

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER YAVAŞ AKIM'LI HASTALARDA SOL  
VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ DOKU DOPPLER  
VE RENKLİ DOKU DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. LEVENT CERİT**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. H. ASUMAN KAFTAN**

**DENİZLİ-2009**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER YAVAŞ AKIM'LI HASTALARDA SOL  
VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ DOKU DOPPLER  
VE RENKLİ DOKU DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**


**DR. LEVENT CERİT**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. H. ASUMAN KAFTAN**

**DENİZLİ-2009**

Prof.Dr.Asuman KAFTAN danışmanlığında Dr. Levent CERİT tarafından yapılan “Koroner Yavaş Akım’lı Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Doku Doppler ve Renkli Doku Doppler Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr. Asuman KAFTAN

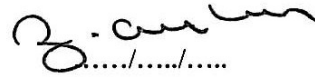


ÜYE Prof.Dr.Mustafa KILIÇ



ÜYE Doç.Dr.Dursun DURSUNOĞLU

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.



Prof.Dr.Zafer AYBEK

Dekan

T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

## TEŐEKKÜR SAYFASI

Tezimin hazırlanmasında emęi geçen bütün hocalarıma, eŐim Zeynep' e ve desteklerini bir an bile olsun benden esirgemeyen sevgili aileme çok teŐekkürler.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
KORONER ARTER FİZYOLOJİSİ	3
Fiziksel Faktörler	5
Metabolik Faktörler	5
Humoral Faktörler	7
Nöral Faktörler	8
Koroner Refleksler	9
ATEROSKLEROZ PATOGENEZİ	10
KORONER YAVAŞ AKIM	11
DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI	12
Sistolik Faz	14
Diyastolik Faz	15
DİYASTOLİK DİSFONKSİYONUN EVRELERİ	16
RENKLİ DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI	19
Strain	20
Strain Rate	22
Ölçüm Tekniği	23
Klinik Değerlendirmeler	23
MATERYAL VE METOD	25
KORONER ANJİYOĞRAFI	25
EKOKARDİYOĞRAFİK İNCELEME	26
RENKLİ DOKU DOPPLER	27
İSTATİKSEL ANALİZ	27
BULGULAR	28
KLİNİK ÖZELLİKLER	28

M-MODE VE PULSED DALGA DOPPLER	29
EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI	
PULSED DALGA DOKU DOPPLER	31
EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI	
RENKLİ DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI	39
BULGULARI	
TARTIŞMA	43
SONUÇ	60
ÖZET	62
YABANCI DİL ÖZETİ	64
KAYNAKLAR	66

## TABLolar ÇİZELGESİ

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1: Kontrol ve KYA gruplarının genel özellikleri	28
Tablo 2: Kontrol ve KYA grupları arasındaki M-mode ekokardiyografi sonuçları	30
Tablo 3: Gruplara ait Pulsed dalga doppler ekokardiyografi bulguları	30
Tablo 4: Em ve Am dalgalarının velositeleri,diyastolik süreleri ile Em/Am oranları	31
Tablo 5: Segmental duvarlara göre Em ve Am dalgalarının velositeleri diyastolik süreleri ve Em/Am oranlar	32
Tablo 6: E ve A dalga velositelerinin, Em, Am dalga velositelerine oranları	33
Tablo 7: E ve A dalga velositelerinin, segmental duvarlara göre Em, Am dalga velositelerine oranları	33
Tablo 8: dTd, accT ve slope değerlerinin gruplar arasında karşılaştırması	34
Tablo 9: dTd, accT ve slope değerlerinin segmental duvarlara göre karşılaştırması	35
Tablo 10: IVK, IVT, Ejeksiyon dalga süreleri	36
Tablo 11: Segmental duvarlara göre;IVK, IVT, Ejeksiyon dalga süreleri	37
Tablo 12: IVK, IVG ve Ejeksiyon dalga velositeleri	38
Tablo 13: IVK, IVG ve Ejeksiyon dalga velositeleri	39
Tablo 14: Grupların maksimal sistolik strain rate değerleri	40
Tablo 15: Grupların segmental duvarlara göre maksimal sistolik strain rate değerleri	40
Tablo 16: Grupların maksimal sistolik strain değerleri	41
Tablo 17: Grupların segmental duvarlara göre maksimal sistolik strain değerleri	42

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1: Doku Doppler görüntüleme	14
Şekil 2: Normalden restriksiyona kadar olan diastolik fonksiyon bozukluğu evrelerinin mitral akım Doppler görüntüleri ile mitral anulus doku Doppler görüntüleri	19
Şekil 3: Ekokardiyografik olarak apikal dört boşluk görüntülemeye lateral duvar bazal ve septumun apikal segmentinin strain görüntülenmesi	22
Şekil 4: Ekokardiyografik olarak parasternal uzun aks ve apikal dört boşluk görüntülerden Radial ve Longitudinal Strain Rate'in görünümü	23



## SİMGELER - KISALTMALAR

<b>KYA</b>	: Koroner yavaş akım
<b>S; <math>\epsilon</math></b>	: Strain
<b>SR; <math>\dot{\epsilon}</math></b>	: Strain Rate
<b>MVO<sub>2</sub></b>	: Miyokardiyal oksijen ihtiyacı
<b>KKA</b>	: Koroner kan akımı
<b>AMP</b>	: Adenozin monofosfat
<b>EDRF</b>	: Endotel kökenli gevşetici faktör
<b>NO</b>	: Nitrik oksit
<b>PG</b>	: Prostaglandin
<b>cAMP</b>	: Siklik Adenozin monofosfat
<b>LDL</b>	: Düşük dansiteli lipoprotein
<b>ET-1</b>	: Endotelin-1
<b>Sm</b>	: Sistolik dalga
<b>IVG</b>	: İzovolemik relaksasyon
<b>Em</b>	: Erken boşalma dalgası
<b>Am</b>	: Geç boşalma dalgası
<b>IVK</b>	: İzovolemik kontraksiyon
<b>IVKT</b>	: İzovolemik kontraksiyon zamanı
<b>IVGT</b>	: İzovolemik relaksasyon zamanı
<b>PWDD</b>	: Pulsed dalga doku Doppler
<b>E</b>	: Erken diyastolik dolum periyodu
<b>A</b>	: Atriyum sistolüne karşılık gelen, bir geç diyastolik akım periyodu
<b>DT</b>	: Deselerasyon zamanı
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>FS</b>	: Fraksiyonel kısalma
<b>LAD</b>	: Sol ön inen arter
<b>Cx</b>	: Sirkumflex arter
<b>RCA</b>	: Sağ koroner arter
<b>SVDSÇ</b>	: Sol ventrikül diyastol sonu çap
<b>SVSSÇ</b>	: Sol ventrikül sistol sonu çap
<b>İVSd</b>	: İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı
<b>SVADd</b>	: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı
<b>SAÇ</b>	: Sol atrium çapı
<b>MASS</b>	: Sol ventriküler kitle

