

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTCÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



OBEZ HASTALARDA BARIATRİK CERRAHİNİN
KARDİAK FONKSİYONLARA ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRAFI
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. AHMET AKÇAY

Dr. İMRAN CEREN
UZMANLIK TEZİ

KAHRAMANMARAŞ-2015

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTCÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



OBEZ HASTALARDA BARIATRİK CERRAHİNİN
KARDİAK FONKSİYONLARA ETKİSİNİN EKOKARDİYOGRAFI
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. AHMET AKÇAY

Dr. İMRAN CEREN
UZMANLIK TEZİ

KAHRAMANMARAŞ-2015

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda desteklerini benden esirgemeyen Doç. Dr. Ahmet AKÇAY ve Doç. Dr. Gürkan ACAR başta olmak üzere, ihtisasımda emeği geçen Prof. Dr. Cemal TUNCER, Prof. Dr. Sami ÖZGÜL, Prof. Dr. Gülizar SÖKMEN, Yrd. Doç. Dr. Abdullah SÖKMEN ve Doç. Dr. İdris ARDIÇ'a sonsuz teşekkür ederim.

İç Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları rotasyonum süresince ilgisini esirgemeyen hocalarıma, K.S.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesinin tüm değerli öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma,

Akademik gelişimime bilimsel katkısı ve kişisel gelişimime sosyal katkısı olan Kardiyoloji Kongrelerini düzenleyen Türk Kardiyoloji Derneğine (TKD),

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren destek ve bilgisini benden esirgemeyen sevgili kıdemlilerim Dr. Eren CABIOĞLU, Dr. Naci AYDIN, Dr. Murat AKKOYUN ve Dr. Mehmet AKGÜNGÖR'e, birlikte çalışmayı keyifli bir deneyim olarak yaşadığım çok kıymetli asistan çalışma arkadaşlarım Dr. Mehmet ÇELEBİ, Dr. Hüseyin NACAR ve Dr. Kemal GÖÇER'e teşekkür eder bundan sonraki çalışmalarını için başarılar dilerim. Tez süresince benden yardımını esirgemeyen Ekokardiyografi sekreterimiz Yurdanur KASAP, kardiyoloji yoğun bakım, kardiyoloji servisi ve anjiyografi laboratuvarı hemşireleri, personeli ve tüm çalışanlarına teşekkür ederim,

Asistanlık hayatım boyunca iyi vakit geçirdiğim, maddi ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim çok değerli arkadaşlarım Dr. Müjde ÖZDEMİR KUŞ ve Dr. Bilgehan KOLUTEK AY'a teşekkür ederim,

Beni bugünlere getiren, hayatım boyunca her konuda beni destekleyen değerli fedakar aileme, özellikle hayatımın her aşamasında bana huzur veren, beni yalnız bırakmayan, sevgi ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim biricik eşime teşekkür ederim.

Dr. İmran CEREN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ÖZET	viii
İNGİLİZCE ÖZET	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Obezite’de Kardiyovasküler Sistemin Adaptasyonu	4
2.1.1. Yağ Dokusu Kan Akımı	4
2.1.2. Kardiyak Debi	5
2.2. Obezite ve Kardiyovasküler Hastalık	6
2.2.1. Metabolik	6
2.2.1.1. Viseral Obezite	6
2.2.1.2. Kan Şekeri ve Hiperinsülinemi	7
2.2.1.3. Dislipidemi	7
2.2.2. Yapısal	8
2.2.2.1. Koroner Arter Hastalığı	8
2.2.2.2. Hipertansiyon	8
2.2.2.3. Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu	9
2.2.2.4. Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Konjestif Kalp Yetersizliği	10
2.2.2.5. Obstruktif Uyku Apnesi, Hipoventilasyon, Pulmoner Hipertansiyon, Sağ Ventrikül Yetersizliği	11
2.2.2.6. Otonom Sinir Sistemi	12
2.2.2.7. Aritmi, Ani Ölüm ve QT İntervalı	12
2.2.2.8. Obezite’de Kardiyomiyopati (Adipositas Cordis)	13
2.3. Diyastol ve Diyastolik Disfonksiyon	14
2.3.1. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi	15

2.3.2. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi	16
2.4. Doku Doppler Ekokardiyografi	24
2.5. Myokard Performans İndeksi	33
2.6. Morbid Obezitenin Cerrahi Tedavisi	35
2.6.1. Giriş	35
2.6.2. Neden Cerrahi?	35
2.6.3. Cerrahi Tedavi Endikasyonları	36
2.6.4. Obezite Cerrahisinde Güncel Yaklaşımlar	37
2.6.4.1. Sleeve Gastrektomi (tüp mide)	37
2.6.4.2. Roux-en-Y Gastrik Bypass	38
2.6.4.3. Ayarlanabilir Mide Bandı	39
2.6.4.4. Biliopankreatik Diversiyon Duodenal Switch Ameliyatı	40
2.6.5. Obezite Cerrahisinin Faydaları	40
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	42
3.1. Hastalar ve Çalışma Dizaynı	42
3.2. Biyokimyasal Analiz	42
3.3. Genel Ölçümler	42
3.4. Ekokardiyografik İnceleme	43
3.5. İstatistikî Yöntemler	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	48
6. KAYNAKLAR	53

SİMGELER VE KISALTMALAR

LV : Sol Ventrikül

RV : Sağ Ventrikül

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

VYA :Vücut Yüzey Alanı

IL-6 : İnterlökin-6

CRP : C-Reaktif Protein

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör $-\alpha$

PAI : Plazminojen Aktivatör İnhibitörü

HDL : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

LDL : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

NYHA : New York Kalp Cemiyeti

DZ : Deselerasyon Zamanı

IVRZ : İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı

IVKZ : İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı

EZ : Ejeksiyon Zamanı

MPI : Myokard Performans İndeksi

E : Konvansiyonel Doppler Transmitral E Hızı

A : Konvansiyonel Doppler Transmitral A Hızı

E/A : Konvansiyonel Doppler Transmitral E Hızının A Hızına Oranı

Sm : Doku Doppler Sistolik Miyokardiyal Velosite

Em : Doku Doppler Erken Miyokardiyal Diyastolik Velosite

Am : Doku Doppler Geç Miyokardiyal Diyastolik Velosite

E/Em : Konvansiyonel Doppler E Dalgası Hızının, Doku Doppler Erken Miyokardiyal
Diyastolik Hızına Oranı

SKB : Sistolik Kan Basıncı

DKB : Diyastolik Kan Basıncı

SAV : Sol Atriyum Hacmi

SAÇ : Sol Atriyum Çapı

TAPSE : Triküs pit Annulusun Sistolde Apikale Yerdeğiştirmesi

SVDSÇ : Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı

SVSSÇ : Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı

sPAB : Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

SVEF : Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil-1 : Sol Ventrikül Doluş Örneği	18
Şekil -2 : Farklı Diyastolik Fonksiyon Derecelerinde Transmitral Akımlarının Karşılaştırılması	20
Şekil-3 : Grade 1 Diyastolik Disfonksiyon	21
Şekil-4 : Apikal 4 Boşluktan Kaydedilen, Posteriyor Setpum, Bazal Segmentine Ait Normal PWDD Örneği	26
Şekil-5 : Pulsed Doppler ile Miyokardiyal Performans İndeksi	33

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo-1 : Erişkinlerde Aşırı Kilo ve Obezitenin Tanımlanması	1
Tablo-2 : Değişik Diyastolik Fonksiyon Parametrelerinin Normalde ve Farklı Diyastolik Fonksiyon Bozukluğu Derecelerinde Aldığı Değerler Arasındaki İlişki	23
Tablo-3 : Ameliyat için Seçim ve Dışlama Kriterleri	37
Tablo-4 : Çalışmaya Alınan Grupların Demografik ve Klinik Parametreleri	45
Tablo-5 : Çalışma Grubunun Konvansiyonel Ekokardiyografik Parametreleri	46
Tablo-6 : Çalışma Grubunun Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreleri	47

ÖZET

Obezitede kronik volüm yüküne adaptasyon olarak başlangıçta egzantrik hipertrofi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişmektedir. Obezite süresi arttıkça devam eden gelen volüm ve/veya basınç yükü sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda progresif bir bozulmaya yol açar. Sonuçta bu hastalarda kalp yetersizliği ve dilate kardiyomiyopati gelişir. Artmış vücut ağırlığı arteryel hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler olay riskini artırır. Obezite ve obezite cerrahisi ventrikül yapısı ve fonksiyonunda değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı; vücut kitle indeksi $> 40 \text{ kg/m}^2$ olan ve bariatrik cerrahi sonrası kilo veren morbid obez hastaların sağ ve sol ventrikül işlev ve yapısındaki değişiklikleri değerlendirmektir.

Çalışmamıza 8'i erkek (%26,6) olmak üzere bariatrik cerrahi (laparoskopik sleeve gastrektomi) geçirmiş 30 morbid hasta dahil edildi ve bu hastaların cerrahi öncesinde ve ortalama 6 ay sonrasında ekokardiyografik değerlendirmeleri yapıldı. Ekokardiyografik ölçümlerde konvansiyonel ve doku doppler metodu kullanıldı.

Bariatrik cerrahi geçiren hastaların ortalama 6 ay sonraki takiplerinde, sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül diyastol sonu çapında anlamlı azalma olduğu izlendi ($p= 0.01$, $p= 0.026$). Cerrahi sonrası takiplerde hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu çapı, sol atriyum volümü ve sağ kalp boyut ve fonksiyonlarında anlamlı değişiklik gösterilmedi. Çalışmamızda bariatrik cerrahi sonrası diyastolik fonksiyonlarda değişiklik izlenmedi. Aksine; sol ventrikül ve sağ ventrikül myokard performans indekslerinde anlamlı bir azalma tespit edildi ($p=0.005$, $p= 0,001$).

Sonuç olarak; morbid obez hastalardaki bariatrik cerrahi sonrası kilo değişiklikleri obeziteye bağlı komorbiditelerden bağımsız olarak sol ventrikül yapısındaki değişikliklerle ilişkili bulunmuştur. Kilo kaybı sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte iyileştirerek sol ventrikül disfonksiyonu gelişmesini engelleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, bariatrik cerrahi, kilo kaybı, kardiyak fonksiyonlar.

ABSTRACT

In obesity, eccentric hypertrophy and diastolic dysfunction develops to load volume at startup as a chronic adaptation. Obesity cycle increases, the volume and pressure overload leads to progressive deterioration of systolic and diastolic function. As a result of heart failure and dilated cardiomyopathy develops in these patients. As a result of heart failure and dilated cardiomyopathy develops in these patients. Excess body weight increases the risks of diseases, such as arterial hypertension, diabetes, dyslipidemia, coronary disease, and cerebral vascular accidents, among others. Obesity and bariatric surgery have been associated with changes in ventricular function and structure. The aim of the present study was to assess the long-term changes in left ventricular (LV) and right ventricular (RV) function and structure in patients with morbid obesity—body mass index >40 kg/m² who had lost weight after bariatric surgery.

We reviewed 30 patients, 8 were men (%26,6), their age at first echocardiogram was 49 ± 8 years, and their BMI was $47,8 \pm 7,3$ kg/m², with morbid obesity who had undergone bariatric surgery (laparoscopic sleeve gastrectomy) and who had undergone echocardiography before and after surgery. Conventional and tissue doppler imaging used for measurements.

After a mean follow-up of 6 months, the LV mass and LV end- diastolic diameter had decreased in the patients who had undergone bariatric surgery and had lost weight ($p=0.01$, $p=0.026$). At follow-up, patients hadn't shown a significant change in ejection fraction, LV end-systolic diameter, left atrium volum, right atrium area or right ventricle volum . In this study ; a significant change at left ventricular diastolic function was not achieved. In contrast ; a significant decrease was observed on LV myocardial performance index and RV myocardial performance index ($p=0.005$, $p=0,001$).

In conclusion, body weight changes in patients with morbid obesity were associated with changes in LV structure independent of improvement in obesity-related co-morbidities. Weight loss improved the LV diastolic and systolic functions together and might prevent progression to LV dysfunction.

Key Words: Obesity, bariatric surgery, weight loss, cardiac functions.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite , günümüzde en önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir ve prevalansı hızla artmaktadır. Bu nedenle hastalığın morbidite ve mortalitesi de giderek artmaktadır. Aşırı kilo ve obezitenin bir kaç tanımı yapılmıştır (1). Vücut kütle indeksi (VKİ) iskelet boyutu ve cinsiyetten köken almayan bir total yağ içeriği değerlendirmesi olduğundan vücut kompozisyonunun bir indeksi olarak görece ağırlığın yerini almıştır (2). Aşırı kilo vücut kütle indeksinin (kilogram olarak ağırlığın metrekaresi cinsinden boya bölümü) 25-29,9 kg/m² aralığında olması şeklinde ve obezite de VKİ \geq 30 kg/m² olarak tanımlanır. (Tablo-1)

	VKİ, Kg/m²
Düşük Kilolu	< 18.5
Normal	18.5 – 24.9
Aşırı Kilolu	25.0 – 29.9
Obezite, Sınıfı	
I	30.0 - 34.9
II	35.0 – 39.9
III	\geq 40

Tablo 1: Erişkinlerde aşırı kilo ve obezitenin tanımlanması

Hem obezite hemde aşırı kilo ciddi çağdaş sorunlar olarak kabul edilmektedir. Vücut yağı artışı, kalp hastalığı, inme, hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabetes mellitus, safra kesesi hastalığı, osteoartrit, uyku apnesi ve solunum sorunları ve endometrial, meme ve kolon kanserlerinin riskinde bir artışla ilişkilidir (1,2).

Türkiye’de erişkinlerde risk faktörleri sıklığının incelendiği TEKHARF çalışmasında 30 yaş üzerindeki erkeklerin %22.6’sının, kadınların ise %61’inin abdominal tipte obeziteye sahip olduğu bildirilmiştir.

Framingham Kalp Çalışması ve Manitoba Çalışması obezitenin özellikle kadınlarda kardiyovasküler hastalığın bağımsız bir habercisi olduğunu saptamıştır (3,4). Bu ilişki yaş, kolesterol, sistolik kan basıncı, sigara kullanımı, solventrikül hipertrofisi ve glukoz intoleransından bağımsızdı. Bu ilişkinin 50 yaşından küçük kişilerde daha belirgin olduğunu da belirtmek gerek. Bu veriler Amerikan Kalp Derneğinin obezitenin kalp hastalığı için major ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğunu açıklamasına yol açmıştır (5,6). Enerji depolanmasını sabit olarak sürdüren bir regülatör sistem olasılıkla humoral, nöral metabolik ve fizyolojik faktörler arasında kompleks etkileşimleri içermektedir. Bu yüzden aşırı kilo/obezite kompleks, multifaktöriyel kronik bir hastalıktır ve genotip ile çevre arasındaki bir etkileşim nedeniyle gelişir (2,7). Kilo azaltımının sağlanması ve sürdürülmesi zor olduğundan obezite homeostatik mekanizmaların kilo kaybını daha da zorlaştırdığı kendi kendini besleyen bir bozukluktur.

Yağ kütlesi erkeklerde ve kadınlarda farklı dağılım gösterir. Android yada erkek yapısı yağ dağılımının belin üzerindeki üst vücutta baskın olması ile karakterizedir. Oysa jinekoid ya da kadın yapısı yağ dağılımının alt vücutta yani alt abdomen, kalçalar ve uyluklarda baskın olması ile karakterizedir.

Obezite sıklıkla bir endokrin bozukluk olarak tanımlanmasına rağmen obez hastaların yüzde 1'inden azında herhangi önemli bir endokrin bozukluk vardır. Hipotalamik (enflamasyon, travma, tümör.), hipofiz (Cushing hastalığı), tiroid (hipotirodizm), adrenal (Cushing sendromu) ve over (polistik over sendromu) disfonksiyonların hepsi obeziteyle ilişkilendirilmiştir ve kilo artışı genellikle ilk semptomdur.

Yağ deposu yalnızca yağın pasif bir depo yeri olarak görülmemelidir. Bunun yerine kardiyovasküler tıp için önemli bir dizi molekülün sentezinin gerçekleştiği diffüz vasküler organ olarak görülmelidir. Aktiflenmiş lökositler, fibroblastlar ve endotel hücrelerinin dolaşan interlökin-6'nın (IL-6) major kaynağı olduğu varsayılmasına rağmen IL-6'nın dolaşımdaki konsantrasyonunun yaklaşık yüzde 30'u yağ dokusundan köken almaktadır. Bu önemlidir çünkü IL-6 karaciğerdeki C-reaktif protein (CRP) üretimini düzenler ve bu protein kardiyovasküler hastalıkların bağımsız bir göstergesi;

habercisi olabilir (9). Ayrıca yağ dokusu tümör nekrozis faktör alfa (TNF-alfa) ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1'in (PAI-1) (10) major bir kaynağıdır ve PAI-1, Anjiotensin II, C-reaktif protein, fibrinojen ve TNF-alfa'nın dolaşımdaki konsantrasyonlarının hepsi vücut kütle indeksi (VKİ) ile ilişkilidir (11,12). Bu önemlidir çünkü PAI-1 düzeyleri trigliseridlerin konsantrasyonları ile paralellik gösterir. Sitokinler endotel hücre disfonksiyonuna katkıda bulunur ve anjiotensin II obez kişilerde daha sık görülen hipertansiyon ve kalp yetersizliğine katkıda bulunuyor olabilir.

Obezite prevelansında artış, cerrahi tedavi dışındaki seçeneklerin başarı oranlarındaki yetersizlik cerrahi tedaviyi ön plana çıkarmıştır. Son 20 yılda dünyada ivme kazanan obezite cerrahisi ile günümüzde uygulanan cerrahi tedavi seçenekleri hakkında uzun dönem sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Cerrahi tedavi bu yandaş durumların iyileşmesinde, tamamen düzelmesinde ve obeziteye bağlı yeni sorunların ortaya çıkmasını önlemede oldukça etkindir. Bu çalışmamızda bütün bu bilinenler ışığında obezite hastalarında, obezite cerrahisi sonrasında kardiyak fonksiyonlardaki değişiklikleri ekokardiyografik olarak inceledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite'de Kardiyovasküler Sistemin Adaptasyonu

2.1.1. Yağ Dokusu Kan Akımı

Morfolojik çalışmalar yağ dokusunu yoğun bir kapiller ağına sardığını göstermiştir. Adipositler, geçirgenliği en yüksek, hidrostatik basıncı en düşük ve moleküllerin adipositlerden transport mesafesi en kısa olan damarların yanında yerleşiktir (11). İstirahat kan akımı genellikle 100 gram yağ dokusu başına 2-3 ml/dk.dır, (12,13) oysa iskelet kasındaki 50-75 ml/dk. ile karşılaştırıldığında yağ dokusunun 10 gramı başına maksimum kan akım miktarları 25-30 ml/dk. arasındadır (14). Yağ dokusunun interstisiyel boşluğu ıslak doku ağırlığının yaklaşık %10'unu oluşturur (15). Vücut ağırlığının büyük bir bölümü yağ dokusundan oluştuğundan yağ dokusunun interstisiyel boşluğunda önemli miktarlarda sıvı vardır ve eğer kana mobilize olurlarsa kan hacminin regülasyonun da önemli olabilirler. Örneğin 100 kilo ve vücut yağının yüzdesi 25-30 olan bir insanda bu kompartmanda 2-3L. sıvı bulunabilir. Klinik olarak eğer dolaşımda ekstra hacim yeniden dağılırsa kardiyolojik bozukluğu olan bireylerde bu önemli rebound etkilere yol açabilir. Yağ dokusunun fonksiyonu hipovolemide (hemoraji, şok gibi) diğer dokularda olduğundan daha şiddetli olarak bozulur. İlginç olarak yağ dokusunda vazodilatasyona aracılık eden beta adreseptörler başlıca beta-1 tipindedir. Aksine iskelet kasında başlıca beta-2 tipindedir. Bu hemorajik şok sırasında artmış epinefrin düzeylerinin iskelet kasındaki kan akımını yağ dokusundakinden çok daha fazla artırmasını açıklayabilir (11). Daha spesifik olarak subkutan yağ dokusundaki kan akımı istirahat kan akımının yaklaşık olarak %10'udur. Oysa iskelet kası, karaciğer, miyokard ve hipotalamusta kan akımı istirahat kan akımının yaklaşık %60'ıdır ve renal kortikal kan akımı yaklaşık olarak %40'dır. Yağ dokusundaki kan akımındaki bu dramatik düşüşün bir sonucu olarak interstisiyel kompartmanda bulunan sıvı hipovoleminin düzeltilmesi için kolayca serbestleşir.

