör,

Kalp yetersizliği (KY) yönetiminde anemi tedavisi büyük öneme sahiptir. Çeşitli durumlar KY'de anemiye yol açarken, anemi de KY oluşumuna, ilerlemesine ve tedavide dirence neden olan kısır bir döngüye yol açar. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nın yaptığı tanımlamaya göre anemi erkeklerde hemoglobin (Hb) <13g/dl, kadınlarda Hb <12g/dl olarak tanımlanmıştır. Klinik olarak KY'yi etkileyebilecek bir Hb eşiği yoktur. Anemi derecesi ve sıklığı ile KY şiddeti arasında doğru orantı mevcuttur.

Kalp yetersizliğinde anemi oluşturan birçok durum söz konusudur. İskemik KY hastalarında aspirin kullanımı ile oluşabilen kronik kan kaybı veya alkolik kardiyomiopati hastalarında alım yetersizliği sonucu demir eksikliği gelişebilir. Diğer kronik hastalıklardaki gibi KY'de de kronik hastalık anemi sendromu izlenebilir. Burada demir depoları yeterli olmasına rağmen kullanımında yetersizlik mevcuttur. Sitokinlerin aktivasyonu anemiye yol açabilir. Özellikle tümör nekrozis faktörü (TNF)-alfa'nın doğrudan immün sistemi ve kemik iliğini baskılaması sonucu eritropoetin (EPO) duyarlılığı azalır. Yine KY'de sıklıkla çeşitli derecelerde renal yetersizlik görülür. Bu nedenle EPO üretimi azalmıştır. Kalp yetersizliğinde kullanılan anjiyotenzin dönüştürücü enzim inhibitörleri artmış olan EPO üretimini azaltarak göreceli EPO yetersizliğine neden olurlar. Son olarak KY'de çeşitli derecelerde plazma volüm artışı mevcuttur. Bu durum diüretik tedavi ile düzelebilen dilüsyonel anemiye neden olur.

Anemi egzersiz kapasitesinde azalma, semptomlarda kötüleşme ve kötü prognoza ilişkilidir. Geniş epidemiyolojik çalışmalar sonucunda Hb ve hayatta kalma arasında U eğrisi şeklinde bir ilişki olduğu görülmüştür (1). U eğrisinde 14.5-15.4 g/dL aralığında prognoz en iyidir. Hemoglobin değerinde her 1 g/dL azalma, hayatta kalma oranını %13 azaltmaktadır (1).

Anemi, kalp hastalığı olmayan kişilerde doku hipoksisine yol açarak KY'ye neden olabilir. Olumsuz etkilerinden dolayı anemi, KY'de tedavi hedefi haline gelmiştir. Tedavide kullanılabilir iki yöntem vardır. Bu yöntemler; kırmızı kan hücreleri transfüzyonu ve eritropoetin analogları uygulamasıdır. Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada kan transfüzyonu ile anemi düzeltildikten sonraki 30 günlük takipte mortalitede anlamlı bir fark izlenmemiştir (2). Bu tedavi KY olan hastalarda anemi tedavisindeki günlük uygulamalarda yerini almamıştır. Rekombinant insan eritropoetini anemisi olan kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında temel tedavi haline gelmektedir. Kalp yetersizliğinde kullanımı konusunda küçük çalışmalar yapılmıştır. Yapılan ilk kontrol gurubu olmayan 26 KY hastasından oluşan bir çalışmada anemi, EPO ve intravenöz demir ile tedavi edilmiştir. Ortalama 7.2 ay takip sonucunda Hb 10 g/dL'den 12 g/dL'ye, EF %27'den %35'e yükselmiş, hastaneye yatış oranı %91 azalmış, New York Kalp Cemiyeti sınıfı 3.6'dan 2.6'ya ilerlemiş ve diüretik kullanım ihtiyacı azalmıştır (3). İkinci bir çalışma yine aynı grup hasta da kontrol grubu alınarak yapılmıştır (4). Tedavi alan gurupta sonuçlar kontrol gurubuna göre daha iyi bulunmuştur. Üçüncü çalışma ise plasebo kontrollü, çift kör ve randomize olarak düzenlenmiştir (5). Tedavide yalnız EPO kullanılmış ve pik oksijen tüketimi değerlendirilmiş, hem dilüsyonel hem de dilüsyonel olmayan anemi guruplarında egzersiz performansında düzelmeye gözlenmiştir.

Eritropoetin birçok hücre ve doku üzerinde etkileri bilinmektedir. Endotel hücrelerini uyarak proliferasyon ve anjiyogenesis üzerine yararlı etkiler gösterir. Bunun yanında trombositleri aktive ederek tromboz riskini arttırabilir. Eritropoetin sık aralıklarla cilt altına uygulanması kullanımını sınırlayan önemli bir faktördür. Bu amaçla üretilen darbepoetin alfa uzun yarılanma ömrüne sahiptir ve 1-2 hafta aralıklarla kullanılabilir. Bu anlatılanlar ışığında KY, KBY (glomerüler filtrasyon hızı <40ml/dk) ve şiddetli anemi (Hb<11 g/dL) birlikteliği olan hastalara EPO uygulaması bize göre yararlı olur. Bu ilacın sadece KY'de kullanımı konusunda çalışmalar sürmektedir.

Mutlu Büyüklü
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı
Edirne, Türkiye

Kaynaklar

1. Gagnon DR, Zhang TJ, Brand FN, Kannel WB. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease - the Framingham study: a 34-year follow-up. *Am Heart J* 1994; 127: 674-82.