<b>Mass İndexi</b>	: Sol ventrikül kitle indexi
<b>MPI</b>	: Myokard performans indeksi
<b>BMI</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>AKA</b>	: Aort kapak açıklığı
<b>CO</b>	: Kardiyak output
<b>CI</b>	: Kardiyak İndex
<b>SVEF</b>	: Sol ventrikül Ejeksiyon fraksiyonu
<b>FPV (Vp)</b>	: Flow propagation velocity
<b>dTd</b>	: E' dalgasının deselerasyon zamanı
<b>accT</b>	: IVK dalgasının akselerasyon zamanı ,
<b>Slope</b>	: IVK dalgasının eğimi
<b>IVG+</b>	: İzovolemik relaksasyon pozitif dalgasının süresi
<b>IVG-</b>	: İzovolemik relaksasyon negatif dalgasının süresi
<b>IVG vel+</b>	: IVG pozitif dalgasının velositesi
<b>IVG vel-</b>	: IVG negatif dalgasının velositesi
<b>TIMI</b>	: Miyokard infarktüsünde trombolizis
<b>PW</b>	: Pulsed dalga
<b>SVEDP</b>	: Sol ventrikül diastol sonu basıncı
<b>PCWP</b>	: Pulmoner kapiller kama basıncı
<b>E'vel</b>	: Doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi
<b>A' vel</b>	: Doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi
<b>E' süre</b>	: Doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga süresi
<b>A' süre</b>	: Doku doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga süresi
<b>P</b>	: İstatiksel değer
<b>dP/dT</b>	: Sol ventrikül basınç değişim hızı
<b>MS</b>	: Metabolik sendrom
<b>GPSS</b>	: Global pik sistolik strain
<b>BNP</b>	: Brain natriüretik peptid

## GİRİŞ

Halen kardiyovasküler hastalıklar ölüm nedenlerinde en baş sıralarda yer almaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada epidemik olmaya başlamıştır, aterogenez ve sıklıkla eklenen tromboz altta yatan en sık nedenlerdir. On yıllardır aterosklerozun en erken lezyonu yağlı çizginin, erken çocukluk döneminde aortta bulunduğu bilinmektedir. Ancak bugün aterosklerozun fetal gelişme döneminde hiperkolesterolemisi olan annelerin fetüslerinde de başladığı biliniyor (1,2).

Tipik göğüs ağrısı yakınması ile başvurup, öncelikli olarak akut koroner sendrom kliniği ve miyokard iskemisi düşünülen hastaların belli bir kısmında, yapılan koroner anjiyografi neticesinde koroner arterlerde tıkalıcı aterosklerotik lezyon tespit edilememektedir. İlk kez 1972'de Tambe ve arkadaşları tarafından normal koroner anatomiye rağmen kontrast maddenin koroner arterler içinde yavaş ilerlediği farkedilmiş ve bu durum koroner yavaş akım (KYA) olarak adlandırılmıştır. Efor testinde ve miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi tespit edilen ve koroner anjiyografi sonucunda koroner arterleri normal tespit edilen hastalar, araştırmacılar tarafından kardiyak sendrom X olarak isimlendirilmişlerdir (3,4). Papaverin, pacing ile miyokardiyal stress, asetilkolin, dipiridamol ve adenozin gibi mikrovasküler dilatatörlerle yapılan çalışmalarla bu hastalarda koroner akım rezervinin kısıtlı olduğu bildirilmiştir (5-8). Sendrom X'in bir alt grubu olarak tanımlanan KYA, önemli epikardiyal koroner hastalık olmaksızın distal damar görüntülenmesinde gecikmeyle karakterize anjiyografik bir bulgudur (9-11). Sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunun en önemli nedeni aterosklerozun neden olduğu koroner arter stenozu olup, KYA' a bağlı oluşan iskeminin, sol ventrikül diyastolik ve sistolik disfonksiyonu yaptığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (12). Sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonları ekokardiyografi, kalp kateterizasyonu, manyetik rezonans görüntüleme, radyoizotop anjiyografi gibi yöntemlerle değerlendirilebilir. Sol ventrikül diyastolik doluş basınçlarını ölçmek için en doğru ve standart yöntem kalp kateterizasyonudur. Bu yöntem invaziv, riskli, zaman alıcı ve

pahalı olup, her hastaya tanı ve takip amacıyla kolaylıkla uygulanamaz. Günümüzde Doppler ekokardiyografi, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde gerek tanı, gerekse tedavi sürecindeki hastanın takibinde yaygın olarak kabul edilen, güvenilir, tekrarlanabilir, invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılmaktadır (13-15).

Diyastolik fonksiyonların, mitral akım üzerinden *pulsed dalga* Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilebileceği bilinmektedir. Mitral akım, ventriküler relaksasyonun derecesi, atrial ve ventriküler kompliyans, ön yük, kalp hızı, sistolik fonksiyonlar ve sol atriyum basıncı gibi, birbiri ile ilişkili birçok faktöre bağlıdır. Ayrıca diyastolik fonksiyon bozukluğunun ilerlemesi ile de psödonormal paterne sebep olup, doğru değerlendirme için belli manevralara gereksinim duyulmakta, zaman zaman yanıltıcı ve zaman alıcı olabilmektedir. Bu nedenle bazı hastalarda mitral akım velositesi üzerinden diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi doğru değildir. Mitral akımın diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesindeki bu sınırlamalarını aşmak için yeni Doppler parametreleri geliştirilmiştir. Bunlardan biri de, bölgesel duvar hareketinin *pulsed dalga* doku Doppler görüntülemesidir. Bu yöntem sayesinde sol ve sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının kantitatif ve bölgesel olarak değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir (16-24).

Renkli Doppler miyokardiyal görüntüleme tekniğinden faydalanarak bakılan Strain ( $S$ ,  $\epsilon$ ) ve Strain Rate ( $SR$ ,  $\dot{\epsilon}$ ) ölçümleri, bölgesel deformasyonu değerlendirdikleri için geleneksel ekokardiyografik yöntemlere alternatif olarak kullanılmaktadır (25).  $S$  nesnede meydana gelen boyutsal deformasyon yüzdesini,  $SR$  ise deformasyonun hızını ifade eder.  $S$  ve  $SR$  pasif miyokardiyal hareketten çok az etkilenmektedir ve normal şahıslarda sol ventrikül boyunca segmentler arasında farklılık göstermemektedir (26). İskemi ile ortaya çıkan kontraktilite değişikliklerinin belirlenmesinde  $S$  ve  $SR$  verileri, velositeden daha hassas olup, bölgesel değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılabilir (27,28). Çalışmamızın amacı sol ventrikül fonksiyonlarını doku Doppler ve renkli doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirmektir.

## GENEL BİLGİLER

### KORONER ARTER FİZYOLOJİSİ

Miyokardiyal sunum-istem dengesinin temelindeki anafikir, herhangi bir oksijen ihtiyacına karşın, kalpte iskemi ya da infarktüse neden olacak az perfüzyondan korunacak kadar yeterli sunumun sağlanmasıdır. Miyokardiyal oksijen ihtiyacı (MVO<sub>2</sub>) sistolik aortik basınç ve sistol süresi ile ilişkilendirilmiştir. Miyokardiyal oksijen sunumu (akımı) diyastolik zaman ve ortalama diyastolik basınç ile ilişkilendirilebilir. MVO<sub>2</sub> nin üç ana belirleyicisi kalp hızı, miyokardiyal kontraktilite ve miyokardiyal duvar gerilimi yada stresidir (29).