Yağ dokusundaki ve diğer organlardaki kan akımı arasında farklılıklar bulunması yanında adipozitenin artışı ile kan akımındaki artış yağ dokusu kütleindeki

artışla orantılı değildir. Dolayısıyla obezitenin artışı ile birlikte birim yağ dokusu başına düşen perfüzyon önemli derecede düşer. Vücut yağı yüzdesi 15 ile 26 arasında olan ve >36 olan hastalarda sırasıyla 100 gram yağ dokusu başına 2,36 ml/dk.dan 1,53 ml/dk.ya düşer (13). Yani toplam vücut yağındaki artışlar vasküler damar yatağının genişlemesine sekonder olarak daha yüksek toplam kan akımı oluşumu ile sonuçlanır. Fakat yağ dokusu, obezitenin artışı ile birlikte yağsız dokuya göre daha az vaskülarize olur. Yani obezite de sistemik kan akımında görülen artış yalnızca yağ dokusu perfüzyonundan kaynaklanan artmış gereksinimlerle açıklanamaz fakat büyük olasılıkla nedeni bu bireylerde yağsız vücut kütleindeki eş zamanlı artıştır (16).

2.1.2. Kardiyak Debi

Vücut kütleinde yağ dokusu veya kas dokusundan kaynaklanan herhangi bir artış yükselen metabolik talebi karşılamak için daha yüksek bir kardiyak debi ve genişlemiş damar içi hacim gerektirir. Aşırı vücut ağırlığını hareket ettirme gereksiniminden dolayı herhangi belirli bir aktivite düzeyinde kardiyak iş yükü obez kişilerde, obez olmayan bireylere göre daha yüksektir. Yani obez kişilerin kardiyak debisinin daha yüksek olduğu ve total periferik direncinin daha düşük olduğu bilinmektedir (16). Yüksek kardiyak debi artmış atım hacmine bağlanabilir, bunun yanında kalp hızı genellikle değişmez (17). Obezite de kan hacmi ve kardiyak debideki artış aşırı vücut ağırlığı miktarı ve obezitenin süresi ile orantılıdır. Ayrıca obezite de sol ventrikül dolum basıncı ve hacmi artarak sol ventrikül fonksiyonunu Frank-Starling eğrisinde sola kaydırır ve odacık dilatasyonunu indükler. Dilate odacık hacmi sol ventrikül duvarındaki stres ile orantısız düzeyde artar. Sonuçta miyokard kontraktilemanlarını ve takiben miyokard kütlelerini artırarak adapte olur. Bu sürecin son ürünü sol ventrikül hipertrofisidir ve genellikle eksantrik tiptedir (18,19). Eğer bu hemodinamik yük sürerse sol ventrikül fonksiyonunda bozukluğa neden olabilir. Normotansif obez bireylerde sol atriyum genişlemesi de sıktır ve beraberinde sol ventrikül kütleleri de artar. Önemli olarak sol ventrikül genişlemesine sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun aracılık etmesi şart değildir ve bu genişleme basitçe genişlemiş kan hacmine karşı fizyolojik bir adaptasyonu yansıtabilir (20).

Obezitenin dolaşım üzerindeki etkisini incelemek için cerrahi olarak indüklenmiş kilo azaltımından önce ve sonra sağ kalp kateterizasyonu ile istirahat ve egzersiz sırasında veriler derlenmiştir (21). İstirahat oksijen tüketimi ve kardiyak debi kilo kaybıyla orantılı olarak düşmüştür (21,22). Atım hacmi kan hacmi ve kalp hacmindeki azalmayla paralel olarak düşmüştür. Sistemik arteryel basınç düşmüş oysa sistemik arteryel direnç değişmemiştir. Sol ventrikül atımı için harcanan iş gücü azalmamıştır. Kalbin sağ ve sol taraflarının dolun hacimleri azalmış fakat normal kilolu bireylerdekilere göre kardiyak debi ile karşılatırıldığında hala yüksektir. Sol ventrikül disfonksiyonu sürmüştür. Bu miyokard duvar kompliyansındaki azalma ile kanıtlanmıştır (21). Sağ ventrikül sistolik basıncı 5 mmHg civarında azalmıştır ve pulmoner arteryel basınçlar 6 mmHg civarında azalmıştır. Fakat pulmoner kapiller kama basıncı değişmemiştir (21). Herhangi belirli bir kardiyak debi düzeyinde sağ ventrikül, pulmoner arter ve pulmoner kapiller pozisyonundaki bütün basınçlar normal kilolu bireylerde olduğundan daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda sol ventrikül diyastol sonu basıncında göreceli artışlar saptanmıştır.

Obezite ayrıca egzersiz sırasında kardiyak dolun basınçlarında sürekli bir yükselme ile de ilişkilidir (21,22). Üstelik ortalama sol ventrikül dolun basıncı kilo kaybindan sonra, egzersizle birlikte benzer şekilde yükselir (yaklaşık 20 mmhg).

2.2. Obezite ve Kardiyovasküler Hastalık

2.2.1. Metabolik

2.2.1.1. Viseral Obezite

Mezenter ve omentuma yerleşik intra abdominal (viseral) yağın birikimi tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı ile ilişkili bir durumdur. Aşırı abdominal yağ dağılımı ile birlikte metabolik ve hemodinamik anormalliklerin kısmen de olsa kardiyovasküler riski artırdığını gösteren çok sayıda kanıt vardır (23). Aslında batında aşırı miktarda yağ dokusu birikmiş kişilerde kardiyak hastalık risk faktörleri olan lipoprotein metabolizması ve plazma insülin-glukoz homeostazisindeki bozukluklar ve kan basıncı yüksekliği geliştiği bildirilmiştir (24).

2.2.1.2. Kan Şekeri ve Hiperinsülinemi

Bir çok ülkede yapılan prospektif çalışmalarda kilo artışı ile birlikte diyabetes mellitus riskinin de arttığı gösterilmiştir (25). Tip 2 diyabet gelişiminin hem erkekler hem de kadınlarda 18 yaşından sonra oluşan kilo artışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Diyabet'in görece riski 22kg/m^2 'nin üzerinde her bir birimlik artış için yaklaşık %25 artmaktadır. Ayrıca çapraz karşılaştırma ve longitudinal çalışmalar abdominal obezitenin tip 2 diyabetes mellitus için major bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (23,26). Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında kilo kaybının kan şekeri düzeylerini ve hemoglobin A1c düzeylerini azalttığını gösteren güçlü kanıtlar vardır.

2.2.1.3. Dislipidemi

Obezite ve plazma lipid profili değişikliği arasındaki ilişki çok iyi belirlenmiştir. Genel olarak artmış plazma trigliseritleri ve azalmış plazma yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolü düzeyleri obezitenin karakteristik özellikleridir. Bir birimlik VKİ değişikliği ile birlikte HDL de genç erkeklerde 1,1mg/dl. ve genç erişkin kadınlarda 0,69mg/dl. bir değişiklik oluşmaktadır (2). Plazma kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyleri hafif düzeylerde yükselebilir, fakat apoprotein B taşıyıcı lipoproteinlerinin sayısı artar (27). Bununla birlikte obez bireylerde belirgin bir metabolik heterojenlik gözlenir ve viseral obezite varsa lipid profili kötüleşir. Abdominal obezite ile ilgili lipid profili, yüksek trigliseritler, düşük HDL kolesterolü, yüksek apolipoprotein B düzeyleri ve küçük yoğun LDL'nin artmış oranı obez hastaların bu alt grubunda koroner arter hastalığı riskini artıran başlıca etkenlerdir. Aşırı kilolu kişilerde yaşam tarzı değişiklikleri ile sağlanan kilo kaybı ile birlikte serum trigliseritlerinde azalmalar ve HDL kolesterolde artışlar olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Kilo kaybı bazen serum toplam kolesterolü ve LDL kolesterolü düzeylerinde kısmi azalmalar sağlar.

2.2.2. Yapısal

2.2.2.1. Koroner Arter Hastalığı

Obezite iskemik kalp hastalığının bağımsız bir risk faktörü olabilir. Bununla birlikte pek çok çalışma bunu doğrulayamamıştır. Çünkü gözlem süreleri kısa tutulmuştur. Aslında obezite ile iskemik kalp hastalığı arasındaki ilişki yirmi yıllık takipten sonra açığa çıkıyor görünmektedir (4). Bu ilişki daha genç olan kişilerde daha güçlüdür (3,4). Yüksek bir VKİ ile miyokard infarktüsü, koroner yetersizlik ve ani ölüm gelişimi arasındaki ilişki oldukça yüksektir ve bu istenmeyen olaylar arasında en güçlü ilişki ani ölümle olanıdır (4). Obezitenin kendisi iskemik kalp hastalığı için modifiye edilebilir major bir risk faktörü olarak kabul edilmesine rağmen aşırı kilolu kişilerin diğer geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri (potansiyel olarak kötüleştirici etkileri olan dislipidemi, hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus, protrombotik durum ve yüksek apolipoprotein B) için bir kümeleşme gösterdiğini de anımsamak önemlidir. ECAT angina pectoris çalışmasında total trigliseritler, kolesterol yaş ve cinsiyete göre düzeltildikten sonra bile obezite ve fibrinolitik sistem arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (28). Yani obezitenin iskemik kalp hastalığı için kötüleştirici etkisi bu duruma eşlik eden çok sayıda mekanizmayı kapsamaktadır.

2.2.2.2. Hipertansiyon

Yüksek kan basıncı olan hastaların büyük bölümü aşırı kiloludur ve zayıf kişilere göre obezler de hipertansiyon altı kat daha sıktır (29). Aynı zamanda obezite genç insanlarda ilerde hipertansiyon gelişimi için de önemli bir risk faktörüdür. Vücut ağırlığının 10 kg. daha yüksek olması sistolik basıncın 3,0 mmHg ve diyastolik basıncın 2,3 mmHg daha yüksek olmasına yol açmaktadır. Bu artışlar koroner kalp hastalığı için yüzde 12'lik ve inme için yüzde 24'lük bir risk artışı olarak belirtilebilir (2). Framingham Kalp Çalışmasında obezite ile sol ventrikül kütlesi arasında önemli düzeyde bir korelasyon bulunmuştur (30) ve obez hipertansif hastalarda vücut ağırlığında yüzde 10'luk bir azalmanın kan basıncını düşürmekle kalmayıp ayrıca sol ventrikül duvar kalınlığı ve sol ventrikül kütlesini de azalttığı gösterilmiştir (31). Sol

ventrikül kütlesi üzerindeki etki hem hipertansif hem de hipertansif olmayan hastalarda görülmüştür (32). Ayrıca hafif düzeyde egzersiz ve düşük kalorili bir diyetle sağlanan kilo kaybının obez bireylerde kan basıncından bağımsız olarak sol ventrikül kütlesini azalttığı gösterilmiştir. Yaşam tarzı araştırmaları, obez hipertansif ve hipertansif olmayan hastalar da yaşam tarzı modifikasyonları ile sağlanan kilo kaybının kan basıncı düzeylerini düşürdüğünü gösteren güçlü ve tutarlı kanıtlar vermiştir. Kilo kaybı hipertansif kişilerle birlikte hipertansif olmayan kişilerde de kan basıncını azaltan nadir antihipertansif stratejilerden biridir (2,33). Bazı araştırmacılar kan basıncındaki azalmaların kalori kısıtlamasına eşlik eden tuz alımındaki azalmalara bağlanabileceğini ileri sürmüştür fakat kan basıncındaki azalmaların mutlaka tuz alımındaki azalmadan kaynaklanmış olmadığı kanıtlanmıştır (32,34). Kilo kaybı ile birlikte kan basıncını düşüren patofizyolojik mekanizmalar açık olmamasına rağmen olasılıkla bir çok faktör etkilemektedir. Kan basıncındaki düşüş total dolaşım ve kardiyovasküler kan hacmindeki azalmalara ve ayrıca sempatik sinir sistemi aktivitesindeki azalmalara da bağlanabilir (34). Azalmış sempatik aktivite ile birlikte plazma katekolaminleri ve plazma renin aktivitesindeki azalma da olasılıkla bir rol oynamaktadır (35,36).

Hem normotansif hem de hipertansif bireylerde obez olmayan kişilerle karşılaştırıldığında kardiyak debi ve kan hacmi yükselmiş olmasına rağmen normotansif obez hastalarda vasküler direnç düşer oysa hipertansif obez hastaların vasküler direnci normaldir (37). Bununla birlikte kardiyak debi ölçümleri obezite de yanlış yönlendirici olabilir. Olasılıkla kardiyak debinin vücut yüzeyi alanına (kardiyak indeks) göre olmaktan daha çok gerçek değerleri ile gösterilmesi daha iyidir çünkü periferik direncin hesaplanması için kardiyak debi (kardiyak indeks yerine) kullanıldığı zaman hipertansif obez kişilerde bu değer sıklıkla normaldir veya düşmüştür (38,39). Dolayısıyla periferik direnç ve intravasküler hacim hafif hipertansif obez hastalarda normal olabilir çünkü arteriyel basınçtaki artış ve vücut ağırlığındaki artış karşılıklı olarak birbirine karşı koyan etkilere sahiptir.

2.2.2.3. Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu

Obezitenin uzun süre devam etmesi ile birlikte sol ventrikül kütlesi artar. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu daha kötüdür ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon

bozukluğu daha yüksek düzeydedir (40). Obez olmayan kişilerle karşılaştırıldığında obez kişilerin genellikle sol ventrikül diyastolik dolumu anormaldir ve beraberinde zirve atriyal hız daha yüksektir ve geç diyastolik akım zamanı daha uzundur. Ekokardiyografi ile obez kişilerde eksantrik sol ventrikül hipertrofisinin konsantrik sol ventrikül hipertrofisine benzer bir anormal sol ventrikül dolum yapısına neden olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte obezitede artmış olan intravaküler hacim diyastolik dolumun doppler ile belirlenen anormalliklerini maskeleyebilir. Obez kişilerde görülen anormal dolum yapılarının tanıyı zorlaştırıcı hemodinamik özelliklere rağmen bulunması ilginçtir.

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve artmış sol ventrikül kütlesi, hipertrofik sol ventrikülün interstisiyel boşluğunda aşırı basınç yüklenmesine sekonder olan bir sonuç nedeniyle oluşan orantısız kollajen birikimine bağlanabilir. Bununla birlikte normotansif obez kişilerde sol ventrikül kütlesindeki artışa her zaman miyokard fibrozu eşlik etmez ve sıklıkla diyastolik fonksiyonun normal olduğu bulunur (41). Ek olarak yalnızca sol ventrikül kütlesi artmış olan obez kişilerin sol ventrikül fonksiyonları bozuluyor görünürken bu kişilerin oluşturduğu grupta kilo kaybından sonra sol ventrikül fonksiyonunda iyileşmeler olduğu bildirilmiştir (42). Önemli miktardaki kilo kaybı anormal ventriküler dolum yapısını ve diyastolde artmış olan sol ventrikül çapını düzeltebilir. Hipertansif obez hastalarda yapılan bir başka çalışmada kilo kaybı ile birlikte ventriküler ve posterior duvar kalınlığında ve sol ventrikül kütlesinde metoprolol ile tedavi edilen kişilerden daha yüksek bir azalma olmuştur. Bu kilodaki değişikliklerin kan basıncındaki değişikliklerden bağımsız olarak sol ventrikül kütlesindeki değişikliklerle doğrudan ilişkili olduğunu gösterir (40).

2.2.2.4. Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Konjestif Kalp Yetersizliği

Daha önce de belirtildiği gibi kalbin obeziteye gösterdiği adaptasyon konsantrik ve eksantrik tipte hipertrofidir (43,44). Patolojik olarak kalp ağırlığı ve vücut ağırlığı birbiri ile orantılıdır ve ekokardiyografik çalışmalar sol ventrikül diyastol sonu çapının, septal ve posterior duvar çaplarının obez kişilerde daha yüksek olduğunu göstermiştir (43,46). Olası açıklamalar sol ventrikül kütlesindeki azalmanın kilo kaybı ile birlikte

oluşan kan basıncı azalmasına veya basitce vücut ağırlığındaki azalmaya sekonder olabilmesidir. Aslında sol ventrikül kütesinin % 14-25'i vücut ağırlığındaki değişiklik ile açıklanabilir (31,32). Messerli ve arkadaşlarının yaptığı çalışma (45) obezite ve hipertansiyon kombinasyonunun sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte miyokard hipertrofisine neden olduğunu göstermiştir. Önemli olarak obezite ve hipertansiyonun birlikte bulunması kalp üzerinde yüksek ön yük ve yüksek art yük ile büyük bir yük oluşturur ve konjestif kalp yetersizliği riskini büyük ölçüde artırır. Sol ventrikül hipertrofisi gelişiminden sempatik mekanizmalarda suçlanmıştır ve obez kişilerde kilo azaltımı plazma norepinefrini, üriner norepinefrin atılımı ve istirahat kalp hızı gibi sempatik aktivite indekslerini azaltır. Sol ventrikül hipertrofisi patogenezinde renin-anjiyotensin sistemide yer alır ve kilo azaltımı plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeylerini düşürebilir (35). Hiperinsülinemideki düzelme de hipertansif obez kişilerde sol ventrikül kütesindeki azalmaya katkıda bulunuyor olabilir çünkü insülin direnci normotansif ve diyabetik olmayan obez kişilerde sol ventrikül kütesinin bağımsız bir katılımcı faktördür (47). Buna karşın tüm bu nörohumoral faktörlerin kilo azaltımı ile ilişkili olarak kardiyak hipertrofinin gerilemesindeki rolü yeni ve detaylı araştırmaların yapılmasını gerektirmektedir.

2.2.2.5. Obstrüktif Uyku Apnesi, Hipoventilasyon, Pulmoner Hipertansiyon, Sağ Ventrikül Yetersizliği

Obezitenin bir çok respiratuar komplikasyonu vardır; solunum iş yükünün artması, solunum kası yetersizliği, fonksiyonel rezerv kapasitenin ve ekspiratuar rezerv hacminin azalması ve periferik akciğer birimlerinin kapanması. Bu komplikasyonlar özellikle sırt üstü yatar pozisyonda sıklıkla ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. Obezite alveolar hipoventilasyonun klasik bir nedenidir. Tarihsel olarak obezite-hipoventilasyon sendromu "pickwickian" sendromu olarak tanımlanmıştır ve obstrüktif apne ilk kez şiddetli obez hastalarda gözlemlenmiştir. Uyku apnesi uyku sırasında tekrarlayan obstrüktif apne ve hipopne epizodları olarak tanımlanmıştır; beraberinde gündüz vakti uyku basmaları ve/veya kardiyopulmoner fonksiyon değişikliği de vardır (48). Uykuda solunum bozukluğu ve uyku bozukluklarının prevalansı obez kişilerde dramatik olarak yükselir (49) ve obezite uykuda solunum bozukluğunun en önemli modifiye edilebilir risk faktörüdür (50,51).

Uyku apnesi hastalarının diüurnal hipertansiyon, noktüurnal disritmiler, pulmoner hipertansiyon, sağ ve sol ventrikül yetersizliği, miyokard infarktüsü, inme ve mortalite riski artar (52). Uyku apnesi ve sistemik hipertansiyon arasında bir bağ bulunmasına rağmen obezitenin her iki bozuklukla ilişkisi bu ilişkiyi daha da karmaşıklaştırmaktadır.