Kalp hızı MVO<sub>2</sub> nin en önemli belirleyicisidir. İki nedenden ötürü kalp hızı, sunu-istem dengesinde baskın bir faktördür: 1. kalp hızındaki artış, oksijen tüketimini artırır 2. kalp hızındaki artış diyastolik dolum zamanını azaltarak, subendokardiyal alana kan akımını azaltır. Spaan tarafından gösterildiği gibi, taşikardi sırasında MVO<sub>2</sub>-kalp hızı platosundaki iniş nedeniyle subendokardiyal iskemi oluşurken, subepikardiyal istem-maksimal akım ilişkisi göreceli olarak sabit kalır. (30)

Normal koroner dolaşım, pek çok değişen şartlar altında, kalbin oksijen ihtiyacını karşılayabilir ve bu akım, gerektiğinde istirahatteki akımın 5-6 katına çıkabilir. Koroner damar akım rezervi, koroner dolaşımın miyokarda ek oksijenli kan sağlayabilme kapasitesidir. İstirahat sırasında koroner kan akımı, yaklaşık 70-90ml/100g/dk ve oksijen tüketimi, yaklaşık 8-10ml/100g/dk olarak ölçülmüştür. İstirahat sırasında kalpte aerobik sistem aktiftir ve kandaki oksijenin çoğunu kullanır.

Fick eşitliğine göre, miyokardiyal oksijen tüketimi (MVO<sub>2</sub>), koroner kan akımı (KKA) ve koroner yataktaki arteriyovenöz oksijen farkının "(A-V)O<sub>2</sub>" bir ürünüdür.

$$MVO_2 = KKA \times (A-V)O_2 \text{ (fick eşitliği)}$$

Koroner sinüsteki kanın 100 ml'de 5 ml oksijen bulunur. Bu değer %30 saturasyona ve 18-20 mmHg parsiyel oksijen basıncına denk düşmektedir. Sonuç olarak kandan oksijen serbestleşmesi artırılarak kalbin artan oksijen ihtiyacının çok küçük bir kısmı karşılanabilir. Bu nedenle artan ihtiyacı karşılamak için koroner arterin kan akımını artırabilme yetenekleri çok önemli hale gelmektedir.

Koroner arterlerde kan akımını belirleyen iki faktör; sistemin iki ucu arasındaki basınç farkı ve akıma karşı olan dirençtir. Koroner yatakta sistemin bir ucunda aort, diğer ucunda ise koroner akımın koroner sinüs aracılığı ile drene olduğu sağ atrium vardır. Bu iki uç arasındaki basınç farkı koroner perfüzyon basıncı olarak bilinir (31). Koroner perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen miyokardın bölgesel kan akımı sabit seviyede tutulabilmektedir. Koroner kan akımının otoregülasyonu denen bu fenomen, arteriyoller ve prekapillerin vazodilatasyonu tarafından sağlanır (32).

DeneySEL çalışmalar koroner perfüzyon basıncının 60-130 mmHg değerleri arasında değişiminin koroner kan akımında herhangi bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Bu basınç aralığı otoregülatuar aralık olarak tanımlanır. Perfüzyon basıncının 60 mmHg altına düştüğü veya tüm vazodilatör rezervin kullanıldığı noktadan itibaren kan akımı azalır (33).

Entegre bir cevap modelinde miyokardiyal metabolik ihtiyacın artması başlangıçta arteriyel vazodilatasyona neden olur. Bunu, arteriyol başında basıncın geçici olarak düşmesini takip eden miyojenik regülasyonun yanı sıra, akımda olan artma takip eder. Böylece proksimal damarlarda akım aracılığı, endotel bağımlı vazodilatasyon gerçekleşir. Arteriyoller fizyolojik koşullarda dağılımsal ve zamansal heterojenite sergileyen bölgesel mikrodağılım sağlayan meta-arteriyol ve kapiller dallara ayrılırlar. Bu fizyolojik heterojenitenin bazı patolojik sonuçları olabilir. İskemiye yol açabilecek düzeyde koroner hipoperfüzyonun mikrodamarlarda uniform olmayan

maksimal bir dilatasyona ve komşu miyokard alanlarında değişken bir adenozin cevabına yol açtığı gösterilmiştir. (34)

## **Fiziksel Faktörler**

Koroner kan akımının esas belirleyicileri; arteriyel basınç gradiyenti (Aort kökü basıncı-sol ventriküler diyastolik basınç) ve basınç süresidir. Koroner arterlerin geniş bir perfüzyon basınç yelpazesi vardır ve bunu oluşturan koroner arter tonusundaki değişikliklerdir. Koroner arterin tonusu, miyojenik değişiklikler yoluyla oluşan otoregölasyon mekanizmasıyla sağlanır (35).

Koroner kan akımı konjenital koroner arter anomalileri, aterosklerotik koroner arter daralması, trombozis veya vazokonstriksiyon gibi efektif koroner arter perfüzyon basıncını azaltan faktörler nedeniyle azalabilir. Genel olarak, istirahat sırasındaki koroner akımın belirgin olarak azalması için damar kısa kesit alanının en az  $2/3$  oranında azalması gerekmektedir.

Ventriküler sistol sırasında, sol ventrikül intramiyokardiyal basınç, sol ventrikül kavite basıncını veya aortik sistolik basıncı geçtiği için sol ventrikül intramiyokardiyal koroner damarlar belirgin derecede baskılanır ve intramiyokardiyal kan akımı engellenir hatta retrograd bir akım oluşur. Sistolik intramiyokardiyal koroner arter baskılanmasına ek olarak, sistol sırasında koroner arterlerin bükülmesine ve eğilmesine bağlı olarak artan sürtünme kuvveti de koroner kan akımını azaltır. Bundan dolayı sol ventrikül koroner kan akımı ihtiyacının büyük kısmını diyastol sırasında alırken, sağ ventrikül sistol ve diyastol sırasında hemen hemen aynı miktarda koroner kan akımı alır. Doku basıncı ve özellikle sol ventrikül diyastolik basıncı koroner kan akımını etkiler ve azaltabilir (36).

## **Metabolik Faktörler**

Koroner kan akımı, artan miyokardiyal oksijen ihtiyacıyla doğru orantılı

olarak artar. Koroner kan akımındaki artışın büyük kısmı metabolik otheregölasyonu sekonder gelişen koroner vazodilatasyon aracılığı ile olur. Koroner dolaşımın metabolik otheregölasyonundan çok sayıda faktör veya metabolik vazodilatatör sorumludur. Adenozin monofosfat (AMP)'ın yıkılması sonucu oluşan adenozin bir koroner vazodilatatördür ve koroner direncin metabolik kontrolünde esas rolü oynayabilir (37).

Etki eden diğer faktörler; farklı nükleotidler, prostaglandinler, karbondioksit, endotel kökenli gevşetici faktör'ü (EDRF) ve pH konsantrasyonunu içerir (38). Potasyum, kalsiyum ve osmolaritenin koroner dolaşım kontrolünde mediyatör olarak görev almaları olasılığı oldukça düşüktür. Oksijen basıncı, mediyatörlerin salınımını etkileyerek, dolaylı olarak koroner direnci düzenleyebilir. Parsiyel karbondioksit basıncı ve pH'daki değişiklikler de oksijen hemoglobin ayrılma eğrisini etkileyerek miyokardiyal oksijen sunumunu, kan akımını değiştirmeksizin bir miktar artırabilir (39).

Lokal olarak üretilen anjiyotensin II inotropiyi ve kronotropiyi etkileyebildiği gibi, koroner kan akımının düzenlenmesinde de yardımcı olabilir. Koroner endotel, koroner tonusun ayarlanmasında önemli bir role sahiptir ve EDRF olarak bilinen nitrik oksit (NO) salgılayarak vazodilatasyon oluştururken, endotelin salgılayarak vazokonstriksiyona neden olur (40-42).

Prostaglandinler vazodilatasyon oluşturabilmelerine rağmen, koroner direncin kontrolünde birincil rolleri olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, son derece vazokonstriktör bir madde olan tromboksan A<sub>2</sub>'nin koroner spazm oluşumunda önemli rolü olabileceği ileri sürülmüştür (43-45). Serotonin ve vazopressin koroner vazokonstriksiyon oluştururlar. Lokal olarak gelişen ateroskleroz alfa-agonistlerin, (46) norepinefrinin, serotoninin (47,48) veya histaminin vazokonstriktör etkilerini artırır. Bu tür bir artış koroner spazma neden olabilmektedir. Koroner damar endotelinin veya endotel fonksiyonunun fokal kaybı, dilatasyonu sağlayan EDRF mekanizmasının kaybına neden olur. Bu durumda asetilkolin, hastalıklı koroner damarlarda paradoksal vazokonstriksiyon oluşturur (49-54).



## Humoral Faktörler

Norepinefrin ve epinefrin gibi katekolaminler koroner damarlardaki alfa reseptörleri uyarırlar ve doğrudan koroner vazokonstriksiyon oluştururlar. Fakat artan miyokardiyal kontraktilite ve oksijen tüketimine bağlı olarak, norepinefrin ve epinefrinin dolaşım üzerinde etkisi kana salınan dozla değişiklik gösterir. Bununla beraber etkileri genellikle hafif koroner vazodilatasyon şeklindedir. İsoproterenol beta adrenerjik vazodilatör reseptörleri uyarır ve hayvanlarda koroner venöz oksijen saturasyonunda artışa neden olur.

Anjiyotensin II koroner vazokonstriksiyon oluşturmakla kalmayıp, aynı zamanda sistemik basıncı, sol ventrikül duvar stresini, kalp hızını ve zmiyokardiyal kontraktiliteyi artırarak miyokardiyal oksijen tüketimini artırır. Ayrıca koroner vazodilatasyon oluşturan Prostaglandin (PG) E2 ve PG F salınmasına da neden olabilir. Vazopressinin yüksek konsantrasyonları doğrudan koroner vazokonstriksiyon oluşturur.

Tiroid hormonu kontraktilite ve kalp hızı artışına bağlı olarak oksijen tüketimini artırır ve bunun sonucu olarak dolaylı koroner vazodilatasyon oluşturur. Adrenal steroidler; sistemik hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi oluşturarak koroner arter direnci ve kan akımını olumsuz etkilerler. Glukagon kalp hızı ve kontraktilite artışına bağlı sekonder koroner vazodilatasyon yapar.

Adenozin ve asetilkolin normal damarlarda belirgin vazodilatasyon oluşturur. Koroner aterosklerozlu ve endotel disfonksiyonlu hastalarda asetilkolin paradoksal olarak koroner vazokonstriksiyon oluşturabilir. Histamin hem doğrudan, hem de dolaylı olarak koroner vazodilatasyon oluşturur. Serotonin ise esas olarak doğrudan, kısmen dolaylı olarak koroner vazodilatasyon oluşturur. Muhtemelen polipeptidler de koroner kan akımının

düzenlenmesinde önemlidir. Bradikinin prostaglandinler aracılığı ile koroner kan akımını artırır (55).

Substance P orta derecede endotel bağımlı koroner vazodilatasyon oluşturur, fakat koroner kan akımının düzenlenmesindeki rolü bilinmemektedir. Vazoaktif intestinal polipeptid doğrudan yada dolaylı olarak koroner vazodilatasyona neden olabilmektedir (56). Nöropeptid Tirozin Y, koroner damarlarındaki sinir hücreleri de dahil olmak üzere periferik sinir hücrelerinde norepinefrin ile birlikte bulunan oldukça yaygın bir maddedir. Bu madde koroner spazm olgularının bir kısmından sorumlu olabilir.

Prostaglandinlerin çoğu, özellikle endotelial hücreler tarafından sentez edilen PG I2 koroner vazodilatasyon oluşturur, ayrıca PG I2 platelet agregasyonunu da inhibe etmektedir (57). Tromboksan A2 plateletlerden salınan güçlü bir vazokonstriktördür ve ataklar şeklinde vazospazm yaparak koroner kan akımının azalmasına neden olabilir.

## **Nöral Faktörler**

Kalp ve koroner damarların sempatik innervasyonu son üç servikal ve ilk dört torakal sempatik gangliondan kaynaklanır. Sempatik adrenerjik lifler hem epikardiyal hem de intramural arter ve venleri innerve eder. Büyük koroner damarlarda alfa ve beta reseptörlerin her ikisi de bulunurken, küçük damarlarda esas olarak beta-2 reseptörler daha fazladır. Koroner damarlarda beta-1 adrenerjik reseptör yoktur.

Kardiyak sempatik sinirlerin uyarılması koroner arterlerde doğrudan vazokonstriksiyon oluşturur. Fakat kalp hızı ve kontraktilitenin sempatik uyarıya bağlı olarak artması sonucu sekonder olarak gelişen koroner vazodilatasyon (dolaylı metabolik vazodilatasyon) bu vazokonstriksiyondan daha baskındır ve net etki vazodilatasyon şeklinde olmaktadır. Ancak bu durum fizyolojik düzeydeki sempatik uyarılarla ilişkilidir. Fizyolojik düzeyleri aşan sempatik uyarılarda bu denge bozulabilir.

Canlı organizmada vagal uyarı, bradikardi ve miyokardiyal kontraktilitede azalma oluşturur. Miyokardiyal oksijen ihtiyacı azalır ve sekonder koroner vazokonstriksiyon gerçekleşir. Asetilkolin adenilat siklazı inhibe eder, cAMP düşer ve sonuç olarak miyokardiyal kontraktilite azalır. Ventrikül miyokardın'daki vagal lif innervasyonu nisbi olarak küçük olduğundan koroner dolaşım üzerindeki etkisi çok belirgin değildir (39).

## **Koroner Refleksler**

Koroner vasküler rezistans primer olarak metabolik otheregölasyonla sağlanmasına rağmen, sinüs karotikus'taki baroreseptörler tarafından algılanan arteriyel basınç değişikliklerine yanıt olarak, sempatik sinir sistemi tarafından da kısmen ayarlanır. Karotis reseptörleri asidoz, hipoksi veya hiperkapni durumunda uyarılırlar ve koroner direnci de etkilerler. Esas etkisi vagal sistem aracılığıyla olan vazodilatasyondur. Ayrıca sempatik sinir sistemi aracılığıyla olan ve ancak vagal refleks bloke olduğunda ortaya çıkan hafif vazokonstriksiyon etkisi de vardır. Bezold-Jarish refleksi oluşturan veratridin, Sodyum kanallarını tıkayan ve sinirsel iletiyi engelleyen bir lokal anesteziktir. Veratridinin intrakoroner verilmesiyle Bezold-Jarish refleksi sonucu, bradikardi ve hipotansiyon oluşur. Bazı hastalarda koroner arterin tıkanmasını takiben bazı periferik vasküler yataklarda vazodilatasyon olurken, aynı zamanda kalp hızı ve kontraktilitesinde de değişiklikler olur (58). Diğer taraftan gastrit ve kolesistit gibi kalp dışı hastalıkların refleks koroner vazokonstriksiyon oluşturduğu iddia edilmiş olmasına rağmen bu konuda çok az delil vardır. Santral solunum sistemi kontrolünün refleks inhibisyonlarından en iyi bilineni Hering-Breuer pulmoner inflasyon refleksidir. Derin inspiriyum yapmak bu refleksi aktive ederek solunum uyarısının bir süre için oluşmamasına neden olur. Bu refleks koroner vazodilatasyon oluşturan bir refleksdir ve sempatik tonusun kısmen azalmasına neden olur. Kalpte bulunan kardiyak mekanoreseptörlerin koroner vasküler regülasyondan sorumlu olduğuna dair görüşler bulunmasına rağmen bu teoriler henüz kesinlik kazanmamıştır (59).