2.2.2.6. Otonom Sinir Sistemi

Kardiyovasküler sistem ve enerji tüketiminin her ikisinin regülasyonunda önemli katkısı olan otonom sinir sisteminin, obezite ve ilişkili komplikasyonların patofizyolojisinde bir rol oynadığı varsayılmaktadır (53). İnsanlarda diyet ve kilo değişikliği ile otonom sinir sisteminde indüklenen değişimi incelemek için kalp hızı değişkenliği, mikronörografi ve katekolamin döngüsü gibi bir çok teknik kullanılmıştır. Bununla birlikte obezitede sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin kesin rolü belirsizliğini korumaktadır. Vücut ağırlığında yüzde onluk bir artış ile birlikte parasempatik sistemde, ortalama kalp hızında bir artışın eşlik ettiği bir azalma oluşur. Fakat kilo azaltımı sırasında kalp hızı düşer (54). Kilodaki artışlarla birlikte vagal aktivitede oluşun bu gibi değişiklikler obeziteye eşlik eden aritmiler ve diğer kardiyak anormalliklerin bir mekanizması olabilir.

2.2.2.7. Aritmi, Ani Ölüm ve QT Intervali

Obez kişilerde kardiyak disfonksiyon varlığında aritmiler ve ani ölüm riski artmıştır (55). Framingham çalışmasında her iki cinsiyette de kilo artışı ile birlikte ani kardiyak ölüm riskinin arttığı görülmüştür. QTc intervali uzaması ventriküler aritmiler ve ani ölüm için bir risk faktörüdür. Önemli olarak vücut kütle indeksi ile QTc arasında bir korelasyon vardır, obez deneklerde daha uzun intervaller gözlenmiştir (56). Şişmanlık ve QTc intervali arasındaki ilişki mutlak QT intervalleri farklı formüller kullanılarak (Bazzet, Framingham Fridericia) ve çoklu regresyon analizi ile kalp hızına göre düzeltildikten sonra bile sürmüştür. Dolayısı ile obez kişilerin görece yüksek bir yüzdesinde uzun bir QT intervali gözlenir ve anormal QTc ile vücut kütle indeksi arasındaki ilişki şiddetli obez hastalarda en belirgindir. Altta yatan mekanizma ve özel

olarak obeziteyle ilişkili QT uzamasının klinik önemi hala spekülatifdir. Ayrıca bir dizi aritmojenik faktör suçlanmıştır; miyositlerde elektriksel eşliği düşüren ve spontan depolarizasyonu kolaylaştıran miyokard gerilmesi ile birlikte akut kalp yetersizliği oluşması, miyosit hipertrofisi; multipl interkale diskler elektrik akımını kolaylaştırabilir ve yeniden giriş aritmilerine neden olabilir ve artmış miyokard oksijen gereksinimi ve bozulmuş vazodilatatör rezerv koroner arter hastalığı yokluğunda bile akut miyokard iskemisine neden olabilir. Miyokardın yağlı infiltrasyonu vakaların çoğunda olaya karışmıyor görünmektedir. Aşırı obez hastalarda sıklıkla bir dilate kardiyomiyopati bulunduğundan bu hastalarda ölümün en sık nedeni ölümcül aritmiler olabilir (45).

2.2.2.8. Obezitede Kardiyomiyopati (Adipositas Cordis)

Başka kalp hastalığı bulguları olmaksızın obezite ile birlikte görülen kardiyomiyopati 1818 kadar erken bir tarihten bu yana bilinmektedir (57). Bu vaka, yalnızca yağlı bir kalbin dikkatle kaydedilmiş olmasında dolayı değil ayrıca bugün Cheyne-Stokes solunum olarak bilinen spesifik bir solunum tipinin de açıklanmış olduğu ilk kayıtlı vaka olması nedeniyle de tarihsel bir öneme sahiptir. Daha sonra Smith ve Willis (53) obez bireylerin kalplerinde kardiyak fonksiyonu bozabilecek aşırı epikard yağı ve yağlı miyokard infiltrasyonu tanımladılar. Diğer çalışma grupları da atriyoventriküler sulkus ve atriyal septumda yağ artışı gösteren aynı bulguları saptadılar (58). Karakteristik olarak atriyal septumun kalınlığı artar (lipomatöz hipertrofi). İlginç olarak miyokardiyal yağlı infiltrasyon obezite ile bağlantısız olarak da tanımlanmıştır (59).

Miyokardiyal infiltrasyon nadir bir otopsi bulgusudur; insidansı yaklaşık olarak yüzde 3'tür (60). Kadınlarda daha yaygındır. Sağ ventrikül üzerinde fazla miktarda yağ dokusu bulunması normal yapının abartılı bir şeklini yansıtır. Yani en azından ilk bakışta yağlı kalp olasılıkla infiltratif bir proses değildir fakat en büyük olasılıkla metaplastik bir fenomendir.

Zamanla yağ, kas lifleri arasına infiltrasyon yapabilir ve/veya miyosit dejenerasyonuna neden olabilir. Progresif hastalıkta yağlı kalp kardiyak ileti defektlerine neden olabilir (61,62). Sağ ventrikülün yağlı infiltrasyonunda sinüs

düğümü kas yapısı yoğun bir yağlı replasmana uğrayabilir ve daha az bir derecede atriyoventriküler düğüm ve yağ dal infiltrasyona uğrayabilir. Bununla birlikte atriyoventriküler bölgenin bütün miyokardının yerini yağ alır (62). Yağlı kalp, bir restriktif kardiyomyopatiye de neden olabilir. Burada küçük düzensiz birikimler ve yağ dokusu bantları miyokard hücrelerini birbirinden ayırır. Genellikle liflerin çapları küçülür, bu olasılıkla araya giren yağdan kaynaklanan basınç ile indüklenen atrofinin bir sonucudur (63). Genel olarak sağ ventrikülün tutulma olasılığı sol ventrikülden daha yüksektir ve anterior duvarı posterior duvarından daha büyük bir boyutta tutulur. Çoğu zaman kardiyak hipertrofi doğrudan vücut kütle indeksini yansıtır ve hipertrofinin nedeni miyosit değişikliğidir, aşırı yağ infiltrasyonu veya fibroz değildir (41).

2.3. Diyastol ve Diyastolik Disfonksiyon

Diyastolün değişik tanımlamaları yapılmakla beraber, klinik olarak genellikle aort kapaklarının kapanmasından mitral kapakların kapanmasına kadar olan dönem diyastol olarak tanımlanmaktadır. Sol ventrikülün normal diyastolik fonksiyonu, kalbin istirahatte ve egzersizde normal diyastol sonu volümünü, diyastolik basıncı artırmadan (12 mmhg 'nın üzerine çıkarmadan sağlayabilmesi olarak tanımlanır (64).

Diyastolik disfonksiyon için değişik tanımlamalar vardır. a) ventrikülün doluş kapasitesinin sol atriyum basıncında kompensatuar artış olmadan sağlanamaması. b) ortalama pulmoner kapiller basıncının 12 mmhg 'nın altında olması durumunda ventrikül doluşunun bozulmasına bağlı kardiyak debide azalma. c) bir veya her iki ventrikülün doluşuna rezistans varlığı ile birlikte basınç-volüm eğrisinin yukarıya doğru kayması. (aynı volümün dolması için daha yüksek basıncın gerekmesi). Bu tanımlamaların ortak özelliği, ventrikül doluşunun engellenmesi ve ventrikül içi basıncın artarak konjesyona neden olmasıdır. Diyastolik disfonksiyon ventrikülün gevşemesinin bozulması (erken diyastolü kapsar), kompliansın azalması (erken ve geç diyastol boyunca doluşu etkiler) ve perikardiyal sınırlama ile olmaktadır(65).

2.3.1. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Diyastolik fazlar:

İzovolümik Gevşeme Fazı: Sistolün geç ejeksiyon fazında, ventrikül içinde hızla basınç düşmesi olur. Ventrikül içi basınç aort sistolik basıncının altına indiğinde aortik kapak kapanır. Ancak bu esnada ventrikül içi basınç hala sol atriyum basıncından yüksek olduğu için mitral kapak kapalıdır. Ventrikül içi hacim sabit kalırken miyokardın relaksasyonu ile basınç azalması devam eder ve bir süre sonra ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının altına düşüp mitral kapağın açılmasına neden olur. Aort kapağının kapalı olduğu ve mitral kapağın açılmasına kadar devam eden bu döneme izovolümik veya izovolümetrik gevşeme fazı denir. Mitral kapağın tam açılmasına kadar süren bu dönem normal insanlarda 90-110 ms arasındaır.

Hızlı Doluş Fazı: Erken diyastolik hızlı doluş fazı mitral kapak açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Mitral kapağın açılması ile birlikte sol ventriküle hızla kan doluşu olur. Bu dolum bir kaç mmHg atrioventriküler basınç farkı ile pasif olarak gerçekleşir. Ancak atrioventriküler kan akımının hızı; atrioventriküler basınç farkı yanında, her iki boşluğun kompliyanslarına/esneyebilirliğine ve ventrikül gevşemesine bağlıdır ve bu faktörler sol ventrikül erken diyastolik doluşunda sol atriyum basıncından çok daha önemli yere sahiptir. Her ne kadar pasif doluş fazı olarak adlandırılrsa da ventrikül gevşemesi enerji gerektiren bir süreçtir ve bu fazda ATP harcanır.

Sol atriyum basıncı kanın sol ventriküle geçmesi ile azalır ancak ventrikül gevşemesi sayesinde, ventrikül basıncıda kan doluşunun başlamasının hemen sonrasında birkaç mmHg düşer, en düşük değerlerine ulaşır ve hızlı doluş devam ettirilir. Kan sol ventriküle geçtikçe ventrikül içi basınç artmaya başlar. Başlangıçta dengelenebilen basınç değeri miyokard gevşemesinin de azalması ile hızla yükselmeye başlar. Sol atriyum basıncındaki düşüş, sol ventrikül basıncındaki artış sonucunda atrioventriküler basınç farkı ve dolayısıyla kanın sol ventriküle doluşu giderek azalır. Normalde sol ventrikül diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80'i bu safhada olmaktadır.

Diyastazis: Bu fazda sol atriyum ve sol ventrikül basınçları hemen hemen eşittir, atriyoventriküler basınç farkı ortadan kalkmıştır ve pulmoner venlerden sol atriyumda gelen kanın sol ventriküle akması ile ilave sol ventrikül doluşu gözlenir. Bu faz, diyastolik doluş periyodu nisbi olarak uzun ise görülür ve özellikle egzersizde olduğu gibi yüksek kalp hızlarında ortadan kalkar.

Geç Dolum Fazı: Sinüs ritminde sol atriyal elektriksel uyarısı sonrası sol atriyal kasılma oluşur. Atriyal kasılma yeni bir transmitral basınç farkı oluşturup, diyastazis fazında yarı açık konuma gelen mitral yaprakçıkları tekrar açarak, geç diyastolde kanın atriyumdan ventriküle geçişini sağlar. Bu dönem geç dolum fazı olarak adlandırılır ve normal kalplerde tüm sol ventrikül doluşunun %15-20'si bu dönemde gerçekleşir. Atriyum kasılmasının olmadığı atriyal fibrilasyon varlığında bu katkı ortadan kalkar.

2.3.2. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Olarak Değerlendirilmesi

Sol Ventrikül Relaksasyonunun Değerlendirilmesi

İzovolumetrik Gevşeme Zamanı (IVGZ): IVGZ, sol ventrikül hacminin sabit kaldığı aort kapağın kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Dolayısıyla IVGZ aort kapağın kapanması ve mitral kapağın açılması üzerine etkili bütün faktörlerden etkilenir (66).

Basınç Azalmasının Zirve Hızı (-dp/dt): İnvaziv bir gösterge olan ve kateter sırasında ölçülebilen $-dp/dt$ birim zamandaki basınç azalmasını verir. Peak $-dp/dt$ değeri, gevşeme sırasında sol ventrikülün basınç azalmasının aldığı en yüksek değerdir ve bu aort kapağının kapanması sırasında ya da hemen öncesinde olur. Sol ventrikül gevşeme hızının azaldığı durumlarda azalırken, gevşeme hızının arttığı durumlarda artar. Peak $-dp/dt$ relaksasyon süresince sadece bir anı yansıtması ve sol ventrikül ve aort basınçlarından etkilenmesi en önemli dezavantajıdır ve ventrikül yüklenme durumundan güçlü bir şekilde etkilenmesi nedeniyle bir miktar sınırlıdır (67,68). Son zamanlarda iki yeni teknik PW doppler doku görüntüleme ile miyokardiyal veya mitral

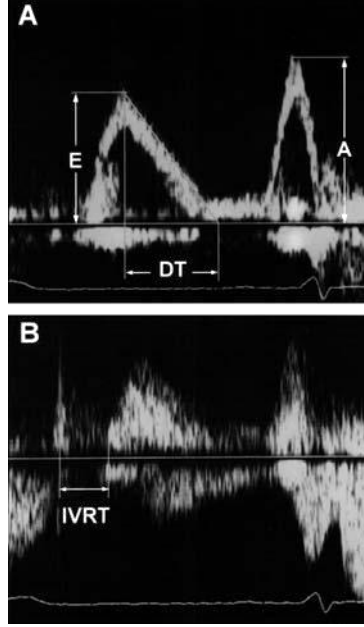
annüler hareketin değeriendirilmesi ve sol ventrikül kavitesi içinde renkli M-mod propagasyon velosite yöntemi sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun değeriendirilmesinde kullanılmaktadır. Doku doppleri miyokardiyal relaksasyon miyokardiyal velosite dinamiklerini değeriendirmesi nedeniyle avantajlıdır (69,70). Oysa renkli M-mod sol ventrikül relaksasyonunun intraventriküler basınç gradiyentleri üzerine etkisini ve sol ventrikül kavitesi içinde kan akımı propogasyonunu ölçer (71). Mitral inflow ve pulmoner ven dopplerinden farklı şekilde, doku doppleri ve renkli M-mod relatif olarak yükten bağımsızdır.

Sol Ventrikül Doluş Gradyentlerinin Pulsed –Wave Doppler ile İncelenmesi

Doluş basınçlarının ölçülmesinde en doğru sonuçların alındığı standart yöntem kalp kateterizasyonudur. Bu yöntemin girişimsel olması ve her hastaya uygulanamaması, zor ve pahalı bir işlem oluşu takip amacıyla tekrarının mümkün olmayışı gibi nedenlerle pratikte kullanım alanı kısıtlı kalmıştır. Ekokardiografi ise kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, güvenilir ve zararsız oluşu ile gerek tanı gerekse takipte kullanılabilir. Pulsed wave (PW) doppler kullanılarak transmitral akım hızlarının kaydı ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değeriendirilmesi ilk kez 1982’de Kitabake ve ark. tarafından uygulanmıştır (72).

Ventriküler doluş esnasında intraventriküler gradiyentler ve doppler velosite değerişiklikleri arasındaki ilişki invazif olarak sol ventrikül basınç ölçümleri ile aynı anda doppler ölçümleri yapılarak gösterilmiştir (73). Şekil-1’de erken diyastol esnasında sol ventrikül basınç değerişikliklerini, PW doppler mitral inflowu ve miyokardiyal doku doppler paternini göstermektedir. İzovolumetrik gevşeme zamanı (IVGZ) esnasında, miyokardiyumun depolarizasyonundan önce dış miyokard duvarının aktif relaksasyonuna ve hızlı sol ventrikül basınç değerişiminin başlamasına yol açar. IVGZ ölçümü sample volümü mitral yaprakçıkların uçlarına yerleştirip sol ventrikül çıkış yoluna doğru, aort kapağın kapanması tespit edilene kadar kaydırmakla yapılabilir. Ayrıca continous wave (CW) doppler ile eş zamanlı aort ve mitral akım kayıtları alınarak hesaplanabilir. Aort ileri akımının bittiği nokta ile mitral diyastolik akımının (E) başladığı nokta arasındır. IVGZ genellikle deselerasyon zamanıyla (DZ) paralellik gösterir. Aort kapağın kapanması ile mitral kapağın açılması üzerine etkili bütün

faktörlerden etkilenir (74). Düşük aort diyastolik basıncı veya yüksek sol atriyum basıncı gevşeme hızından bağımsız olarak bu süreyi etkileyerek kısaltır. IVGZ uzaması sol atriyal doluş basıncı artmadan, 65-90 ms, 50 yaş üstünde 70-110 ms gibi değerler normal kabul edilir.



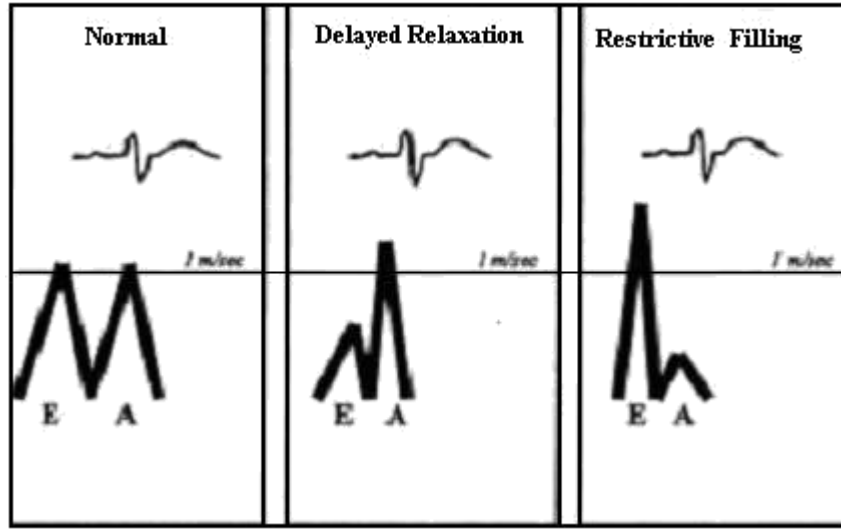
Şekil-1: Sol Ventrikül Doluş Örneği

Ventriküler kan kütlesi sabit olurken sol ventrikül diyastolik volümünde artma kavite basıncında ani ve mutlak bir azalmaya neden olur. Miyokardiyal duvar relaksasyonu ve intraventriküler basınç düşmesi devamlılık gösterdiğinden sol ventrikül basıncının sol atriyal basınçtan daha düşük hale gelmesini sağlar ve böylece IVGZ biterek mitral kapak açılır. Sol atriyum- sol ventrikül basınç gradiyenti ve IVGZ'yi takiben emme etkisi erken sol ventrikül doluşuna (E dalgası) olanak sağlar. Erken diyastolde E velositesinin azalma hızı (DZ) ventrikül basıncındaki artma hızına bağlıdır. Bu süre E dalgasının tepesi ile bitimine kadar olan süredir. DZ mitral kapak açıldığındaki sol atriyum –sol ventrikül basınç gradiyenti, sol atriyum kompliyansı, sol ventriküler kompliyansı (75), gevşeme hızı (76), miyokard vizkoelastik güçleri,

perikardial sınırlama - gerilme ve sol – sağ ventrikül etkileşimi gibi birçok kuvvetin kombinasyonu ile belirlenir (77). Basınçlar middiyastolde eşitlendiği anda inersiyal güçler nedeni ile içeri doğru akım devam eder. Sonrasında sol atriyal kontraksiyon tekrar sol atriyal - sol ventrikül gradyentine yol açarak geç sol ventrikül doluşuna neden olur (A dalgası). Sol atriyum kasılması genellikle sol ventrikül gevşemesini tamamladıktan sonra oluşması nedeniyle peak velosite ve süre sol ventriküler boşluk kompliyansı, atriyal volüm ve atriyal kontraktiliteye bağlıdır.

Mitral inflow, PW doppler örnek volümünün mitral yaprakçıklarının uçları arasına yerleştirilerek kayıt edilir. Mitral inflow E/A oranı yaşa bağlıdır ve dört majör paterni mevcuttur (Şekil-2). Normal mitral inflow 60 yaşa kadar sağlıklı insanlarda E/A oranı >1.0 (78). Diyastolik disfonksiyonun erken evrelerinde relaksasyon süresi mid yada geç diyastolde uzamıştır ve böylece sol ventrikül basıncında daha yavaş bir azalmaya neden olur. Bununla beraber normal sol ventrikül ve sol atriyum kompliyansı ile atriyal ve ventriküler basınçları normal seviyede kalır. Küçük E dalgası, uzamış İVRZ ve DZ ve E/A oranının ters dönmesi yüksek rezidüel atriyal preload ve normal atriyal kontraktiliteden kaynaklanır. Sol ventrikül hipertrofisinin derecesi ile mitral inflow A dalgası (79) arasında yakın bir ilişkinin olması atriyal katkının sol ventrikül hipertrofisinin artışıyla daha önemli hale geldiğini göstermektedir. Sağlıklı bireylerin aksine ki bu kişilerde atriyal kontraksiyon kardiyak output'a 20% oranında katkıda bulunur, anormal relaksasyonlu hastalarda kardiyak outputa 35% katkı yapacak şekilde sol atriyal kontraksiyona sahip olabilirler (80). İleri evrelerdeki hastalarda ise artmış miyokardial stiffness diyastolik doluş esnasında boşluk kompliyansında azalma ile sonuçlanır. Sonuç olarak sol atriyum basıncının artışı bozulmuş sol ventrikül relaksasyonunu aşar ve altta yatan sol ventrikül relaksasyon anormalliğini gizleyerek psödonormal mitral inflowa neden olur (81). Transmitral akım velositesinin önyüke ve sol ventrikül relaksasyonuna bağımlılığı mitral inflow akımı ile invazif olarak sol ventrikül diyastolik özellikleri arasındaki kötü korelasyona neden olur (82). Valsalva manevrası, nitrogliserin veya diüretik uygulaması gibi önyük azaltan girişimler E/A oranında azalmaya (0.5 den daha fazla bir değişim ile beraber), DZ uzamasına neden olan psödonormal mitral inflow akımı anormal relaksasyon veya hatta normal inflow paternine dönüşebilir (grade 2 diyastolik disfonksiyon) (83). Ventrikül kompliyansındaki ciddi anormalliklerde belirgin E dalga velositesindeki artış ile

karakterize ileri diyastolik disfonksiyon gelişir. Nonkompliyen ventrikülde sol ventrikül ve sol atriyum basınçlarının erken diyastolik doluşu takiben hızla eşitlenmesi nedeni ile DZ oldukça kısaldır. Kötü sol atriyal fonksiyon ve sol ventrikül diyastolik basınç yükselmesi sonucunda sınırlı geç diyastolik sol atriyum–sol ventrikül basınç gradyenti olması nedeni ile A dalga amplitüdü küçülür. Başlangıçta restriktif mitral akım paterni valsalva manevrası, nitrogliserin veya diüretik uygulaması ile önyük azalmasına cevap olarak düzelebilir. Ancak sonuç olarak önyük azaltılması ile düzelmeyen geri dönüşümsüz restriktif patern oluşur.

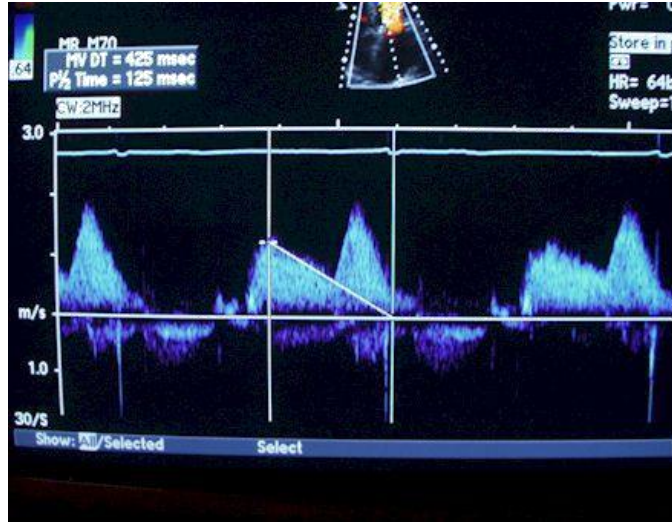


Şekil -2:Farklı Diyastolik Fonksiyon Derecelerinde Transmitral Akımlarının Karşılaştırılması

Bir arada incelemek gerekirse anormal doppler örnekleri yukarıdaki şekilde sınıflanabilir.

Uzamış Relaksasyon(grade 1): Uzamış gevşemeye neden olan tipik örnekler; sol ventrikül hipertrofisi, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokard iskemisidir. Uzamış gevşeme örneğinde İVGZ ve DZ uzar. E hızında azalma A hızında artma olur ve E/A oranı 1'den küçük olur (Şekil-3). A hızındaki artma atriyum katkısının arttığına göstergesidir. E/A oranı 1'den küçük olduğunda daima bozulmuş ve uzamış gevşeme vardır. Ancak ileri yaş için fizyolojiktir. Uzamış gevşeme örneğinde pvd (pulmoner ven diyastolik dalgası), E hızı ile benzerdir ve azalır, pvs (pulmoner ven sistolik dalgası) artar pvs/pvd oranı artar. Pva dalga hızı ve süresi genellikle normaldir, ancak sol

ventrikül diyastol sonu basıncı yükseldiğinde artmaya başlar. Kalp kateterizasyonu ile eş zamanlı yapılan çalışmalarda, sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal değerlerde bulunmuştur. Uzamış gevşeme örneği grade 1 diyastolik fonksiyon bozukluğunda izlenir.



Şekil-3: Grade 1 Diyastolik Disfonksiyon

Psödonormal Patern (grade 2): Uzamış gevşeme örneğinin görüldüğü grade 1 diyastolik fonksiyon bozukluğundan daha ileri diyastolik fonksiyon bozukluklarına geçişte, transmitral akım pulsed wave doppler analizinde, normal diyastolik doluş örneğine benzeyen kayıtların alındığı bir dönemle karşılaşılır. E/A oranı 1 ile 1,5 arasındadır ve DZ (deselerasyon zamanı) normaldir (160- 200). Bu durum sol atriyum basıncındaki orta düzeyde olan artışın, gevşeme bozukluğuna eklenmesi ile oluşur. Burada yalancı normal örnekte SV doluş basıncı normalin üst sınırlarını aşmış olup genelde bu değer 15 mmHg'nın üstü olarak belirlenmiştir (84).

Yalancı normal örneğin birbirinden ayrılması oldukça önemlidir. Bu noktada en önemli yardımcılarından biri pulmoner ven akımı PW doppler eğrisidir. Sol atriyum doluş basıncındaki artma durumunda pvs dalga hızı azalır, pvd dalga hızı artar ve pvs/pvd oranı tersine döner. Pva dalga hızında artma ve süresinde uzama olur. Hastalarda SV anormal boyutları, sistolik fonksiyon bozukluğu veya artmış duvar kalınlığı ile birlikte

tespit edilen normal E/A oranı sol atriyum basıncı ile maskelenen bozulmuş gevşemeden şüphelenmemizi sağlayabilir. İlave olarak ayırımın yapılabilmesi için ön yükü düşürücü veya yükseltici çeşitli testler geliştirilmiştir.

Valsalva manevrası ve nitrogliserin, yalancı normal örnekte altta yatan sol ventrikül gevşeme bozukluğunu ortaya çıkarabilir. E hızında anlamlı derecede düşme olur, A hızında düşme olmaz veya artma vardır ve sonuçta E/A oranı < 1.0 olur. Böylece yalancı normal örnek uzamış gevşeme örneğine döner. Oysa ki gerçek normal örnekte E ve A hızlarında birlikte, orantılı bir düşüş meydana gelir. E/A oranı 1-2 arasında seyreder.

Geri dönüşümlü restriktif patern (grade 3): Restriktif diyastolik doluş terimi veya restriktif fizyoloji, restriktif kardiyomyopati'den ayrılmalıdır. Restriktif fizyoloji sol ventrikül kompliyansında azalma ve sol atriyum basıncında belirgin artış yapan herhangi bir kalp hastalığı sonucu görülebilir. Dekompanse konjestif kalp yetersizliğine ilerlemiş restriktif kardiyomyopati, ciddi koroner arter hastalığı, akut ciddi aort yetersizliği örnek sayılabilir. Sol atriyum basıncında meydana gelen artış sonucunda mitral kapak daha erken açılır, İVGZ kısalır ve büyük bir başlangıç transmitral basınç farkı ile yüksek E hızı gelişir. Erken diyastolik doluş, esneyemeyen sol ventriküle olduğundan erken diyastolik basınç hızlı bir artış gösterir, sol atriyum ve sol ventrikül basınçları çabuk eşitlenir ve bu da kısa bir DZ'ye neden olur. Atriyal kasılma sol atriyum basıncını arttırır, ancak A hızı ve süresi kısadır, çünkü sol ventrikül basıncı önceden hızlı bir şekilde yükselmiştir. Sol ventrikül diyastolik basıncı belirgin yükseldiğinde, diyastol ortasında veya atriyal gevşeme anında diyastolik mitral kaçak görülebilir. Sonuçta restriktif fizyoloji; artmış E hızı (> 1 m/sn), azalmış A hızı ($A < E$) ve kısalmış DZ (< 160) ve İVGZ (< 70 msn) ile karakterizedir (Tablo-2). Tipik olarak E/A oranı > 2 dir ve bazen 5 den büyük olabilir, bu dönemdeki bulgular testlerle geri çevrilebilir olduğundan geri dönüşümlü restriktif örnek olarak adlandırılır ve grade 3 diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir (Şekil-2).

Geri Dönüşümsüz Restriktif Patern (grade 4): Mevcut kalp hastalığının ilerlemesi, sol ventrikül kompliyansının daha da azalması ve sol atriyum basıncındaki artış neticesinde saptanan bulgular testlere cevap vermez hale gelir. Geri dönüşümsüz

restriktif örnek olarak adlandırılan bu dönem grade 4 diyastolik disfonksiyon bozukluğunu gösterir. Bu bulgu sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognozun işaretidir. Fonksiyonel kapasite NYHA sınıf 4 ile uyumludur. Restriktif örnekte doluş basıncı çeşitli çalışmalarda 25 mmhg ‘nın üzerinde tespit edilmiştir (85). Geri dönüşümsüz restriktif örnekte, yüksek sol atriyum basıncı belirgin olarak azalmış sol ventrikül kompliyansında hızlı ve kısa süreli doluşa neden olur ve yükselen sol ventrikül basıncı A hızının ileri derecede azalmasına neden olur. Aynı zamanda artmış art yük nedeniyle pva ters akım kaybolmasında izlenir. Bu dönemde atriyum fibrozuna bağlı atriyum fonksiyon bozukluğu ve atriyal sistolik yetersizlik tespit edilmiştir. Bazen sağlıklı gençlerde hızlı gevşeme ve hızlı emme nedeniyle yüksek sol ventrikül doluş basınçlı restriktif örneği taklit eden normal örneklere rastlanabilir.

	NORMAL	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3-4
DZ(msn)	160-240*	>240	160-200	<160
İVGZ(msn)	70-90	> 90	<90	< 70
E/A	1-2	< 1,0	1-1,5**	<1,5
A süresi-Pva süresi ilişkisi	A > PVa	A > PVa veya A < PVa***	A < PVa	A < PVa
PVs2-PVd ilişkisi	PVs2>PVd*	PVs2>>PVd	PVs2< PVd	PVs2 << PVd
Ortalama sol atriyum basıncı	N	N-+	++	+++

Tablo-2: Değişik diyastolik fonksiyon parametrelerinin normalde ve farklı diyastolik fonksiyon bozukluğu derecelerinde aldığı değerler arasındaki ilişki gösterilmiştir.

* Özellikle gençler bazen DZ <160 msn ve PVs2<PVd olabilir.

** Önyük düşürücü uygulamalarla E/A oranı <1 olur.

*** Sol ventrikül diyastol sonu basıncına göre değişir. Ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi yanında, sol atriyal doluş basıncının bilinmesi gereken her durumda pulmoner ven akımı doppler analizinin faydalı olduğu gösterilmiştir.

2.4. Doku Doppler Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, kalbin çoğu yapısal ve fonksiyonel özelliğini değerlendirmeye yarayan noninvazif, kolay uygulanabilen ve nispeten ucuz bir yöntemdir. Son zamanlarda diğer tüm tıp alanlarında olduğu gibi ekokardiyografide de önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılsa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir.

Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel pulsed Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar. İlk olarak 1989'da tarif edilmiştir (86). Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir.

Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir (87).

Temelde aynı prensip olmasına rağmen doku Doppler görüntüleme tekniği iki ayrı kategoride incelenir:

Renkli doku Doppler (RDD): İki boyutlu RDD ve renkli M-mod doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra post-processing tekniği ile doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir (88). Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (89).

Pulsed Wave Doku Doppler (PWDD): Sample volüm miyokarda incelenecek

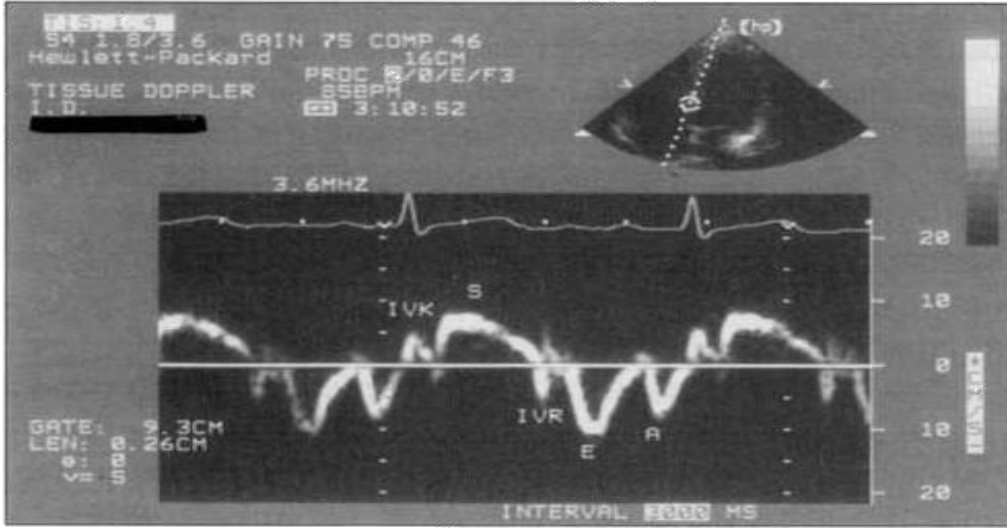
segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için sample volüm genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri -20 cm/sn ile $+20$ cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50-100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece sample volümün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir.

Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (89).

Normal Pulsed Wave Doku Doppler Paterni

Pulsed wave doku Doppler (PWDD) tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir. Pulsed wave doku Doppler tekniği de konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. İncelemenin yapıldığı pencereye göre PWDD ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca olan hareketi değerlendirilir. Parasternal pencereden yapılan incelemede sadece anterior septum ve posterior duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. O sebeple parasternal pencereden PWDD ile sadece bu iki duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir. Uzun eksen boyunca olan hareketlerin değerlendirilmesi için uygun olan ise apikal penceredir. Çünkü apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral annulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır (90).

Şekil-4 de apikal pencereden elde edilen, posterior septum bazal segmentine ait olan normal bir PWDD kaydı görülmektedir. Pulsed wave doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır;



Şekil-4: Apikal 4 boşluktan kaydedilen, posteriyor setpum, bazal segmentine ait normal PWDD örneği

(İVK; İzovolümik kontraksiyon, S; Sistolik miyokardiyal hız, İVR; İzovolümik relaksasyon, E; Erken diyastolik miyokardiyal hız, A; Geç diyastolik miyokardiyal hız)

1. İzovolümik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder (91). İzovolümik kontraksiyon PWDD ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “Bölgesel İVK” olarak ifade edilir.

2. Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (Sm) semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise PWDD ile üç dalga kaydedilir;

1. İzovolümik relaksasyon (İVR) sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PWDD ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı “Bölgesel İVR” olarak isimlendirilir. Bölgesel

İVR zamanı (İVRZ), mitral akımdan ölçülen global İVRZ'den daha kısadır (92). Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İzovolümik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVRZ global İVRZ'den daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel İVRZ farklı miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir (92).

2. Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (Em) apikal incelemede negatiftir. İzovolümik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder. Em dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan Em dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup önyükten kısmen bağımsızdır (93,96).

Sağlıklı kalpte, erken diyastolde aktif sol ventrikül miyokardiyal relaksasyonundan dolayı sol ventrikül basıncı, sol atriyum basıncının altına iner. Bunun sonucu olarak mitral kapağın açılması ile transmitral erken akım oluşur. Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha önce başlar. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PWDD ile kaydedilen Em dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar.

Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokarda herhangi bir hareket oluşmadığı için PWDD ile herhangi bir dalga elde edilemez.

3. Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (Am) oluşur. Bu atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır (90). Am dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PWDD ile elde edilen Am dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar.

Miyokardiyal hızlar sağlıklı insanlarda segmentler arası farklılık gösterirler. Birçok çalışmanın verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen Sm hızının bazal seviyede normal değerleri; lateral duvarda 10.6 ± 2.3 cm/sn ile en yüksek, anterior duvarda 9.2 ± 1.8 cm/sn ile en düşük bulunmuştur. Genel olarak Sm değerlerinin 9 cm/sn'den büyük olması normal olduğunu gösterir. Em hızı ise bazal segmentlerde 14.3 ± 3.6 cm/sn ile posteriyorda en yüksek ve 11.5 ± 2.6 cm/sn ile septumda en düşük bulunmuştur. Am hızı bazal segmentlerde 11.6 ± 2.6 cm/sn ile yine posteriyorda en yüksek ve 9.5 ± 2.4 cm/sn ile septumda en düşüktür. Mid seviyeden elde edilen değerler bazal seviyeye göre daha düşük, apeksden elde edilenler ise en düşüktür (89).

Klinik Kullanım Alanları

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiği bilinmektedir. Pulsed wave doku Doppler ile elde edilen sol ventrikül miyokardiyal hareket hızları da transmitral akım hızları gibi artan yaşla birlikte değişir. Yaşlanmaya bağlı sol ventrikül diyastolik fonksiyon azalması, aktif miyokardiyal relaksasyon bozukluğuna bağlı olduğu gibi, sol ventrikül miyokardiyal katılığındaki artışa da bağlıdır. Yaşlanmayla birlikte PWDD ile elde edilen Em ve Em/Am'nın küçüldüğü, bölgesel İVRZ'nin uzadığı gösterilmiştir (97).

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül relaksasyonunu, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin etkilerini değerlendirmek için de kullanılır. Ancak transmitral akımla yapılan diyastolik fonksiyon değerlendirmelerinde kullanılan E hızının ve E/A oranının belirleyicileri, sadece sol ventrikül relaksasyonunun hızı değil, aynı zamanda önyük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncıdır. Bu sebeple E ve E/A değerlerindeki değişiklikler sadece sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki değişikliklere bağlı değildir. Relaksasyon bozukluğu bulunan ventriküllerde E ve E/A değerleri relaksasyon bozukluğunun artan şiddeti ile birlikte giderek küçülmesi gerekirken, relaksasyon bozukluğunun ileri aşamalarında sol atriyum basıncının yükselmesi, doluş paterninin yalancı normalizasyonu ile sonuçlanır. E hızı ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinde tekrar yükselir. Bu da teşhis, tedavi ve prognostik tahminde kıymetli

rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir (98,99). Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografinin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Em normalden önemli ölçüde daha düşüktür. Em hızı, transmitral akımdan farklı olarak, yalancı normal ve restriktif paternlerde tekrar yükselmeyip, diyastolik disfonksiyonun artan derecesi ile giderek daha da küçülür (100). Em/Am oranı da sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulma ile birlikte progressif olarak küçülür.

Pulsed wave doku Doppler yöntemi ile hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokardiyal tutulum gösteren çeşitli hastalıklarda meydana gelen diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilebilir.