## ATEROSKLEROZ PATOGENEZİ

Aterosklerotik süreci hangi olayın ya da olaylar dizisinin başlattığı net olarak bilinmemekle birlikte, bugüne kadar geliştirilmiş olan hipotezler içinde en yaygın olarak kabul edilene Ross tarafından ortaya atılmış olan “hasara tepki” hipotezidir. Bu hipoteze göre aterosklerotik sürecin tetikleyicisi endotel disfonksiyonudur (60).

Endotel hücrelerinin, damarların iç duvarını kaplamanın ötesinde önemli fonksiyonları bulunmaktadır. Endotel hücreleri çok çeşitli aktif moleküller salgırlar. Sağlıklı endotel, molekül ve hücrelerin alttaki interstisyuma serbest olarak geçişlerine karşı önemli bir bariyer ve dinamik bir endokrin organdır. Endotel-bağımlı vazodilatasyona aracılık eder, lökosit adezyon ve göçünü, trombosit adezyon ve agregasyonunu ve damarsal düz kas hücresi proliferasyon ve göçünü aktif olarak engeller. Ayrıca koagülasyonu önler, fibrinolizi sağlar ve aktif olarak immün ve inflamatuvar reaksiyonlarda rol alır (61).

Endotel disfonksiyonu ya da aktivasyonu okside düşük yoğunluklu lipoprotein (düşük dansiteli lipoprotein; LDL), sigaraya bağlı oluşan serbest radikaller, hipertansiyon, diyabet, genetik değişiklikler, artmış plazma homosistein konsantrasyonu ve enfeksiyöz mikroorganizmalar gibi çeşitli uyarılara verilen yanıtla oluşabilir. Endotelyal homeostaz bozulur ve bu geçirgenlik, vazokonstriksiyonu, koagülasyonu etkileyerek ve inflamatuvar ve immünolojik reaksiyonları tetikler. Azalmış NO aktivitesi, endotel disfonksiyonunun en erken ve önemli belirteçlerinden birisidir. Bir vazokonstriktör olan endotelin-1 (ET-1), damar tonusunun regülasyonunda NO ile hassas bir denge içindedir. ET-1’in aterosklerozda rol oynayabileceği ve ET-1 reseptörlerinin insan aterosklerotik plaklarında artmış ekspresyona sahip olduğu gösterilmiştir (61).

## KORONER YAVAŞ AKIM

Angina pectoris nedeniyle koroner anjiyografi yapılan, epikardiyal koroner arterleri normal olarak bulunan, ancak koroner akımı yavaşlamış olarak tesbit edilen hastaları ilk kez 1972 yılında Tambe ve ark tanımlamış ve bunun küçük damarlardaki direnç artışından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (4). Etiyopatogenezi net olarak bilinmemekle birlikte, mikrovasküler anormallikler ve endotelyal disfonksiyonun sebep olduğu düşünülen koroner anjiyografide normal koroner arterlere sahip olan klinik bir antitedir (62). Sendrom X tanısı konulmuş hastalarla yapılan çalışmalarda KYA tesbit edilmiş ve bu da KYA' ın, sendrom X'in bir alt grubu olup olmadığını tartışmaya açmıştır (63). Bu hastalıkta, TIMI kare sayma yöntemi ile incelendiğinde, koroner arterlerin opak maddeden temizlenme süresi uzamaktadır (62-64). Günümüzde etyopatogeneizde üzerinde durulan, mikrovasküler rezerv anormalliği olup; endotelyal fonksiyonlarda bozukluk, vazokonstriktör yanıtın artması (65), endotelinin fazla salınması (66,67), NO seviyesinin azalması (67), intrensek faktör bozuklukları veya adrenerjik hiperaktivasyon ileri sürülen diğer mekanizmalardır.

KYA sekonder olarak da gelişebilmektedir. Akut koroner sendromlar, trombolitik tedavi ve perkütan koroner girişimler sonucu ortaya çıkabilir. Bu durum, distal mikrovasküler embolizasyona ve mikrovasküler inflamasyona bağlanmaktadır (68). Akut koroner sendrom tanısıyla (sıklıkla kararsız angina), koroner anjiyografi yapılan hastaların %1'inde KYA gözlenmektedir (69). TIMI-III (Thrombolysis In Myocardial Infarction) çalışmasında kararsız angina pectoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan hastaların %4'ünde koroner arterleri normal ve-veya önemsiz koroner arter hastalığı tesbit edilmiştir. Bu hasta grubunda anjiyografik doluşları anlamlı bir şekilde yavaş gözlenmiştir (70).

KYA sigara kullanan erkeklerde daha sık gözlenmektedir (64). KYA olan hastalarda Sendrom X'in aksine göğüs ağrısı daha çok kararsız angina özelliğindedir. KYA'lı hastalar sıklıkla istirahat sırasında olan göğüs ağrısı ile

kliniğe başvururlar. KYA'lı hastalarda Sendrom X'ten farklı olarak efor testinde iskemik ST depresyonu ve efor anginası her zaman kliniğe eşlik etmeyebilir. Normal koroner akıma sahip hastalar ile karşılaştırıldığında ise KYA'lı hastalarda anormal EKG bulguları ve pozitif eforlu EKG görülmektedir. Hastalarda %30-75 oranında, miyokard perfüzyon sintigrafisinde reversibl perfüzyon anormallikleri görülmüştür (71-72). KYA'lı hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi tesbit edilebilirken, metabolik düzeyde iskemi olup olmadığı kesinlik kazanmamıştır. Arteriovenöz oksijen farkı ve laktat birikimi miyokardiyal iskeminin biyokimyasal yanıtlarıdır ve yapılan bir çalışmada, KYA olan hastalarda atrial pacing yöntemi ile pacing öncesi ve sonrasında laktat seviyesine ve arteriovenöz oksijen içeriğine bakılmıştır. Sonuç olarak hastaların sadece %17'sinde metabolik olarak iskemi bulgusu saptanmıştır (73).

KYA ile ilgili yapılan çalışmalar; hasta sayısı az , küçük çaplı çalışmalar olduğundan hastalığın tedavisi ve prognozu hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Yapılan çalışmaların sonucunda semptomların tekrarladığı fakat prognozun iyi olduğu bildirilmiştir. Fakat yine de miyokard infarktüsü gelişme olasılığının sağlıklı bireylere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (74).

## **DOKU DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI**

1989 yılında Isaz ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, miyokarddan yansıyan Doppler sinyallerine dayanılarak, miyokard hareketinin kantitatif değerlendirilmesini sağlar (75). İlk kez 1992 yılında Mc Dicken ve ark. tarafından klinik kullanıma sokulmuştur (76). 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. Bu şekilde doku Doppler tekniği miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonlar hakkında bize bilgi

verir (77). Ayrıca doku hareketini ve yönünü gösteren renkli görüntüler 2 boyutlu görüntü üzerine koyularak elde edilmekte ve duvar hareketindeki anormallikleri gösterir renkli görüntü formatı elde edilebilmektedir (78).