İskemik kalp hastalığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonları sistolik fonksiyonlardan önce bozulur ve bu fonksiyon bozukluğu globalden ziyade bölgeseldir. Garcia ve ark. (101) yaptıkları çalışmada, koroner arter hastalarında sistolik fonksiyonlar ve transmitral akım paterni bozulmadan önce PWDD ile iskemik segmentlerde diyastolik fonksiyonların bozulduğunu göstermişlerdir. İskemik segmentlerde Em hızı ve Em/Am oranı küçülmüş, bölgesel İVRZ uzamış olarak bulunmuştur.

Miyokardiyal iskemi veya canlılığın belirlenmesi amacı ile yapılan stres ekokardiyografinin değerlendirilmesinde de PWDD tekniğinden yararlanılmıştır. Dobutamin infüzyonu ile Sm, Em ve Am hızlarında elde edilen artışın, iskemik segmentlerde iskemisi olmayan segmentlere göre daha az olduğu görülmüştür. Canlılığını kaybetmiş segmentlerde ise miyokardiyal hızlardaki artış çok daha düşük olmuştur. Sonuç olarak, stres ekokardiyografi sonuçlarının sağlıklı bir şekilde yorumlanmasına PWDD'nin katkısı olduğu gösterilmiştir (102).

Koroner arter hastalarında balon anjiyoplasti öncesi ve sonrasında PWDD ile miyokardiyal hızlar değerlendirilmiştir. Balonun şişirilmesi sırasında önemli ölçüde azalan sistolik ve diyastolik miyokardiyal hızlar ve ters dönen Em/Am oranı,

revaskularizasyon sonrası tekrar normal değerlere dönmüştür. Buradan revaskularizasyonun sonuçlarının değerlendirilmesinde de PWDD'den yararlanılabileceği sonucu çıkarılmıştır (103).

Em hızının, erken diyastolde sol ventrikül basıncı azalma hızı ile doğrusal ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu da Em hızının direkt olarak sol ventrikül relaksasyonu ile ilişkili olduğu anlamına gelmektedir (104). Em hızı, atriyal fibrilasyon varlığında dahi sol ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde değerli bulunmuştur (105).

Miyokardiyal segmentlerden elde edilen Sm değerleri, segmenter sistolik fonksiyon değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. İskemik kalp hastalıklarında bölgesel sistolik fonksiyon bozukluğu PWDD ile belirlenebilir. Sm hızı infarkt alanlarında daha düşük bulunmuştur (106). İnfarkt oluşmayan iskemik segmentlerde de Sm değerleri kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Dilate kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalığı veya hipertansif kalp hastalığı bulunan hastalarda da Sm değerleri düşük bulunmuştur.

Sol ventrikül hipertrofisinde diyastolik disfonksiyon geliştiği, klasik yöntemlerle daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak, PWDD ile elde edilen diyastolik fonksiyon parametreleri, sol ventrikül kütle indeksi ile daha kuvvetli korelasyon göstermiştir (107). Bu sonuç, sol ventrikül hipertrofisine bağlı diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespitinde PWDD'nin klasik yöntemlere karşı daha üstün olduğunu ortaya koymuştur.

Hipertrofik kardiyomiyopatide diyastolik fonksiyonların ve daha az derecede olmak üzere sistolik fonksiyonların bozulduğu bilinmektedir. Hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalarda PWDD ile yapılan değerlendirmelerde diyastolik disfonksiyonla birlikte sistolik disfonksiyon varlığı da gösterilmiştir. Bu sistolik disfonksiyon hem hipertrofik, hem de hipertrofik olmayan segmentlerde tespit edilmiştir. Global sol ventrikül disfonksiyonunun sadece hipertrofik segmentlerden değil aynı zamanda hipertrofik olmayan segmentlerden de kaynaklandığı PWDD ile gösterilmiştir (108).

Pulsed wave doku Doppler'inin klinik kullanım alanlarından birini de valvüler kalp hastalıkları oluşturmaktadır. Mitral kapak prolapsusu olan hastaların çoğunda, posteriyor ve lateral duvarlardan PWDD ile elde edilen sistolik dalga üzerinde spike varlığı tespit edilmiş, bunun da hastalığın teşhisine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (109). Aort yetersizliğinde, kalbin uzun eksen boyunca olan diyastolik hareketinde bir azalma gösterilmiş ve diyastolik fonksiyonun esas olarak kısa eksen boyunca olan genişleme ile yerine getirildiği tespit edilmiştir (110). Aort darlığında da diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğu ve sol ventrikülün global sistolik fonksiyonları normal olmasına rağmen mitral annulusun sistolik hızında bir azalma olduğu PWDD ile gösterilmiştir. Sistolik hızdaki bu azalma, miyokardiyal kısalmada sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak meydana gelen azalmaya bağlanmıştır (26).

Lateral mitral annulusun longitudinal hareketinin PWDD ile değerlendirilmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Sistolik mitral annuler hız, sol ventrikül global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir. Radyonüklid ejeksiyon fraksiyonu ile diğer ekokardiyografik parametrelere göre daha iyi korelasyon göstermektedir (95,112). Ejeksiyon fraksiyonu normal olsa dahi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, sol ventrikül longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir (113). Mitral annulustan PWDD ile elde edilen diyastolik hızlar da global sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (93).

Restriktif kardiyomiopati ile restriktif perikarditin ayırıcı tanısında PWDD oldukça faydalı bulunmuştur. Transmitral akım örneği, her iki hastalıkta da var olan diyastolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak benzer değişiklikler gösterir. Ancak restriktif kardiyomiopatide diyastolik fonksiyon bozukluğu miyokardiyal relaksasyon bozukluğuna bağlı olduğu için PWDD ile elde edilen miyokardiyal Em hızı küçülmüş ve Em/Am oranı 1'in altına inmiştir. Restriktif perikarditte ise diyastolik fonksiyon bozukluğu, sıkı perikarda bağlı olup miyokardiyal relaksasyon bozulmamıştır. Bu nedenle miyokardiyal Em hızı restriktif perikarditte normal, hatta artmış olarak bulunur (114).

Pulsed wave doku Doppler tekniği, transmitral akım incelemesi ile birlikte değerlendirilerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı hesaplanabilmektedir. Mitral akım erken diyastolik hızının, mitral annulustan PWDD ile elde edilen erken diyastolik hıza oranı (E/Em), invazif olarak ölçülen sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile korele bulunmuştur. E/Em oranı 10'dan fazla ise sol ventrikül diyastol sonu basıncı %85 duyarlılık ve %77 özgülükle 15 mmHg'dan büyük bulunmuştur (115).

Kalp transplant alıcılarının rejeksiyon açısından takibinde de PWDD yönteminden yararlanılmıştır. Orta dereceli rejeksiyonda mitral annuler hız, özellikle diyastolde olmak üzere sistolde de etkilenmiştir. Akut rejeksiyonda diyastolik relaksasyon zamanlarında önemli oranda uzama olmuştur. Em hızı önemli oranda azalmış olarak bulunmuştur (116).

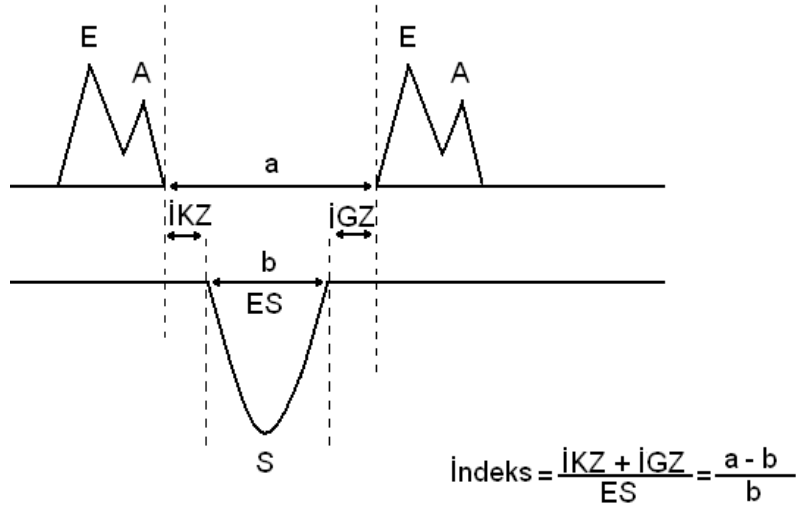
Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi, sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de oldukça popüler bir yöntem olarak yerini almıştır. Pulsed wave doku Doppler ile triküspit annulusundan elde edilen sistolik ve diyastolik hızlar, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan yeni parametrelerdir (117,118). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki azalma, bu yöntemle tespit edilmiştir (119). Sağ ventrikül infarktüsüne bağlı olarak gelişen sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun belirlenmesinde de PWDD kullanılabilir bir yöntemdir (120).

Pulsed wave doku Doppler'nin geniş kullanım alanları yanında bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Başlıca kısıtlaması, hedef miyokardiyal segmentin hızının, komşu miyokardiyal segmentin hareketinden ve kalbin rotasyonel hareketinden de etkilenmesidir. Bu kısıtlama, strain ve strain rate gibi yeni yöntemlerle giderilmeye çalışılmaktadır (121). Bir diğer kısıtlaması, kalbin apeksinin kısmen sabit olmasından dolayı PWDD ile yeterli kalitede incelenememesidir. Ayrıca, tüm Doppler yöntemlerinde olduğu gibi PWDD yöntemi de açı bağımlıdır. Ultrason dalgalarının miyokardiyal harekete paralel ayarlanması gereği, bazen yöntemi zorlaştırmaktadır. Yine yöntemin açı bağımlı olması nedeni ile, kalbin uzun eksen ve kısa eksen boyunca olan hareketlerinin birlikte değerlendirilmesi de mümkün olmamaktadır.

Sonuç olarak; PWDD tekniği, bazı kısıtlamaları olmasına rağmen geniş kullanım alanları olan yeni bir ekokardiyografik tekniktir. Özellikle miyokardın bölgesel olarak kantitatif incelenebilmesi bu tekniğin en önemli üstünlüğü olmuştur. Bu özelliği, başta iskemik kalp hastalıkları olmak üzere, birçok hastalık grubunda PWDD tekniğini oldukça popüler kılmıştır. Pulsed wave doku Doppler tekniği, daha farklı hasta gruplarında veya daha farklı amaçlara yönelik olarak kullanılabilir, ufku açık olan bir ekokardiyografik tekniktir.

2.5. Myokard Performans İndeksi

Global miyokard performans indeksi (MPI) ilk defa Tei Chuwa ve ark. tarafından tarif edilmiştir. Miyokardın hem sistolik hem diyastolik fonksiyonunu yansıtır. Kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Kolay hesaplanır ve normal sağlıklı kişilerde dar bir aralığa sahiptir. Bu indeks kalp hızı, ventrikül yapısı ve ard-yükünden etkilenmeyen mitral ve aort akımlarından elde edilen doppler traselerinden kolayca ölçülmektedir (122). Pulsed Doppler (PWD) ekokardiyografi ile kalbin izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) ile kasılma zamanların (İVKZ) toplamının, ejeksiyon zamanına bölünmesi ile MPI değeri hesaplanmaktadır (Şekil 5).



Şekil – 5 : Pulsed Doppler ile miyokardiyal performans indeksi

(E; Erken diyastolik dalga, A; geç diyastolik dalga, S; sistolik dalga, a; geç diyastolik ve erken diyastolik dalgalar arası süre, b ve ES; sistolik ejeksiyon süresi, İKZ; izovolümetrik kasılma zamanı, İGZ; izovolümetrik gevşeme zamanı)

Moller ve ark. tarafından sağlıklı olgularda yapılan çalışma sonucunda MPI'nin normal değerinin 0.34 ± 0.04 olduğu ve MI geçiren olgularda bu değer arttığı tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada sağlıklı insanlardaki değeri 0.39 ± 0.05 , dilate kardiyomiyopatili hastalardaki değeri 0.59 ± 0.10 bulunmuştur (123). Bu yöntemle ilgili ilk araştırmalar dilate kardiyomiyopati, kardiyak amiloidozis ve primer pulmoner hipertansiyon hasta grupları üzerinde yapılmıştır (124,125). Sağ ventrikül miyokard performans indeksi (MPI) özellikle pulmoner hipertansiyonlu hastalarda değerlendirilmelidir. Sağ ventrikül miyokard performans indeksi primer pulmoner hipertansiyonlu bireyleri normal bireylerden ayırtaedici en güçlü değişken değerdir (0.93 ± 0.34 'e karşılık 0.28 ± 0.04) (126).

Spencer ve ark. yaş ile MPI ilişkisini araştırmışlardır. Vasküler hastalık öyküsü olmayan, sinüs ritimli, normal kan basıncına sahip, önemli valvüler kalp hastalığı olmayan, duvar hareketleri, sol ventrikül kitlesi ve sistolik fonksiyonları normal olan kişileri değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak MPI, İVGZ ve EZ'da istatistiksel anlamlı değişiklikler saptamışlardır. Lineer ilişki göz önüne alındığında İVKZ ve EZ'da anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir. İVGZ de orta derecede lineer korelasyon vardır. Ancak MPI'de yaşla birlikte anlamlı lineer korelasyon vardır. Yaş ile MPI arasındaki anlamlı lineer korelasyon 16-80 yaş arasında İVGZ'da görülen artışa bağlıdır. Bu lineer ilişkilerin hiçbiri güçlü değildir. Çünkü tüm dekadlarda değerler önemli derecede örtüşmektedir. Yaş artışı ile sistolik fonksiyonu normal olan pek çok kişide diyastolik fonksiyonların bozulduğu daha önceden gösterilmiştir. Dolayısıyla diyastolik fonksiyonların bileşeni olan İVGZ ve MPI'de de yaşla değişiklik olacağı bilinmektedir (127).

Konvansiyonel ekokardiyografi ölçümlerine göre yaş, kalp hızı ve önyükten daha az etkilenmekte olan MPI atriyal aritmilerden etkilenebilmektedir. Bu indeksin girişimsel yöntemlerle ölçülen sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon değeri ile paralel olduğu düşünülmektedir ve ventriküler geometri ile kalp hızı değişkenlerinden bağımsızdır (128).

Sistolik fonksiyon bozukluğu preejeksiyon zamanının uzaması ve ejeksiyon zamanının kısalması ile sonuçlanır. Sistolik ve diyastolik fonksiyonların her ikisinin

anormal olması da miyokardiyal gevşemenin bozulmasına bu da gevşeme periyodunun uzamasına yol açar. Dolayısıyla bu intervallerden hesaplanan miyokard performans indeksinin hem sistolik hem diyastolik fonksiyonları yansıtacağı açıktır.

2.6. Morbid Obezitenin Cerrahi Tedavisi

2.6.1. Giriş

Obezite kısaca, vücutta aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanan ve yaşam süresini kısaltan, diyabetten kalp hastalığına; infertiliteden kansere kadar çok çeşitli ciddi sorunların eşlik ettiği ilerleyici bir hastalıktır. Obezite prevalansında artış, cerrahi tedavi dışındaki seçeneklerin başarı oranlarındaki yetersizlik cerrahi tedaviyi ön plana çıkarmıştır. Son 20 yılda dünyada ivme kazanan obezite cerrahisi ile günümüzde uygulanan cerrahi tedavi seçenekleri hakkında uzun dönem sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Cerrahi tedavi bu yandaş durumların iyileşmesinde, tamamen düzelmesinde ve obeziteye bağlı yeni sorunların ortaya çıkmasını önlemede oldukça etkindir. Kilo kaybı ile obez kişilerde artmış enerji, hareketlilik, özgüven gibi fizyolojik ve psikolojik kazanımlar da elde edilebilir (129-131).

2.6.2. Neden Cerrahi?

Kilo vermede medikal tedavi ile birlikte yaşam şeklinin değiştirilmesinin cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığı iki önemli çalışmada sonuçlar cerrahi yönünde elde edilmiştir. Avustralya'dan yapılan randomize kontrollü ilk çalışmada düşük kalorili diyet, antiobezite ilaç ve davranış programından oluşan yoğun medikal tedavi uygulanan grup ile laparoskopik bant takılan hasta grupları karşılaştırılmış (132). Altıncı ayda sonuçlar birbirine yakın olmasına rağmen 2. yılda aşırı kilolardaki kayıp oranları medikal tedavi uygulanan grupta %18, cerrahi tedavi uygulanan grupta %68 olarak bulunmuştur. İkinci çalışma İsveç'te yapılmış olup obezite tedavisinin uzun dönem gözlemsel sonuçlarını içermektedir (133). On yılın sonunda %99.9 takip oranı ile medikal tedavi alan grupta kalıcı kilo kaybı elde edilmezken, gastrik bypass uygulanan grupta yaklaşık

başlangıçtaki kilolarına göre %25 oranında kilo kaybı tespit edilmiştir. Ayrıca cerrahi tedavi uygulanan grupta %40-50 oranında kalp krizi ve kansere bağlı ölüm oranlarında azalma izlenmiştir.

Bugüne dek yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi morbid obezitenin ilaç, diyet veya psikososyal terapilerle kalıcı olarak tedavi edilmesi neredeyse olanaksızdır. Fazla kilolarla yapılan mücadelede her başarısız deneyim hem kişinin psikolojik durumunu bozmakta, hem de “Yo-yo etkisi” denen bir etki ile kaybedilen kiloların her seferinde fazlasıyla alınmasına ve metabolizmanın giderek bozulmasına yol açmaktadır (134).

2.6.3. Cerrahi Tedavi Endikasyonları

Morbid obezitenin tedavisi oldukça zor ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Diyet tedavisi, fiziksel aktivitenin artırılması davranış ve yaşam tarzının değiştirilmesi medikal tedavi alt başlığı altında ilk uygulanması gereken tedavi seçenekleridir. Cerrahi tedavi sıklıkla kilo vermede diğer çabaların yetersiz olması durumunda düşünülür. Cerrahi endikasyonlar A.B.D’de 1991 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü Konsensüs Oluşturma Konferansı’nda ortaya konulan ve yaygın kabul gören kriterlere göre yapılmaktadır (135). Cerrahi endikasyonlar Tablo 3’de verilmiştir. Son zamanlarda elde edilen veriler Tip 2 diyabeti ve VKİ 30-35 kg/m² arasında olan hastalarda da obezite cerrahisinin yapılabileceği yönündedir (136). Altmış yaş ve üstü hastalarda obezite cerrahisine yarar-zarar oranı dikkatlice düşünülerek karar verilmelidir. Ameliyatla elde edilecek olan kilo kaybı hastanın yaşam kalitesini arttırıp, kısıtlamalarını azaltmayacak ise riske girilmemelidir (137).

Seçim Kriterleri
Ameliyat sonrası takiplerini düzenli yaptırabilecek hastalar
Ameliyat sonrası diyet ve ilaçlarını düzenli kullanabilecek hastalar
$VKİ \geq 40 \text{ kg/m}^2$
$VKİ \geq 35 \text{ kg/m}^2$ olup hipertansiyon, diyabet gibi yandaş hastalıkların olması
Önceden kilo vermek için cerrahi dışı başarısız girişimlerinin olması
Dışlama Kriterleri
Kardiyopulmoner açıdan operasyonun uygun olmadığı hastalar
Alkol veya madde bağımlılığı
Obeziteye endokrin veya diğer hastalıkların neden olması
Kontrol dışı ciddi psikiyatrik hastalık

Tablo -3 Ameliyat için seçim ve dışlama kriterleri

2.6.4. Obezite Cerrahisinde Güncel Yaklaşımlar

Devam eden araştırmalar ve teknolojik yenilikler bariatrik cerrahinin yerleşmesine ve gelişmesine önemli ölçüde katkı sağlamışlardır. Obezite cerrahisinden beklenen hastanın fazla vücut kilolarından büyük oranda kurtulması, bunu uzun süreli koruması ve obezite ilişkili ortaya çıkan morbiditeler üzerine yapacağı olumlu etkilerin elde edilmesidir. Cerrahi tedavi seçenekleri içerisinde en sık uygulanan yöntemler Roux-en-Y gastrik by-pass (RYGB), ayarlanabilir mide bandı ve tüp mide (sleeve gastrektomi) ameliyatlarıdır. Biliopankreatik diversiyon - duodenal switch ameliyatı ise genellikle süper obez grupta yapılmaktadır. Bütün ameliyatlar günümüzde laparoskopik ve hatta robotik cerrahi ile yapılabilmekte ve açık cerrahiye göre daha az ağrı, yara yeri enfeksiyonu ve insizyonel herni komplikasyonları gözlenmektedir. Cerrahi tedaviler etki mekanizmalarına göre hacim kısıtlayıcı, emilimi bozan ve her iki etkiyi birlikte gösteren ameliyatlar olmak üzere 3 alt gruba ayrılabilir.