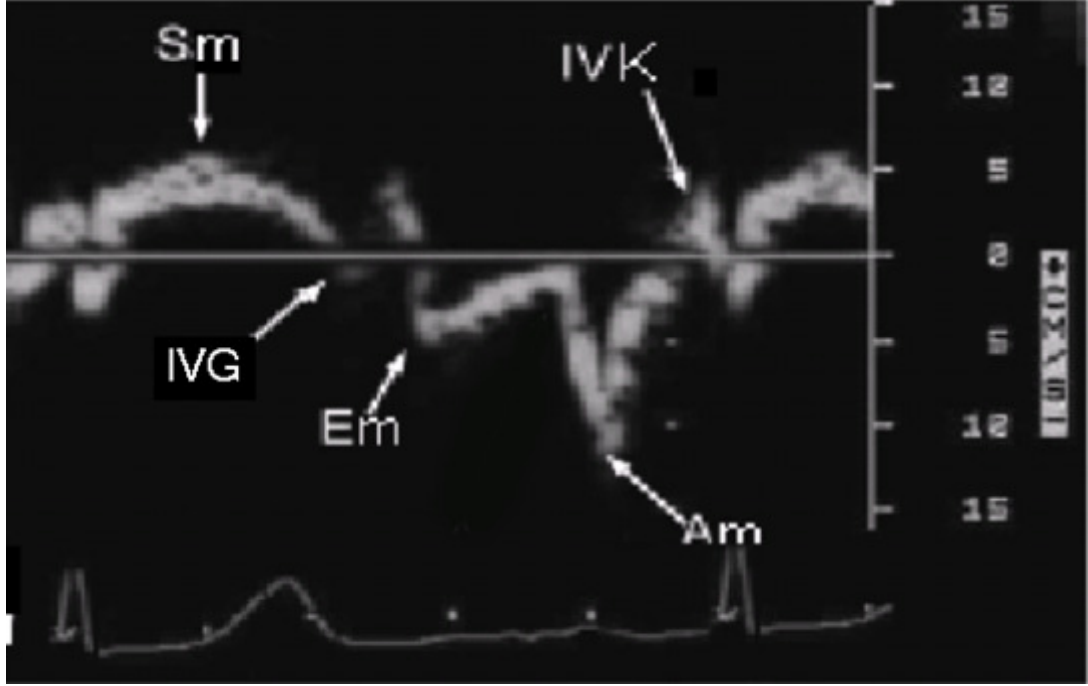
Doku Doppler görüntülemenin avantajları;

- Transduser; incelenen bölge arasındaki dokulardan minimal etkilendiği için, kötü iki
- boyutlu görüntüye rağmen iyi doku Doppler sinyalleri alınabilir.
- Hareket halindeki bir dokunun 3 dinamiği olan hız, ivme ve yer değiştirme, doku Doppler ile kantitatif olarak ölçülebilir.
- Pulse doku Dopplerinin yüksek zamansal rezolüsyonu nedeniyle hem sistolik hem de diyastolik hemodinamik olaylar kantitatif olarak analiz edilir.
- Miyokardın hem global ve hem de segmental sistolik ve diyastolik fonksiyonu kantitatif olarak değerlendirilebilir.
- Ön yük değişikliklerinden etkilenmez (75,79).

Doku Doppler görüntülemesinin dezavantajları ise;

- Farklı ticari marka ekokardiyografi cihazlarında, farklı kalitede Doppler sinyalleri alınır
- Miyokardiyal Doppler hızları, kalbin kendi çevresindeki hareketi ve komşu segmentleri itme-çekme etkisinden etkilenebilmektedir.
- Kalbin rotasyon hareketinden etkilenmektedir
- En önemli dezavantajı açı bağımlı olmasıdır (75,78).

Doku Dopplerin tipik spektral görüntüsünde sistol sırasında sol ventrikül merkezine yönelen sistolik miyokardiyal hız ( $S_m$ ) ve diyastolde merkezden uzaklaşan iki farklı diyastolik hız, erken diyastolde;  $E_m$ , geç diyastolde;  $A_m$  gözlenir (şekil 1)(80).



**Şekil -1:** Doku Doppler görüntüleme. Sm:Sistolik dalga IVG:izovolümetrik gevşeme  
Em:Erken boşalma dalgası Am:Geç boşalma dalgası IVK:İzovolemik kontraksiyon  
(80 modifiye edilmiştir)

## Sistolik Faz

Sistol 2 fazda incelenir. İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı (IVKT), Q dalgasının başlangıcı ile başlayıp, QRS kompleksi boyunca devam eder. Ventrikül depolarizasyonunun başlangıcı ile ejeksiyonunun başlangıcı arasındaki süredir. Longitudinal aksta transvers aksa göre daha kısadır, ortalama fark 25 msn kadardır. Kalp içi volümün sabit olup rotasyonel hareketin yapıldığı fazdır (81). Sistolik Kontraksiyon Fazı (Sm), QRS kompleksi sonu ile T dalgası sonu arasında olan pozitif dalgadır. Ventrikül ejeksiyonu bu periyotta olur (82). Sm 5.4 cm/s üzerinde ise sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50'den fazla olduğu bulunmuştur (%88 sensitivite, %97 spesifite). Normal insanlarda doku Doppler ile yapılan çalışmalarda ventriküllerin ve septumun değişik segmentlerinin heterojen sistolik ve diyastolik akım özellikleri gösterdiği görülmüştür. Bu heterojenitenin nedeni miyokardiyal liflerin farklı anatomik düzenlenmesidir (79,83,84). Kalp siklusu boyunca apeks, göreceli olarak sabit olup, kalp uzun eksen boyunca hafif rotasyon ile birlikte apikale doğru hareket eder. Bu nedenle sistolik ve



diyastolik miyokard velositeleri bazal ve lateral segmentlerde en yüksektir (85-87). Miyokard segment velositeleri bölgesel ventriküler kontraktile hakkında bilgi verirken, mitral annuler velosite ölçümü tüm longitudinal fonksiyonu değerlendirir (88). Greenbaum ve ark. sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını etkileyen en önemli parametrenin miyokardiyal fibrillerinin anatomik yerleşimi olduğunu göstermiştir (89). Miyokardiyal kas lifleri iki farklı tipten oluşur. Longitudinal lifler, fibröz apeksten fibröz atriyoventriküler ringe kadar uzanırlar ve başlıca subendokardiyal, sol ventrikül serbest duvarının subepikardiyal tabakasında ve papiller kaslarda bulunur, septumda bulunmaz (89,90). Sol ventrikülün longitudinal akstaki hareketi temel olarak subendokardiyal lifler ile olmaktadır (91). Erken sistol sırasında longitudinal liflerin kısalması sirkumferansiyel liflerden önce olur ve izovolemik kontraksiyon fazı sırasında sol ventrikül kavitesi daha sferik duruma gelir (86). Sirkumferansiyel lifler, sol ventrikül serbest duvarının orta tabakalarında görülmekte ve özellikle sol ventrikül bazalinde belirgin olan bir sfinkter sistemi oluşturmaktadır. Esas olarak sol ventrikül ejeksiyonundan sorumludur (89-92).

### **Diyastolik Faz**

Diyastol ise 4 fazda incelenir. İzovolemik Gevşeme Zamanı (IVGT), Bölgesel IVGT sistolik hareketin sonunda başlar, erken diyastolik akım öncesi sonlanır. Bu safhada ventriküllere kan akışı olmadan yani volüm değişikliği olmadan basınç hızla düşmektedir (93). Normal bireylerde ortalama  $59 \pm 22$  msn, maksimum değeri 110 msn'dir. Sol ventrikülün farklı segmentleri arasında izovolümetrik gevşeme zamanı minimal heterojenite gösterir (94,95). Hem sistolik hem diyastolik disfonksiyon miyokardiyal gevşeme periyodunda uzamaya neden olur. Miyokard iskemisinde bölgesel izovolümetrik gevşeme zamanı uzamıştır (93). Em, EKG'de T dalgasından sonra kaydedilir. Pulsed Dalga Doku Doppler (PWDD) incelenmesinde ilk dominant negatif dalga olup, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E dalgası doğrudan miyokardiyal gevşemeye bağlı olup ön yükten kısmen bağımsızdır (96). Bazal miyokardın Em dalgası, transmitral E

dalgasından hemen önce gelir. Bu da miyokardın elastik geri çekilme ve emme etkisinin olduğunu gösterir (75).

Shan ve arkadaşları S ve E dalga hızlarını belirleyen en önemli faktörün, miyokardiyal adrenerjik reseptör dansitesi ve interstisyel fibrozis oranı olduğunu öne sürmüşlerdir. Kronik iskemide E dalga hızı azalması en önde giden bulgu iken, akut iskemide S dalga hızı azalması daha belirgindir (97).

Diyastazis Fazı, Miyokard gevşeme hareketinin devam ettiği, düşük bir akım hızında ventriküle doluşun sürdüğü döneme diyastazis denmektedir ve doku Doppler görüntülemeye herhangi bir dalga oluşmaz (98). Am, Diyastazis safhasından sonra, ventrikül doluşunun son dönemi olan atriyal kontraksiyona ait doluş başlar. Bu dönem PWDD incelemesinde ikinci negatif dalga, Am dalgası olarak görülür. EKG'de P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanır. Atriyal kontraksiyonla atılan kanın, ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır (92). Am dalgasının orjini hakkında yeterli ve kesin deliller bulunmamakla birlikte Pai ve arkadaşları miyokardiyal Am dalgasının, transmitral A dalgasından önce oluştuğunu bildirerek atriyal kontraksiyonun A dalgası oluşumunda tek başına belirleyici olmadığını, sadece oluşumuna katkı sağladığını ileri sürmüşlerdir. Transmitral A dalgası ile miyokardiyal Am dalgası arasındaki gecikmeden kanın dinamik olmayan durumdaki özelliği sorumludur (79). Elastik geri çekilmenin azalması veya miyokardiyal sertliğin artması sonucu A dalga hızında artış gözükmektedir. Normal sağlıklı bireylerde, tüm miyokardiyal segmentlerde Em/Am dalgalarının oranı daima birden büyüktür (95).

## **DİYASTOLİK DİSFONKSİYONUN EVRELERİ**

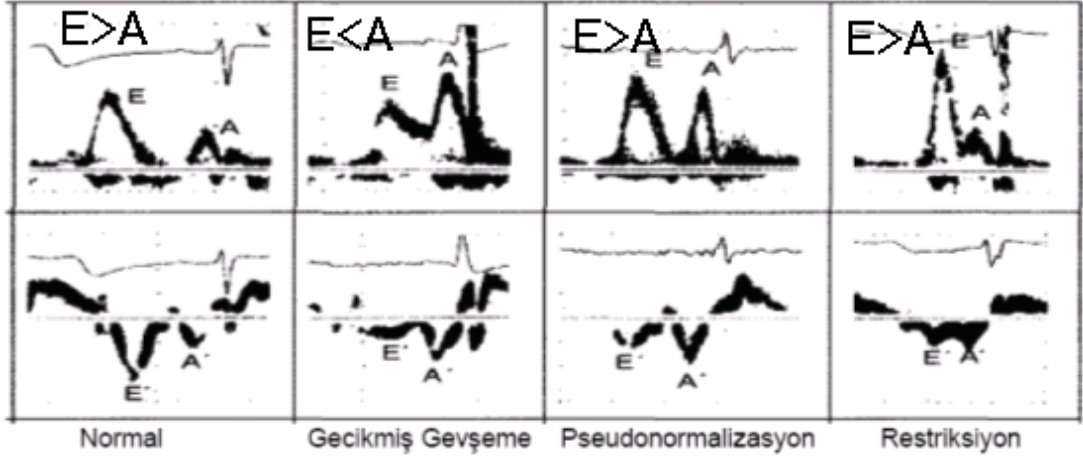
PW Doppler ile elde edilen mitral akım kaydı, sol atrium ve sol ventrikülün diyastol sonu basınçları ile ilişkili olarak birbirinden farklı beş örnek oluşturur:

- Normal örnek: Genç ve sağlıklı kişilerde görülür. E/A >1, deselerasyon zamanı (DT)  $200 \pm 40$  msn'dir.
- Uzamış relaksasyon (gevşeme) örneği: (Tip I diyastolik fonksiyon bozukluğu) E akım velositesinde azalma, A akım velositesinde artma olduğundan E/A <1'dir. DT ve IVGT uzamıştır. A akım hızındaki yükselme atrium katkısının arttığını gösterir. Diyastolik fonksiyon bozukluğunun da en erken safhası uzamış gevşeme paterni olarak kabul edilir. Sol ventrikül relaksasyon hızındaki azalma, sol ventrikül ile sol atriyum arasındaki erken diyastolik basınç farkını azaltır. Sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül iskemisi ve artan yaşla birlikte görülür. Eş zamanlı yapılan kalp kateterizasyonunda, sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal değerlerde bulunmuştur.
- Yalancı normal örnek (psödonormalizasyon): (Tip II diyastolik fonksiyon bozukluğu) relaksasyondaki uzamaya, esneyebilirlikteki azalmanın da eşlik ettiği diyastolik fonksiyon bozukluğunda görülür. Sol ventrikül diyastol sonu basıncının, normal değerinin üst sınırını aştığı safhadır. Doluş basıncı genellikle >15 mmHg'dır. E/A oranı 1-2 arasında, IVGT <90 msn, DT 160-240 msn, iki boyutlu ekokardiyografide sol atriyum genişlemiştir. Genellikle sol ventrikül hipertrofisi de gözlenir. Ön yükü azaltan valsalva manevrası ile E/A<1 olması önemli bir bulgudur.
- Restriktif örnek (Tip III diyastolik fonksiyon bozukluğu): sol ventrikülün relaksasyon ve komplians (esneyebilme) fonksiyonlarının kaybolduğu safhadır. Bu safhada miyokardın *stiffness*'i (duvar katılığı) artmıştır. Sol ventrikül doluş basıncındaki artma yüksek sol atrium basıncı ile kendini gösterir. Doluş basıncı genellikle >25 mmHg'dır. DT<160 msn, E/A >2, IVGT<70 msn'dir. Ön yükü azaltan valsalva manevrası ile E/A oranının azalması tedavi ile geriye dönüşün olabileceğinin bir göstergesi olarak kabul edilir.
- İleri restriktif örnek (Tip IV diyastolik fonksiyon bozukluğu): sol ventrikülün diyastolik basıncı sol atrium basıncını aşmıştır, dolayısıyla A akım velositesi yok denecek kadar azalmıştır hızlı ve kısa doluş sağlanır. Bu safhada, atrial sistolik yetersizliğin de geliştiği, yapılan çalışmalarda görülmüştür. Testler ile değişim göstermeyen bu patern, sol ventrikül

sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognoz işaretidir (99).

Kalp atım sayısının artması ile E dalga velositesinde azalma, A dalga velositesinde artma görölür. Kalp hızının 100/dk üstüne çıktığı durumlarda, E ve A dalgalarında kaynaşma görölür. PR aralığının 250 ms'nin üstüne çıktığı durumlarda, E akım velositesinde azalma ve A akım velositesinde artma olur. Ön yükün azalması ile (nitrogliserin infüzyonu ve valsalva manevrasında olduğu gibi) E akım velositesinde azalma görölür. A akım velositesi aynı kalır ya da minimal artar. Ön yükün artması ile (tuzlu su verilmesi, ayakların kaldırılması gibi) E dalga velositesinde, A dalga velositesine oranla daha fazla artış gözlenir. Ard yükün artışı, sol ventrikül doluş basıncını artırdığından, ön yükün artışı ile benzer değişikliğe neden olur (68,100,101).