2.6.4.1. Sleeve Gastrektomi (tüp mide)

Obezite cerrahisinde son yıllarda artan oranda kullanılan hacim kısıtlayıcı

ameliyatlardan biridir. Daha önceden biliopankreatik diversiyon-duodenal switch ameliyatının ilk aşaması olarak kullanılan bu yöntem son yıllarda tek başına da etkin bir ameliyat olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu ameliyatta mide hacmini azaltmak için midenin büyük kurvatür yönünde yaklaşık %75'i stapler denilen aletler yardımı ile dikey olarak kesilip çıkarılır. Geride kalan mide kabaca tüp şeklini alır ve yaklaşık 100 ml kadar bir hacme sahiptir. Bu ameliyat esas olarak mide hacmini azaltmak yoluyla alınan gıda miktarını düşürür. Ayrıca midenin çıkarılan kısmından salgılanan Ghrelin adı verilen hormon düzeyleri ameliyat sonrası azalır. Japon bilim adamları tarafından 1999'da keşfedilen Ghrelin, büyüme hormonu salgılatıcı etkisi olan, enerji dengesi ve besin alınımının düzenlenmesinde rol oynayan, açlık hormonu olarak da bilinen 28 amino asitli bir hormondur (138). Esas olarak midede üretilmekle birlikte daha düşük miktarlarda bağırsak, hipofiz, böbrek, tükürük bezi gibi bölgelerden de salgılanabilir. Açlık halinde kanda yükselip, tokluk ile miktarı azalmaktadır. Ghrelin; yemek yemeyi, besin kullanımını, enerji kullanımını ve iştahı düzenlemektedir. Tüp mide ameliyatı sonrası tüm laparoskopik ameliyatlarda ortaya çıkabilecek kanama, organ yaralanması, solunum problemleri ve emboli gibi komplikasyonlar çok düşük oranlarda gözlenebilir. Tüp mide ameliyatında en korkulan komplikasyon midenin kesilip dikilen kısmından gerçekleşebilen kaçaklardır. Bunun oranı % 1'den azdır, ancak bazen ikinci bir müdahale gerekebilir.

2.6.4.2. Roux –en -Y Gastrik Bypass

ABD'de en fazla uygulanan cerrahi teknik olup ilk kez 1967 yılında Dr. Mason tarafından tanımlanmıştır (139). Hem mide hacmini azaltan hem de ince barsaklardan emilimi bozan bir operasyon çeşididir. Midenin üst kısmında stapler yardımı ile 35-50 ml hacminde küçük bir poş oluşturulur. İnce barsaklar Treitz ligamanından yaklaşık 50 cm distalden bölünür. Bölünen kısmın distalde kalan bacağı antekolik mesafede poşa doğru ilerletilerek gastrojejunostomi anostomozu yapılır. Bu bacağı beslenme bacağı denir. Duodenum tarafından gelen safra ve pankreatik enzimleri taşıyan bacağı ise biliyer bacak ismi verilir. Biliyer bacak beslenme bacağına gastroenterostomi hattından yaklaşık 150 cm distalden anostomoz edilerek roux-en-y gastrik bypass operasyonu tamamlanır. Roux-en-Y gastrik bypass ameliyatı ile mide

hacmi yaklaşık % 90-95 oranında küçültülür. Oluşturulan küçük mide poşu gıda alımı ile gerilerek doyma merkezine sinyal göndererek tokluk hissinin oluşmasını sağlar. Bu şekilde tokluk hissinin oluşumu ilk lokmadan itibaren uyarılmaya başlanmış olur. Mide poşundan ince bağırsağa geçen gıdalar, ince bağırsaktan Kolesitokinin, Peptid-YY, GLP-1 başta olmak üzere inkretinler denilen çok çeşitli hormonların salgılanmasına neden olurlar. Bu inkretin denilen hormonlar erken tokluk hissi sağlarlar. İnkretinler tarafından oluşturulan bu doyumluk hissi aynı zamanda emilen glukozun kullanımını da olumlu etkiler. Gastrik bypass ameliyatında emilim bozulup pasaj hızlandığından yiyecekler ileuma daha hızlı ulaşır ve buradan GLP-1'in salınımını artırırlar. GLP-1 hormonu, diyabeti olan hastaların kan şekerini ilaçtan bağımsız normal düzeye indirir. Rezistin son yıllarda keşfedilen, yağ hücresinden salgılanan hormondur. Obezite ile birlikte artan karın içi yağlanma, rezistin hormonunun artışına neden olmaktadır. Rezistinin invivo ve invitro uygulanması ile insülin direnci oluşur. Gastrik By-pass ameliyatı ile karın içi yağ dokusu azalır ve rezistin hormonunun üretimi normal seviyelere düşer. İnsülin direnci azalır ve bu değişim kilo vermeyi hızlandırır (140).

Roux-en-Y gastrik by-pass ameliyatından sonra yara yeri enfeksiyonu, lümen içi veya karın içi kanama, apse gelişimi, anostomoz hatlarından kaçak, gastrojejunostomi hattında marjinal ülser gelişimi, pulmoner emboli ve dumping sendromu gibi komplikasyonlar bu ameliyattan sonra gözlenebilir. Uzun dönemde malabsorbsiyona bağlı başta demir, kalsiyum, vitamin B12 olmak üzere vitamin ve mineral eksiklikleri tespit edilebilir (141-142).

2.6.4.3. Ayarlanabilir Mide Bandı

Ayarlanabilir mide bandı mide hacmini küçülten bir ameliyat olup midenin üst kısmında yaklaşık 15-30 ml'lik bir rezervuar oluşturacak şekilde yerleştirilir. Mide etrafındaki balonun şişirilmesi karın ön duvarında cilt altına yerleştirilen bir porta perkütan salin enjeksiyonu sayesinde sağlanır. Bandın şişirilmesi ile oluşan daralma, midedeki gıdanın rezervuardan atılmasını geciktirir ve tokluk hissi sağlar. Midede cerrahi olarak bir rezeksiyon gerektirmemesi, geri dönüşümün mümkün olması ve uygulama kolaylığı nedenleri ile kısa zamanda dünyada popüler olmasına rağmen

sonuçlarının uzun dönemde kötü olması ve bandın mide içine migrasyonu gibi ciddi komplikasyonların gözlenmesi ile kullanım sıklığı günümüzde giderek azalmaktadır (143).

2.6.4.4. Biliopankreatik diversiyon - duodenal switch ameliyatı

Biliopankreatik diversiyon ilk olarak 1979 yılında İtalyan cerrah Dr. Scopinaro tarafından uygulanmıştır. Bu ameliyatta midenin proksimal kısmında geniş bir poş bırakılıp distal kısmı çıkarılır. İleoçekal valvden yaklaşık 225 cm proksimalden ince barsak bölünür. Distalde kalan ince barsak mide poşuna götürülerek anastomoz edilir. Bölünen ince barsağın proksimal kısmı (duodenumdan gelen safra ve pankreatik enzimleri taşıyan) ise ileoçekal valvden yaklaşık 75 cm proksimale anastomoz edilir. Biliopankreatik diversiyon ameliyatında pilor kası da midenin son kısmıyla beraber alındığı için dumping sendromu sıklıkla ve şiddetli olarak görülür. Ayrıca anastomozda ülser gelişimi, pilor kasının yokluğunda daha sıktır. Biliopankreatik diversiyon - duodenal switch ameliyatında bu iki olumsuz etkiyi azaltmak için mide tüp mide ameliyatındaki gibi daraltılıp pilorun 2 cm distalinden bölünerek anastomoz bu alana yapılmaktadır (144).

2.6.5. Obezite Cerrahisinin Faydaları

Kilo Kaybı:

Obezite cerrahisinin primer amacı kilo verdirmektir ve tüm cerrahi işlemlerde uzun dönemde ortalama %47 ile 70 oranlarında değişen fazla kilolarda kayıp (Excess Weight Loss) elde edilir. Roux-en-y gastrik by-pass ve biliopankreatik diversiyon – duodenal switch gibi malabsorbsiyona yol açan ameliyatlarda kilo kaybı daha etkin olmaktadır. Yaklaşık olarak cerrahi geçiren hastaların %20'sinde %50'nin altında fazla kilolarda kayıp elde edilir ve yetersiz cerrahi tedavi olarak düşünülür. Yetersiz obezite cerrahisi ameliyata bağlı teknik nedenlere, hastanın cerrahi sonrası yeme alışkanlıklarına ve kötü hasta takibine bağlı olabilir. Bugüne kadar yetersiz kilo kaybının veya tekrar kilo alımının önceden belirlenmesi tam olarak mümkün

olmamıştır. Dikkatli hasta seçimi, ameliyat öncesi hasta eğitimi ve özenle yapılan cerrahi başarısızlık oranlarını minimuma indirmektedir (145).

Komorbit Faktörler Üzerine Etkisi:

Cerrahi tedavinin yeterli kilo kaybı yanısıra olumlu metabolik etkileri de mevcuttur. Diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi obezite ilişkili komorbiditeler cerrahi tedavi ile etkin şekilde düzelmektedirler. Malabsorbsiyona neden olan cerrahi işlemler başta olmak üzere tüm ameliyatlarda değişik oranlarda düzelme elde edilir. Gastrik by-pass yapılan hastalarda %80 oranında tip 2 diyabette tam remisyon sağlanabilir. Diyabetin ameliyattan sonra hızlı bir şekilde ortadan kalkmasının mekanizması tam olarak ortaya konamamıştır. Azalmış enerji alımı, aktif olarak metabolik yağ dokusunun kaybı metabolizmanın iyileşmesinde önemli rol oynar. Uzun süreli diyabet hastalığı olanlarda ve insülin tedavisi kullananlarda remisyon oranları daha düşüktür. Başlangıçta diyabeti düzelen hastalarda %25 oranında uzun dönemde tekrar kilo alımı ile birlikte glukoz intoleransı ve insülin rezistansı gözlenebilir. Hipertansiyon ve dislipidemi durumları da %60-70 oranlarında obezite cerrahisi sonrası düzelebilir. Bu durumlar dışında tıkaçıcı uyku apnesi, gastroözofageal reflü, artrit ve bel ağrısı, üriner inkontinans, gut, paratiroid, tiroid fonksiyon bozuklukları, alkol dışı karaciğer yağlanması, siroz, astım gibi birçok yandaş problem obezite cerrahisinden olumlu yönde etkilenirler (145-147).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hastalar ve Çalışma Dizaynı

Bu çalışma prospektif olarak planlanmıştır. Çalışmaya K.S.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi genel cerrahi polikliniğinde yapılan değerlendirmesinde bariatrik cerrahiye uygun bulunan, 23-55 yaş arası, VKİ $47.8 \pm 7.3 \text{ kg/m}^2$ olan 30 (22 kadın ve 8 erkek) obez hasta alınmıştır. Hastaların ayrıntılı anamnezleri alınıp fizik muayeneleri yapıldıktan sonra 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri çekilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. Hastalar bariatrik cerrahi (laparoskopik sleeve gastrektomi) sonrası yaklaşık 6 ay sonra tekrar değerlendirilmiştir.

Çalışmaya orta veya ileri kapak darlığı, orta veya ileri kapak yetmezliği, kardiyomiyopati, atriyal fibrilasyon, taşiaritmi veya bradikardiler, elektrokardiyografik dal bloğu, koroner arter hastalığı, konjenital kalp hastalığı, kalp yetersizliği olan hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen her birey bilgilendirilerek onayı alınmış ve insanlar üzerindeki biyomedikal araştırmalara düzen getiren Helsinki Deklarasyonu'na uyulmuştur.

3.2. Biyokimyasal Analiz

Tüm olguların yaklaşık 10 saatlik açlıktan sonra biyokimyasal tetkikler için venöz kan örnekleri alındı. Kan parametrelerinden açlık glukozu, kreatin, LDL, HDL, trigliserit ve total kolesterol'e bakıldı. Alınan parametrelerinin ölçümü K.S.Ü. Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda Advia 1800 Chemistry System cihazı kullanılarak yapıldı.

3.3. Genel Ölçümler

Hastaların yaşı, boy ve kiloları, beden kitle indeksleri, alışkanlıkları, kullandıkları ilaçlar, hipertansiyon ve diğer hastalıkları kaydedildi. Tüm hastaların sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) muayene öncesi oturur

pozisyonda en az 5 dakika dinlendikten sonra sağ brakiyal arterden havalı manometre kullanılarak, vücut ağırlığı ise üzerinde hafif giyeceklerle, ayakkabısız 0,1 kg hassasiyetle ayarlanmış tartı aleti ile ölçüldü. Boy ölçümleri; ayakta durmakta iken 0,01 m hassasiyetle ayakkabısız olarak yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKI); vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünerek (kg/m^2) hesaplandı.

3.4. Ekokardiyografik İnceleme

Tüm hastaların M-mod ve 2-D imajlar ve spektral renkli akım dopler kayıtları, değişik frekansda düzenlenen (2,5-3,5 MHz) transdüserle GE Vingmed Vivid 7 ekokardiyografi cihazı kullanılarak alındı. Doku Doppler görüntüleri (TDI) 3,5-4,0 MHz. frekansında transdüserle elde edildi.

Tüm hastalar, ekokardiyografi labaratuvarımızda bulunan VİVİD 7 (GE, NORWAY) ekokardiyografi cihazı ile 2,5 Mhz. transducer kullanılarak Doku Doppler İmajlar (DDİ) görüntülemeyi içeren iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeden geçirildi. Tüm bireylerde sol lateral uzanma pozisyonunda çalışıldı ve ekokardiyogramlar standart parasternal ve apikal görüntülerde kayıt edildi. Ölçümler ve kayıtlar normal inspiryum ve ekspiryum sonu yapıldı. Her bir denek için M-modu, B-modu, renkli akım haritası ve pulse ve sürekli dalga Doppler kayıtları elde edildi.

Elde edilen çalışmalardan, sol atriyum çapı, sol ventriküler kavite boyutları, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları ve sol ventriküler fraksiyonel kısalma ölçüleri parasternal uzun eksen yaklaşımı aracılığıyla belirlendi. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu standartları temel alınarak elde edildi (148). Sol atriyum hacimleri (SAV) modifiye Simpson yöntemi ile iki planda ölçüldü. Sol atriyal hacim indeksi (SAVi) sol atriyal maksimal hacminin vücut yüzey alanına oranı olarak tanımlanmıştır.

Transmitral akış hızları, diyastol boyunca uzanan mitral yaprakçıkların uçları arasında 1 ila 3 mm örneklem hacmi kullanılarak apikal pencereden kayıt edilmiştir. Transmitral akım taramalarından aşğıdaki değişkenler ölçülmüştür: erken diyastolik dolumun zirve hızı (E), atriyal kontraksiyondaki geç dolum (A), E/A oranı, E dalgasının

yavaşlama zamanı. Izovolumik gevşeme zamanı (IVGZ), aortik ve mitral akımların eş zamanlı kayıtları ile apikal 4-boşluk pencere kullanılarak kayıt edilmiştir. Transmitral akım propagasyon hızı apikal 4-boşluk pencere referans alınarak ölçülmüştür; kursor çizgisi mitral ve apikal akımları içerecek şekilde 2-boyutlu renkli içsel akış haritasına yerleştirilmiştir. Transducer pozisyonu, mitral valve den apex'e doğru oluşan kan akışının sürekli bir sütun gibi görüldüğü erken diastolik dolumunu gösterecek şekilde ayarlandı. Transmitral akım propagasyon hızı renkli Doppler M-mod görüntülemenin ön kenarının eğimi referans alınarak ölçüldü (149). Tüm Doppler ölçümler el ile yapıldı.

Pulse DDG ölçümleri apikal 4 boşluk pencereden ve lateral mitral annular bölgede 5 mm örneklem hacmi kullanılarak elde edilmiştir. Sistolik miyokardiyal hız (Sm), erken diastolik (Em), ve geç diastolik (Am) miyokardiyal hızlarını içeren ölçümler yapıldı.

Çalışmamızda SA fonksiyonel parametreleri olarak SAÇ, SAV, SV diastolik parametreleri olarak transmitral PW E/A, DT, IVGZ, DDG değerlendirdik.

3.5. İstatistikî Yöntemler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Sciences) for Windows 20.0 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki sayısal verilerin karşılaştırılması için Pair Sampled T Testi kullanıldı. İstatistiksel analizler yapılırken $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması 49±8 olan 30 obez (22 kadın, 8 erkek) dahil edildi. Vücut kütle indeksi bariatrik cerrahi öncesi grupta (47.8 ±7.3 kg/m²) belirgin olarak yüksekti. Çalışma gruplarının temel demografik, klinik ve laboratuvar değerleri Tablo-4'te sunulmuştur.

	Obez (n=30)	Postcerrahi (n=30)	P
Kilo (kg)	129.1±18.8	92.3±18.9	.000
VKİ * (kg/m ²)	47.8±7.3	34.1±7.1	.000
VYA * (m ²)	2.33±0.23	1.96 ±0.22	.000
Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)	127.2±12.6	120.4±11.0	.003
Diastolik Kan Basıncı (mm Hg)	77.8±7.94	73.2±6.08	.009
Kalp Hızı (vuru/dak)	74.1±11.4	69.2±9.8	.020
Glukoz (mg/dL)	110.9±31.1	89.7±16.04	.000
Kreatin (mg/dL)	0.72± 0.17	0.65± 0.18	.026

Tablo-4. Çalışmaya alınan grupların obezite cerrahisi öncesi ve sonrası demografik ve klinik parametreleri

*VKİ = Vücut Kitle İndeksi, **VYA =Vücut Yüzey Alanı

Tablo -4'de bakıldığında preop ve postop hasta grupları arasında vücut kitle indeksi bariatrik cerrahi öncesi grupta (47.8±7.3 kg/m²) olup bariatrik cerrahi sonrası grupta (34.1±7.1 kg/m²) belirgin düşüş izlendi. Aynı şekilde vücut yüzey alanı bariatrik cerrahi öncesi grupta (2.33±0.23 m²) iken postop grupta (1.96 ±0.22 m²) belirgin düşük bulundu. Bazal kalp hızı bariatrik cerrahi sonrası grupta (69.2±9.8 vuru/dk) preop gruba göre (74.1±11.4 vuru/dk) anlamlı ölçüde düşük saptandı (p=0.02). Sistolik ve diastolik kan basıncında postop grupta anlamlı azalma izlendi. Açlık kan glukozu preop grupta (110.9±31.1 mg/dL) olup postop grupta (89.7±16.04 mg/dL) anlamlı düşük saptandı (p=0.003) ve kreatinin değerleri postoperatif hasta grubunda anlamlı ölçüde düşük bulundu (p= 0.02).

	Obez (n=30)	Postcerrahi (n=30)	P
SV DSC (mm)	50.4±4.4	48.5±3.1	.026
SV SSC (mm)	30.7±3.7	29.9±3.0	NS
SV kitlesi (g)	237.1±61.5	215.5±46.4	.010
SA boyutu (mm)	36.0±4.4	36.1±4.9	NS
SV EF (%)	69.3±5.6	68.0±4.6	NS
Sağ A Area(mm ²)	14.2±3.3	13.8±2.2	NS
SağV boyutu (mm)	34.1±3.2	34.0±3.0	NS
Mitral E/A	1.1±0.3	1.1±0.3	NS
Triküspit E/A	0.9±0.2	1.2±0.2	.000
TAPSE (cm)	2.6±0.3	2.5±0.29	NS
SA volum indeksi (ml/m ²)	19.3±6.6	22.7±5.6	.006
sPAB (mmHg)	24.4± 3.5	24.7± 3.5	NS

Tablo-5 Çalışma Grubunun Konvansiyonel Ekokardiyografik Parametreleri

SV: Sol ventrikül, SV DSC: SV diastol sonu çapı, SV SSC: SV sistol sonu çapı, SA: sol atriyum, EF: ejeksiyon fraksiyonu, Sağ A: sağ atrium, Sağ V: sağ ventrikül, TAPSE: Triküspit annular plane sistolic excursion, sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı

Tablo 5’te çalışma gruplarının konvansiyonel ekokardiyografi parametreleri ve karşılaştırmaları özetlenmektedir. Obezite ve post cerrahi grubunda sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuştu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu her iki grup arasında benzer bulundu. Sistol sonu sol ventrikül çapı arasında her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmezken diastol sonu çap (obez grupta 50.4±4.4 mm, post cerrahi grubu 48.5±3.1 mm, p=0.026) ve sol ventrikül kitlesi (obez grupta 237.1±61.5 g, post cerrahi grubu 215.5±46.4 g, p=0.01) post cerrahi grubunda anlamlı azalmış izlendi. Apical 4 ve 2 boşluk görüntülerinde modifiye Simpson metodu ile elde edilen sol atriyal volüm de iki grup arasında anlamlı değişiklik izlenmedi. Fakat sol atrium volüm indeksi cerrahi sonrası grupta artmış bulundu (p= 0.006). Bu durum vücut yüzey alanındaki azalmanın sol atriyum volümündeki azalmadan görece fazla olmasına bağlandı. Sağ atrium area,

sağ ventrikül boyutu ve TAPSE de obezite ve post cerrahi grubunda anlamlı farklılık saptanmadı. Son olarak; mitral E/A oranı iki grup arasında benzerken triküspit E/A oranında obez grupta (0.9 ± 0.2) cerrahisi sonrası grupta (1.2 ± 0.2) anlamlı olarak artmış bulundu.

	Obez (n=30)	Post cerrahi (n=30)	P
Sol ventrikül lateral annulus			
Em/Am	1.2 ± 0.5	1.09 ± 0.6	NS
E/Em	6.8 ± 2.1	8.6 ± 4.0	NS
MPI	0.40 ± 0.07	0.38 ± 0.07	NS
Sol ventrikül septal annulus			
Em/Am	0.9 ± 0.3	1.0 ± 0.5	NS
E/Em	8.7 ± 2.7	9.3 ± 3.1	NS
MPI	0.44 ± 0.06	0.40 ± 0.06	0.05
Sağ ventrikül lateral annulus			
Em/Am	0.9 ± 0.4	1.0 ± 0.3	NS
MPI	0.43 ± 0.08	0.35 ± 0.05	0.00

Tablo-6 Çalışma Grubunun Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreleri

Çalışma gruplarının doku doppler ekokardiyografik parametreleri ve karşılaştırmaları Tablo -6'da sunulmuştur. Sol ventrikül lateral ve septal anulustan hesaplanan Em/Am ve E/Em oranı ile sağ ventrikül lateral anulustan hesaplanan Em/Am oranında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0.05$). Sol ventrikül lateral anulustan hesaplanan myokard performans indeksi gruplar arasında benzerken, sol ventrikül septal annulus ve sağ ventrikül lateral anulustan hesaplanan myokard performans indeksi post cerrahi grubunda daha düşük idi ($p<0.05$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Bu çalışmada konvansiyonel ve doku doppler ekokardiyografi kullanılarak bariatrik cerrahiye giden morbid obez hastaların cerrahi sonrası kilo kaybının kardiyak fonksiyonlarına etkisi değerlendirilmiş; kilo kaybı sonrası hastalarda sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda anlamlı değişiklik izlenmezken, hem sistolik hemde diyastolik fonksiyonları beraber değerlendiren bir doku doppler parametresi olan myokard performans indeksinde iyileşme olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca kilo kaybı ile hastalarda sağ kalp boşluklarının boyutlarında belirgin değişiklik izlenmezken, sol ventrikül kitle indeksinde ve sol ventrikül diyastol sonu çapında anlamlı azalma izlenmiştir. Hastaların takiplerinde vücut ağırlığında, VKİ, VYA, kalp hızında, sistolik ve diyastolik kan basıncında ve açlık kan glukozu ve kreatinin de anlamlı azalma olmuştur.

Obezitede kronik volüm yüküne adaptasyon olarak başlangıçta egzantrik hipertrofi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişmektedir. Obezite süresi arttıkça devam ede gelen volüm ve/veya basınç yükü sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda progresif bir bozulmaya yol açar. Sonuçta bu hastalarda kalp yetersizliği ve dilate kardiyomiyopati gelişir (150). Bizim çalışma grubumuzdaki hastalarda diyastolik fonksiyonların bozulmamış olması, nisbeten popülasyonun genç yaş grubu olması ve hasta sayımızın sınırlı olmasına bağlandı.

Çalışmamızda bariatrik cerrahiye giden obez hastaların sol ventrikül diyastol sonu çap ve sol ventrikül kitlesinde anlamlı azalma olduğu bulunmuştur. Obezlerle ilgili yapılan bir çalışmada Schillaci ve arkadaşları (151) kilo kaybından sonra sol ventrikül kitlesinde anlamlı azalma izlemişlerdir. Son zamanlarda adolosanlarda yapılan bir çalışmada sistolik ve diyastolik kan basıncından bağımsız olarak kilo kaybı ve sol ventrikül kitlesinde anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir (152). Syed ve arkadaşları (153) komorbiditelerin veya kullanılan kardiyovasküler ilaçların bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybının sol ventrikül kitlesindeki gerilemeyi değiştirmediğini göstermiştir. Belirgin artmış sol ventrikül kitlesi olup B-bloker tedavisi alan obez hastalarda da bariatrik cerrahisi sonrası sol ventrikül kitlesinde belirgin gerileme izlenmiştir. Artmış sol ventrikül kitlesi, major kardiyovasküler olaylar ve mortalite, total mortalite ve ani

kardiyak ölüm gibi sonlanımlar açısından bağımsız prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir (154-160). Bununla beraber risk artışı, birçok fizyolojik değişken ile büyük oranda ilişkilidir. Levy ve arkadaşları sol ventrikül kitlesindeki artışın riskte progresif artış ile ilişkili olduğunu ve bunun sol ventrikül hipertrofisi olarak tanımlanan seviyeye gelmeden önce gerçekleştiğini göstermişlerdir. Kardiyovasküler hastalık ve ölüm oranları sol ventrikül kitle indeksindeki her 50 g/m²'lik artış başına 1.5 kat yükselmektedir (157).

Çalışmamızda cerrahi sonrası hastaların takiplerinde sol atriyum boyutu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sağ atriyum area, sağ ventrikül boyutu ve TAPSE önemli değişiklikler göstermemiştir. Çalışmamızla paralel olarak, Garza ve arkadaşları da (161) yaptıkları çalışmada bariatrik cerrahi sonrası EF < % 50 olan hastalarda dahil olmak üzere sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında kilo kaybı sonrası anlamlı değişiklik olmadığı sonucunu bulmuşlardır. Yine aynı çalışmanın sağ atriyum, sağ ventrikül boyut ve fonksiyonlarıyla ilgili bulguları bizim çalışmamızla uyumludur. Buna karşılık Ristow ve arkadaşları (162) bariatrik cerrahi geçiren noniskemik dilate kardiyomyopati genç morbid obez bireylerde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşme olduğunu bulmuşlardır. Bu iyileşmeyi kilo kaybı ile hemodinamik durumun iyileşmesi ve kardiyomyositlerdeki yağlanmanın toksik etkilerinin azalması ile açıklamışlardır. Bariatrik cerrahi sonrası ciddi kilo kaybı olan hastalarda epikardiyal yağ kalınlığının azaldığını destekleyen bir çalışmada Willens ve arkadaşları (163) tarafından yapılmış ve ekokardiyografi kullanılarak epikardiyal yağ kalınlığının ölçümünün kilo kaybı ile beraber yağ kaybının izlenmesinde yararlı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Alpert ve arkadaşları da (164) kilo kaybı sonrası kardiyak kontraktiletiyi değerlendirmiş ve kilo kaybının konjestif kalp yetmezliği olsun olmasın sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını iyileştirdiğini bildirmiştir. Daha sonra Karason ve arkadaşları (165) bariatrik cerrahiye giden hastaların 1 yıl sonraki takibinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun arttığını göstermiştir. Bu kilo kaybının sistolik fonksiyonlar üzerine olumlu etkisini desteklemektedir.

Obez hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarında azalma olup olmadığı halen tartışmalıdır. Kardiyopulmoner hastalığı olmayan obez hastalarda yapılan bir çalışmada RV dilatasyonunun, RV sistolik disfonksiyonuna predispozisyon oluşturduğu

bildirilmiştir (166). Bazı çalışmalar gastrik bypass ameliyatı olmayan obez hastalarda sağ ventrikül diyastol sonu alanının ameliyat sonrası kilo kaybeden hastalara göre arttığını göstermiştir (161). Bu bulgunun kilo kaybetmeyenlerde kilo kaybedenlere kıyasla artmış interventriküler basınç ve volüm maruziyeti ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca vücut ağırlığı değişiklikleri ve sağ ventrikül diyastol sonu alan arasında bağımsız bir korelasyon görülmüştür. Fakat biz çalışmamızda sağ ventrikül boyut veya global fonksiyonlarında belirgin değişiklik ortaya koyamadık. Ancak triküspit kapak sistolik akımını yansıtan E dalgasının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görülmektedir. Bu bulgu sağ kalp sistolik fonksiyonlarında iyileşme olduğu yönünde speküle edilebilir.

Obez hastalarda yapılmış önceki çalışmalarda vücut ağırlığı ile direk korele olarak pulmoner arter basıncının arttığı gösterilmiştir (167). Yeni bir rapor bariatrik cerrahinin obez hastalarda pulmoner hipertansiyonu dramatik olarak iyileştirdiğini göstermiştir (168). Fakat bizim çalışmamızda hastalarda cerrahi sonrası sistolik pulmoner arter basıncında anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Obez hastalarda diyastolik fonksiyonlar hakkında farklı raporlar vardır. Obez hastalarda Zarich ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pasif mitral doluş maksimum dalga hızında (E velositesi) bariz bir düşüş gözlenirken aktif mitral doluş dalga hızı (A velositesi) değerlerinde bir etkilenme gözlenmemekteydi ve bunun sonunda da E/A oranlarında bir düşüş gözlenmekteydi (169). Buna karşılık olarak Chakko ve arkadaşları (170) obez hastalarda E dalga hızında bir değişiklik olmaksızın A dalga hızında artışla birlikte E/A oranında düşüş bulmuşlardır. Stoddard ve arkadaşları (171) ise hem E hem de A dalga hızlarında belirgin bir artış bulmuşlar ve sonuçta E/A oranını değişmemiş olarak bulmuşlardır. Deselerasyon zamanı ve izovolumik gevşeme zamanı daha önceki raporlara benzer bir şekilde uzamış olarak bulunmuştur (169,171). Ikonomidies ve arkadaşları (172) bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybının aort işlevlerini normalleştirdiğini, sol ventrikül hipertrofisini azalttığını, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını iyileştirdiğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise E/A oranında bariatrik cerrahi sonrası anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Bu durum hasta grubumuzun cerrahi öncesi diyastolik fonksiyonlarında belirgin bozulma olmamasına bağlanmıştır.

Sol ventrikül doluşunun doppler metodu ile ölçümü diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir (173). Obezitede olduğu gibi volüm yükünün artmasına paralel olarak gelişen intravasküler hacim artışı sol atriyum basıncının artması ile sonuçlanabilir ve bu durum da aslında anormal olan diyastolik gevşemenin erken dönemlerde yanlış olarak normal ölçülmesine neden olabilir.

Sıklıkla sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan mitral kapak akım hızları ön yük (obeziteye bağlı artmış plazma volümü) ve art yükten (obeziteye bağlı artmış kan basıncı ve/veya ventrikül duvar stresi) etkilenmektedir (174). Biz çalışmamızda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını göreceli olarak ön yük ve art yükten bağımsız (175,176) doku doppler görüntüleme ile değerlendirdik. Çalışmamızda sol ventrikül lateral ve septal anulustan hesaplanan Em/Am ve E/Em oranı ile sağ ventrikül lateral anulustan hesaplanan Em/Am oranında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlemedik ($p > 0.05$). Bununla birlikte çalışmamızda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını beraber değerlendiren miyokard performans indeksi cerrahi sonrası grubunda anlamlı olarak düşük izlenmiştir. Miyokard performans indeksinin ön ve art yük, sample volümün yeri, yaş ve ritimden önemli derecede etkilenmeyişi ve sol ventrikülün gerek sistolik gerekse diyastolik fonksiyonlarına işaret etmesi ve ayrıca ölçümün kolaylığı önemini artırmaktadır (177-180). Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarında MPI'nin uzadığı gösterilmiştir (181-184). Fakat Kang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipertansif olan ve olmayan vakaları karşılaştırdıklarında (185), her iki grup arasında sistolik fonksiyon parametreleri bakımından anlamlı farklılık olmadığı halde, hipertansif grubun diyastolik fonksiyon parametrelerinde anlamlı bozulma tespit edilmiştir. Bununla beraber hipertansif olanlarda olmayanlara göre MPI daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda konvansiyonel doppler tekniği ile ve ön yük ve art yükten göreceli olarak etkilenmeyen doku doppler tekniği ile elde edilen sonuçlar da bariatrik cerrahi sonrası obez hastalarda bazal değerleri normal olması nedeniyle sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında anlamlı değişiklik olmamıştır.

Obezite özellikle bayanlarda kalp yetersizliği için bağımsız bir risk faktörüdür. Sol ventrikülün yapı ve fonksiyonundaki erken anormallikler, obez bireylerdeki miyokard disfonksiyonu ve kardiyovasküler morbidite-mortalite artışını açıklamada

faydalı olabilir. Dolayısıyla bu hastalarda kardiyak fonksiyonlardaki bozulmanın erken evrelerde tanısı ve sonuç olarak kalp yetersizliği gelişmeden tedavi edilmesi ayrı bir önem arz etmektedir.

Bizim çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Çalışma dizaynımızın kesitsel-gözlemsel olması, hastaların olumsuz kardiyak olay veya klinik olarak takiplerinin yapılmaması ve tek merkezli görece az hasta sayısı ile yapılmış bir çalışma olması en önemli kısıtlılıklarıdır. Hastalara cerrahi öncesi ve ortalama 6 ay sonrası olmak üzere sadece 2 kez ekokardiyografi yapılmıştır. Çalışmaya alınan birey sayısı farkı ortaya çıkarmak için yeterli olmayabilir ve çalışılan birey sayısının artırılması farklı sonuçlar ortaya çıkarabilir. Ayrıca potansiyel olarak sol ventrikül fonksiyonlarını etkileyebilen erkek cinsiyet sayısı azdır. Sonuç olarak obez hastalarda bariatrik cerrahi sonrası kardiyovasküler fonksiyonlardaki değişikliklerinin bu popülasyondaki bireylerde prediktif değerlerini tespit etmek için uzun süreli takip ve büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak çalışmamız bariatrik cerrahi sonrası kilo kaybının morbid obez hastalarda kardiyak fonksiyonları iyileştirdiğini düşündürmektedir. Bulgularımız hastaların sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında olumsuz değişme olmadığını, ayrıca sistolik ve diyastolik fonksiyonları beraber değerlendiren myokard performans indeksinin iyileştiği sonucunu ortaya koymuştur. Sol ventrikül kitle indeksindeki azalma ve myokard performans indeksindeki düzelme hastaların kardiyovasküler mortalitesine olumlu katkı sağlamaktadır. Bizim bulgularımızda bu sonucu desteklemektedir. Aynı zamanda hastaların intrakardiyak kronik basınç ve volüm yükünün azalması, sistolik ve diyastolik kan basıncındaki, kalp hızındaki anlamlı azalma ve açlık kan glukozunun azalması gibi olumlu değişiklikler mevcut iyileşmeye katkı sağlamaktadır.

6. KAYNAKLAR

1. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 1999; 341:1097-1105.
2. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report: National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;(supple2):51S-209S.
3. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-977.
4. Rabkin SW, Mathewson FA, Hsu PH. Relation of body weight to development of ischemic heart disease in a cohort of young North American men after a 26 year observation period: The Manitoba Study. *Am J Cardiol* 1977; 39:452-458.
5. Eckel RH. Obesity and heart disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:3248-3250.
6. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: Obesity as a major risk factor for coronary heart disease: AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998; 97:2099-2100.
7. Bouchard C, Després J, Mauriége P. Genetic and Nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993; 14:72-93.
8. Bray GA, Bouchard C, James WPT. *Handbook of Obesity*. New York: Marcel Dekker; 1998:31.
9. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary disease. *Adv Intern Med.* 2000; 45:391-418.
10. Lundgren CH, Brown SL, Nordt TK, et al. Elaboration of type 1 plasminogen activator inhibitor from adipocytes: A potential pathogenetic link between obesity and cardiovascular disease. *Circulation* 1996; 93:106-110.
11. Rosell S, Belfrage E. Blood circulation in adipose tissue. *Physiol Rev* 1979; 59:1078-1104.
12. Larsen OA, Lassen NA, Quaade F. Blood flow through human adipose tissue determined with radioactive xenon. *Acta Physiol Scand* 1966; 66:337-345.
13. Lesser GT, Deutsch S. Measurement of adipose tissue blood flow and perfusion in

man by uptake of 85 Kr. *J Appl Physiol* 1967; 23:621-630.

14. Oberg B, Rossel S. Sympathetic control of consecutive vascular sections in canine subcutaneous adipose tissue. *Acta Physiol Scand* 1967; 71:47-56.

15. Linde B, Chisolm G. The interstitial space of adipose tissue as determined by single injection and equilibration techniques. *Acta Physiol Scand* 1975; 95:383-390.

16. Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: Increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. *Arch Intern Med* 1987; 147:1725-1728.

17. Kaltman AJ, Goldring RM. Role of circulatory congestion in the cardiorespiratory failure of obesity. *Am J Med* 1976; 60:645-653.

18. Messerli FH. Cardiopathy of obesity –A not-so- Victorian disease. *N Engl J Med* 1986; 314:378-380.

19. Ku CS, Lin SL, Wang DJ, et al. Left ventricular filling in young normotensive obese adults. *Am J Cardiol* 1994; 73:613-615.

20. Sasson Z, Rasooly Y, Gupta R, Rasooly I. Left atrial enlargement in healthy obese: Prevalence and relation to left ventricular mass and diastolic function. *Can J Cardiol* 1996; 12:257-263.

21. Backman L, Freyschuss U, Hallberg D, Melcher A. Reversibility of cardiovascular changes in extreme obesity: Effects of weight reduction through jejunoileostomy. *Acta Med Scand* 1979; 205:367-373.

22. Alexander JK, Peterson KL. Cardiovascular effects of weight reduction. *Circulation* 1972; 45:310-318.

23. Lemieux S, Despres JP. Metabolic complications of visceral obesity: Contribution to the aetiology of type 2 diabetes and implications for prevention and treatment. *Diabetes Metab* 1994; 20:375-393.

24. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C, et al. Plasminogen activator inhibitor-1, tissue type plasminogen activator and fibrinogen: Effect of dieting with or without exercise in overweight postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:381-385.

25. Westlund K, Nicolaysen R. Ten-year mortality and morbidity related to serum cholesterol: A follow-up of 3751 men aged 40-49. *Scand J Clin Lab Invest* 1972; 127:1-24.

26. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA. Et al. Obesity fat distribution and weight gain as

- risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17:961-969.
27. Despres JP. Dyslipidaemia and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1994; 8:629-660.
28. ECAT angina pectoris study: Baseline associations of haemostatic factors with extent of coronary arteriosclerosis and other coronary risk factors in 3000 patients with angina pectoris undergoing coronary angiography. *Eur Heart J* 1993; 14:8-17.
29. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Et al. Weight and blood pressure: Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA* 1978; 240:1607-1610.
30. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: The Framingham Heart Study. *JAMA* 1991; 266:231-236.
31. MacMahon SW, Wilcken DE, McDonald GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass: A randomized controlled trial in young, overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1986; 314:334-339.
32. Himeno E, Nishino K, Nakashima Y. et al. Weight reduction regresses left ventricular mass regardless of blood pressure level in obese subjects. *Am Heart J* 1996; 131:313-319.
33. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med.* 1998; 158:1855-1867.
34. Reisin E, Frohlich ED, Messerli FH, et al. Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. *Ann Intern Med.* 1983; 98:315-319.
35. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, et al. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med.* 1981; 304:930-933.
36. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, et al. Reductions in plasma catecholamines and blood pressure during weight loss in obese subjects. *Acta Endocrinol. (Copenh)* 1983; 102:252-257.
37. Alexander JK. Obesity and the circulation. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1963; 32:799-803.
38. Frohlich ED, Messerli FH, Reisin E, Dunn FG. The problem of obesity and hypertension. *Hypertension* 1983; 5:III71-III78.
39. Messerli FH. Cardiovascular effects of obesity and hypertension. *Lancet* 1982; 1:1165-1168.

40. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function and diastolic filling and effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1995; 76:1194-1197.
41. Duflo J, Virmani R, Rabin I, et al. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. *Am Heart J.* 1995; 130:306-313.
42. Caviezel F, Margonato A, Slaviero G, et al. Early improvement of left ventricular function during caloric restriction in obesity. *Int J Obes.* 1986; 10:421-426.
43. Amad KH, Brennan JC, Alexander JK. The cardiac pathology of chronic exogenous obesity. *Circulation.* 1965; 32:740-745.
44. Drenick EJ, Fisler JS. Sudden cardiac arrest in morbidly obese surgical patients unexplained after autopsy. *Am J Surg.* 1988; 155:720-726.
45. Messerli FH, Sundgaard-Rise K, Reisin ED, et al. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med.* 1983; 99:757-761.
46. Smith HL, Willius FA. Adiposity of the heart: A clinical and pathologic study of one hundred and thirty-six obese patient. *Arch Intern Med.* 1993; 52:911-931.
47. Sasson Z, Rasooly Y, Bhesania T, Rasooly I. Insulin resistance is an important determinant of left ventricular mass in the obese. *Circulation.* 1993; 88:1431-1436.
48. Strollo PJJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 1996; 334:99-104.
49. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, et al. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med.* 1994; 154:1705-1711.
50. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea: A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:1459-1465.
51. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328:1230-1235.
52. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: Mortality. *Chest.* 1988; 94:1200-1204.
53. Peterson HR, Rothschild M, Weinberg CR, et al. Body fat and the activity of the autonomic nervous system. *N Engl J Med.* 1988; 318:1077-1083.
54. Hirsch J, Leibel RL, Mackintosh R, Aguirre A. Heart rate variability as a measure of autonomic function during weight change in humans. *Am J Physiol.* 1991; 261:R1418-R1423.
55. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J.* 1988 ;115:869-875.

56. El-Gamal A, Gaalgher D, Nawras A, et al. Effects of obesity on QT, RR, and QTc intervals. *Am J Cardiol.* 1995; 75:956-959.
57. Cheyne J. A case of apoplexy in which the fleshy part of the heart was converted into fat. *Dublin Hosp Rep.* 1818; 2:216-223.
58. Maxwell MH, Waks AU, Schroth PC, et al. Error in blood pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. *Lancet.* 1982; 2:33-36.
59. De Scheerder I, Cuvelier C, Verhaaren R, et al. Restrictive cardiomyopathy caused by adipositas cordis. *Eur Heart J.* 1987; 8:661-663.
60. Carpenter CL. Myocardial fat infiltration. *Am Heart J.* 1962; 63:491-496.
61. Balsaver AM, Morales AR, Whitehouse FW. Fat infiltration of myocardium as a cause of cardiac conduction defect. *Am J Cardiol.* 1967; 19:261-265.
62. Spain DM, Cathcart RT. Heart block caused by fat infiltration of the interventricular septum (cor adiposum). *Am J Cardiol.* 1946; 32:659-664.
63. Dervan JP, Ilercil A, Kane PB, Anagnostopoulos C. Fatty infiltration: Another restrictive cardiomyopathic pattern. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1991; 22:184-189.
64. Litwin SE, Grossman W. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(Supple A) :49A-55A.
65. Lnihn DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995;130:153-166.
66. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, et al. The non invasive assesment of left ventricular diastolic dysfunction with two dimensional and doppler echocardiograpy. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10:271-292
67. Ishida Y, meisner Js, tsujioka k, et al. Left ventricular filling dynamics ;influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure, circulationn 1986 ;74 ;187-189
68. Choong CY, harrmann HC, WEyman AE, Fifer MA. Preload dependency of doppler derived indices of left ventricular diastolic function in humans. *J Am. Coll. Card.* 1987;10;800-80
69. Fleming AD, Xia X, Mc dicken WN, et al. Myocardial velocity gradients detected by doppler imaging. *Br J radiol.* 1994 ;67,679-688
70. Rashinghani A, Danoghey L, Nozaki S, et al. New approaches to evaluation of LV function ;Assesment of transmural myocardial velocity gradients and diastolic relaxation rates by doppler tissue imaging, *Circulation* 1994 ;90:1-327
71. Pakla P, Lange A, Fleming AD, et al. differences in myocardial velocity gradients

measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension J. Am. Coll. Card. 1997;30:760-768

72. Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N, et al. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction; detection by two dimensional tissue doppler imaging technique J Am Coll Card. 1995;26:217-223

73. Brun P, Triboilloy C, Duval AM, et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation; a color M mode doppler analysis J Am. Coll. of cardiology 1992 ;20:420 –432

74. Kitabake A; Inoue M, Asao M, Tanouchi J, Masuyama T, Abe H, Morita H, Seanda S, Transmitral blood flow reflecting diastolic behaviour of the Left ventricle in the health and disease study by pulsed doppler technique. Jpn. Circ. J: 1982;46:92

75. Appleton CP, Hatle L, Popp RL .Relation of transmural velocity patterns to left ventricular diastolic dysfunction; new sights from a combined hemodynamic and doppler echocardiographic study. J. Am. Coll. Card: 1988 ;12:426-440

76. Little WC, Ohno M, Kitzman DW, et al. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling, Circ. 1995;92:1933-1939

77. Courtois M, Kovacs SJ, Ludbrook PA, transmitral pressure flow velocity relation ; importance of regional pressure gradients in the left ventricle during diastole Circ. 1988;78,661-667

78. Thomas JD, Weyman AE, Echocardiographic doppler evaluation of left ventricular diastolic dysfunction ; physics and physiology. Circ. 1991;84:997-990

79. Miyatake K, Okamoto M; Kinoshita N et al. Augmentation of left atrial contribution of left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac doppler flowmetry Am Coll. Card. 1984;53:586-589

80. Naqvi TZ, Neyman G, Broyde A, et al. Comparison of myocardial tissue doppler with conventional transmitral doppler in left ventricular hypertrophy . J. Am Soc. Echo 2001 ;14:1153-1160

81. Matsuda Y, Tomöa Y; Moritani K, et al. Assessment of left atrial function in patients with hypertensive heart disease. Hypertension 1986 ;(779-789)

82. Courtois M, Verred Z, Barzilai B et al. The transmitral pressure –flow velocity relation ; effect of abrupt preload reduction . Circ. 1988;78;1459-1468

83. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annular velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:760-768
84. Brunnazzi MC, Chirillo F, Pasquillani M, et al. Estimation of left ventricular diastolic pressures from precordial pulsed wave Doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow. *Am Heart J*. 1994;128:293.
85. Nishimura RA, Abel MD, Hatle HK, Tajik J. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography; Effect of different loading conditions. *Circ*. 1990;81:1488
86. Isaza K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75.
87. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 441-58.
88. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.
89. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 1143-52.
90. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81:609-14
91. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 85-96.
92. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998;81(Suppl):49G-57G.
93. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.

94. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33.
95. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 618-28.
96. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87: 336-9.
97. Palka P, Lange A, Fleming AD, et al. Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J* 1996; 17: 940-50.
98. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1998; 78: 672-83.
99. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-99.
100. Farias C, Rodriguez L, Garcia M, Sun JP, Klein AL, Thomas JD. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: Comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 609-17.
101. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, et al. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999; 20: 496-505.
102. Yamada E, Garcia M, Thomas JD, Marwick TH. Myocardial Doppler velocity imaging: a quantitative technique for interpretation of Dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 806-9.
103. Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DW. Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 1996; 132: 721-5.
104. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 921-8.
105. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left

ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 927-31.

106. Fukuda K, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 841-8.

107. Dağdelen S, Eren N, Karabulut H, ve ark. Sol ventrikül hipertrofisi ile diyastolik fonksiyonları arasındaki ilişkinin yeni ekokardiyografik yaklaşımlarla değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 173-80.

108. Mishiro Y, Oki T, Yamada H, et al. Use of angiotensin II stress pulsed tissue Doppler imaging to evaluate regional left ventricular contractility in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1065-73.

109. Dagdeviren B, Bolca O, Eren M, et al. An unusual pulsed-wave tissue Doppler pattern in mitral valve prolapse: spikes on systolic velocities. *Echocardiography* 2002; 19: 367-72.

110. Abe M, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Difference in the diastolic left ventricular wall motion velocities between aortic and mitral regurgitation by pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 15-21.

111. Özdemir K, Düzenli A, Sökmen A, ve ark. Aort darlığında sistolik ve diyastolik miyokardiyal hızlar. XVIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Bildiri Özetleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30: SB 66.

112. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996; 77: 979-84.

113. Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, et al. Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 764-72.

114. Rajagopalan N, Garcia MJ, Rodriguez L, et al. Comparison of new Doppler echocardiographic methods to differentiate constrictive pericardial heart disease and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 87: 86-94.

115. Oğuzhan A, Abacı A, Eryol NK, ve ark. Doku Doppler görüntülemesi: sol ventrikül diyastol sonu basıncının tahmininde noninvazif bir teknik. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000; 28: 82-7.

116. Stengel SM, Allemann Y, Zimmerli M, et al. Doppler tissue imaging for assessing left ventricular diastolic dysfunction in heart transplant rejection. *Heart* 2001; 86: 432-7.
117. Dağdeviren B, Eren M, Görgülü Ş, ve ark. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun belirlenmesinde doku Doppler yönteminin değeri. *Anadolu Kardiyol Derg* 2001; 1: 85-9.
118. Moustapha A, Lim M, Saikia S, Kaushik V, Kang SH, Barasch E. Interrogation of the tricuspid annulus by Doppler tissue imaging in patients with chronic pulmonary hypertension: implications for the assessment of right-ventricular systolic and diastolic function. *Cardiology* 2001; 95: 101-4.
119. Caso P, Galderisi M, Cicala S, et al. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: Analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 970-7.
120. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assessment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity. *Am Heart J* 2000; 139: 710-5.
121. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158-64.
122. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*, 1995; 26:357-366.
123. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, et al. Serial Doppler echocardiographic assessment of left and right ventricular performance after a first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*, 2001; 14:249-255.
124. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:658-64.
125. Bruch C, Schmermund A, Marin D, et al. Myocardial performance index in patients with mild to moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:188-95.
126. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:838-47.

127. Spencer KT, Kirkpatrick JN, Mor-Avi V, et al. Age dependency of the Tei index of myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:350-2.
128. Ascione L, De Michele M, Accadia M, et al. Myocardial global performance index as a predictor of in-hospital cardiac events in patients with first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1019-23.
129. Schroeder R, Garrison JM Jr, Johnson MS. Treatment of adult obesity with bariatric surgery. *Am Fam Physician*. 2011;1;84(7):805-14.
130. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2): CD003641.
131. DeMaria EJ, Pate V, Warthen M, Winegar DA. Baseline data from American Society for Metabolic and Bariatric Surgery-designated Bariatric Surgery Centers of Excellence using the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis*. 2010; 6: 347–55.
132. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, Proietto J, McNeil J, Strauss B, Marks S, Schachter L, Chapman L, Anderson M. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006; 2; 144(9): 625-33
133. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007; 357: 741–52
134. Crujeiras AB, Goyenechea E, Abete I, Lage M, Carreira MC, Martínez JA, Casanueva FF. Weight regain after a diet-induced loss is predicted by higher baseline leptin and lower ghrelin plasma levels. *Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(11): 5037-44.
135. National Institutes of Health. NIH consensus statement. Gastro-intestinal surgery for severe obesity. <http://consensus.nih.gov/1991/1991gisurgeryobesity084.html.htm>. Erişim Tarihi:Ekim 25, 2013.
136. Shimizu H, Timratana P, Schauer PR, Rogula T. Review of Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes in Patients with a BMI < 35 kg/m². *J Obes*. 2012; 2012:147256. doi: 10.1155/2012/147256.
137. Varela JE, Wilson SE, Nguyen NT. Outcomes of bariatric surgery in the elderly. *Am Surg*. 2006; 72(10): 865-9.
138. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide. *Nature*. 1999; 402: 656–60.

139. Mason EE, Ito C. *Surg Clin North Am.* 1967; 47(6): 1345-51.
140. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2003; 238: 467–84.
141. Herron D, Roohipour R. Complications of Roux-en-Y gastric by-pass and sleeve gastrectomy. *Abdom Imaging.* 2012; 37(5): 712-8.
142. Al Harakeh AB. Complications of laparoscopic Roux-en-Y gast-ric bypass. *Surg Clin North Am.* 2011; 91(6): 1225-37
143. Vijgen GH, Schouten R, Bouvy ND, Greve JW. Salvage ban-ding for failed Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2012; 8(6):803-8.
144. Sudan R, Jacobs DO. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Clin North Am.* 2011; 91(6):1281-1293.
145. Eldar S, Heneghan HM, Brethauer SA, Schauer PR. Bariatric sur-gery for treatment of obesity. *Int J Obes (Lond).* 2011 Sep;35 Suppl 3:16-21.
146. Richardson DW, Mason ME, Vinik AI. Update: metabolic and cardiovascular consequences of bariatric surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011; 40(1): 81-96.
147. Lundell L. Principles and results of bariatric surgery. *Dig Dis.* 2012; 30(2): 173-7.
148. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
149. Mego DM, DeGeare VS, Nottestad SY, et al. Variation of flow propagation velocity with age. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:20-5.
150. Alpert MA, Management of obesity cardiomyopathy. *Am J Med. Sci.* 2001 Apr;321(4): 237-41. Review.
151. Schillaci G, Pasqualini L, Vaudo G, Lupattelli G, Pirro M, Gemelli F, De Sio M, Porcellati C, Mannarino E. Effect of body weight changes on 24-hour blood pressure and left ventricular mass in hypertension: a 4-year follow-up. *Am J Hypertens* 2003;16:634–639.
152. Ippisch HM, Inge TH, Daniels SR, Wang B, Khoury PR, Witt SA, Glascock BJ, Garcia VF, Kimball TR. Reversibility of cardiac abnormalities in morbidly obese adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 1342–1348.

153. Mohsin Syed, ; Mikhail Torosoff, ; Carl Rosati, ;Sharon Alger; Steven Fein, Effect of Comorbidities and Medications on Left Ventricular Mass Regression After Bariatric Surgery,September30, 2009; accepted October 13, 2009
154. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, Seminara G,Stancanelli B, Malatino LS: Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001, 12:2768-2774
155. Liao Y, Cooper RS, Durazo-Arvizu R, Mensah GA, Ghali JK: Prediction of mortality risk by different methods of indexation for left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol* 1997, 29:641-647
156. Shigematsu Y, Hamada M, Mukai M, Matsuoka H, Sumimoto T, Hiwada K: Clinical evidence for an association between left ventricular geometric adaptation and extracardiac target organ damage in essential hypertension. *J Hypertens* 1995, 13:155-160.
157. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990, 322:1561-1566.
158. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F: Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000, 35:580-586.
159. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E, Giovannini E, Lombardo M, Solinas P, Gorini M, Maggioni AP: Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol* 2001, 38:1829-1835.
160. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D: Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998, 32:1454-1459.
161. Carolina A. Garza, ,, Patricia A. Pellikka, Virend K. Somers, Michael G. Sarr, Maria L. Collazo-Clavell, Yoel Korenfeld, and Francisco Lopez-Jimenez; Structural and Functional Changes in Left and Right Ventricles After Major Weight Loss Following Bariatric Surgery for Morbid Obesity; *Am J Cardiol* 2010;105:550 –556
162. Bryan Ristow, John Rabkin,, And Ernest Haeusslein. Improvement in Dilated Cardiomyopathy After Bariatric Surgery. (*Cardiac Fail* 2008;14:198-202

163. Howard J, Willens, Patricia Byers, Julio A. Chirinos, Eugenio Labrador, Joshua M. Hare, and Eduardo de Marchena. Effects of Weight Loss After Bariatric Surgery on Epicardial Fat Measured Using Echocardiography. *Am J Cardiol* 2007;99:1242–1245
164. Alpert MA, Terry BE, Mulekar M, Cohen MV, Massey CV, Fan TM, Panayiotou H, Mukerji V. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol* 1997;80:736–740.
165. Karason K, Wallentin I, Larsson B, Sjostrom L. Effects of obesity and weight loss on cardiac function and valvular performance. *Obes Rev* 1998;6:422–429.
166. Alpert MA, Singh A, Terry BE, Kelly DL, El-Deane MS, Mukerji V, Villarreal D, Artis AK. Effect of exercise and cavity size on right ventricular function in morbid obesity. *Am J Cardiol* 1989;64:1361–1365.
167. de Divitiis O, Fazio S, Petitto M, Maddalena G, Contaldo F, Mancini M. Obesity and cardiac function. *Circulation* 1981;64:477–482.
168. Mathier MA, Zhang J, Ramanathan RC. Dramatic functional improvement following bariatric surgery in a patient with pulmonary arterial hypertension and morbid obesity. *Chest* 2008;133:789–792.
169. Zarich SW, Kowalchuk GJ, McGuire MP, et al. Left ventricular filling abnormalities in asymptomatic morbid obesity. *Am J Cardiol* 1991;68:377-81.
170. Chakko S, Mayor M, Allison MD, et al. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. *Am J Cardiol* 1991;68:95-8.
171. Stoddard MF, Tseuda K, Thomas M, et al. The influence of obesity on left ventricular filling and systolic function. *Am Heart J* 1992;124:694-9.
172. Ikonomidis I, Mazarakis A, Papadopoulos C, Patsouras N, Kalfarentzos F, Lekakis J, Kremastinos DT, Alexopoulos D. Weight loss after bariatric surgery improves aortic elastic properties and left ventricular function in individuals with morbid obesity: a 3-year follow-up study. *J Hypertens* 2007;25:439–447.
173. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, et al. Non-invasive assessment of left ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiography and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:518-26.
174. Rodriguez L, Garcia M, Ares M, Griffin BP, Nakatani S, Thomas JD. Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left

- ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1996;131:982-7.
175. Sohn D-W, Chai I-H, Lee D-J, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
176. Alam M, Wardell J, Anderson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:618-28
177. Nishimura RA, Abel, Hatle LK, Tajik AJ: Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990;81:1448-97
178. Hurrel DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP: Utelity of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:459-67
179. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ: Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 1989;79:1226-36
180. Bornstein A, Gaash WH, Harrington J: Assesment of the cardiac effects of hemodialysis with systolic time intervals and achocardiograph. *Am J Cardiol* 1983;51:332-5
181. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al: New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure cardiac function-a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66
182. Tei C: New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995;26:135-6
183. Moller JE, Poulsen SH, Egstrup K: Effect of preload alterations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiographay* 1999;12:1065-72
184. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ: Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:169-78

185. Kang SM, Ha JW, Rim SJ, Chung N: Index of myocardial performance using Doppler-derived parameters in the evaluation of left ventricular function in patients with essential hypertension. *Yonsei Med J* 1998;39:446-52.