Doku Doppler ile diastolik fonksiyonlar doğrudan miyokarddan yapılan ölçümlerle değerlendirilmekte, normalden restriktif fizyolojiye kadar birbiri ile karışabilecek durumlar ayırd edilebilmektedir. Sol ventrikül gevşeme bozukluğunda PWDD ile transmitral Doppler velositelerinde olduğu gibi Em azalmakta, Am artmakta, E/A oranı tersine dönmekte, deselerasyon zamanı ve İVGT uzamaktadır (78). PWDD ile pseudonormalizasyon (yalancı normal) normalden ayırt etmek mümkün olmaktadır. Pseudonormalizasyon transmitral velositelerde E/A oranı normal iken PWDD ile miyokarddan doğrudan yapılan ölçümlerde Em/Am oranının < 1 olarak tespit edilmektedir. Restriktif paternde transmitral velositelerde E/A: 2 veya 2'den büyük olmasına karşın, PWDD ile Em ve Am velositelerinin birlikte azalmaya devam etmesinden dolayı, Em/Am oranı hiçbir zaman 1'i geçmez (102). Normalden restriksiyona kadar olan diastolik disfonksiyonun evrelerinin Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ile görünümleri şekil 2'de gösterilmektedir (103).



**Şekil – 2:** Normalden restriksiyona kadar olan diastolik fonksiyon bozukluğu evrelerinin mitral akım Doppler görüntüleri ile mitral anulus doku Doppler görüntüleri ( 103 modifiye edilmiştir)

İskemik kalp hastalığında sol ventrikül diastolik fonksiyonları sistolik fonksiyonlardan önce bozulur ve bu fonksiyon bozukluğu globalden çok bölgeseldir. Garcia ve ark. yaptıkları çalışmada, koroner arter hastalarında sistolik fonksiyonlar ve transmitral akımı, bozulmadan önce PWDD ile iskemik segmentlerde diastolik fonksiyonların bozulduğunu göstermişlerdir. İskemik segmentlerde Em hızı ve Em/Am oranı küçülmüş, bölgesel IVGT uzamış olarak bulunmuştur (103).

## RENKLİ DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI

Günümüzde konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi sonrası teknolojik gelişmeler, miyokardiyal velosite ve deformasyonun gerçek zaman olarak doğrudan ölçümünü mümkün kılmıştır. Isaz ve ark. Pulsed Doppler tekniğini kullanarak Doku Doppler ekokardiyografi ile miyokardiyal velosite değerlendirilmesi kavramını ortaya atmışlardır (104). Renkli doku Doppler ekokardiyografi, sonradan Sutherland ve ark (105) ile Yamazaki ve ark (106) tarafından rapor edilmiştir. Heimdal ve

ark (107) 1982'de longitudinal gerçek zaman SR ölçümünü tanıtmışlardır. Doku Dopplerinde dezavantaj oluşturan durumları giderilebilmek amacıyla miyokardiyal velositelerden gradiyentlerin hesaplanması için ultrasonik SR (veya deformasyon oranının görüntülenmesi) geliştirilmiştir. SR eğrilerinden, lokal S (bölgesel deformasyon eğrileri) çıkarılabilir ve bu, bölgesel S görüntüleme kavramı ile sonuçlanır (107).

S ve SR görüntüleme miyokardiyal performansın değerlendirilmesinde ve bölgesel deformasyonunun ölçülebilmesinde yeni ekokardiyografik metod olarak tanıtılmıştır (107,108). Renkli Doppler miyokardiyal hareket kaynaklı S ve SR eğrileri ile bölgesel miyokardiyal velosite profilleri ölçülüp, karşılaştırılabilmektedir (105). Renkli Doppler miyokardiyal görüntüleme; görüntü hattı boyunca tüm ortalama miyokardiyal velositelerin çözülebildiği, günümüzde yüksek frame rate (>120 frames s-1) kullanılan yeni bir kardiyak ultrason tekniğidir (77). Bu tekniğin bölgesel miyokardiyal iskemi ve canlılığı belirlemedeki değeri hayvan deneylerinde ve klinik çalışmalarda onaylanmıştır ve kardiyomiyopatinin erken belirlenmesi, fizyolojik ve patolojik miyokardiyal hipertrofinin ayırt edilmesi, resenkronizasyon tedavisi adaylarında olduğu gibi bölgesel duvar hareketlerinde uyum bozukluğunun belirlenmesi, kalp transplantasyonu, sağ ventriküler hastalık ve kalp kapak hastalıklarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (109).

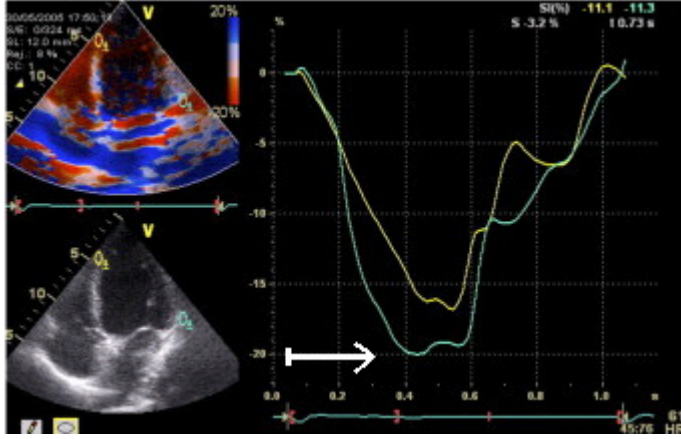
## **Strain**

Strain, maddeye uygulanan bir kuvvet sonucu maddede oluşan boyutsal deformasyonun sayısal değerini ifade eder. Ayrıca uygulanan kuvvete bağlı, maddede meydana gelen göreceli değişiklikler olarak tanımlanabilir. S'i belirtmek için S veya epsilon ( $\epsilon$ ) kullanılır (105,107-111). S, belirlenmiş olan segment'in kalınlığı hakkında bilgi vermez, sadece ölçülen segmentteki değişiklikleri yüzde (%) veya kesirli olarak verir. S'nin hesaplanması (uzama pozitif S,kısılma negatif S değeriyle): Bir kuvvete

maruz kalan maddenin deformasyon öncesi ve sonrası boyutu bilinmiyorsa, anlık S'den bahsedilir. Anlık deformasyon başlangıç uzunluğa göre rölatif olarak ifade edilirse Lagrangian S, oysa anlık S için referans değerleri sabit değildir, deformasyon sırasında , zaman aralığında değişir ve bu Naturel S olarak adlandırılır. Lagrangian S  $\epsilon$  ve Naturel S  $\epsilon_N$  ile gösterilir (111).

Lagrangian S ve Naturel S ilişkisi sabit (non – lineer)'dir. Küçük S değerlerinde (% 5 – 10) Lagrangian ve Naturel S değerleri hemen hemen eşittir. Oysa kardiyak ejeksiyon veya hızlı dolum sırasında meydana gelen büyük deformasyonlar için ikisi arasında önemli farklılıklar vardır. Bu sebeple, kalple ilgili çalışmalarda ölçülen S tipinin tanımlanması önemlidir. Kardiyak uygulamalarda, başlangıç uzunluğuna ( $L_0$ ) daha az bağımlı olan naturel S ölçümleri daha uygundur (107). S, tüm 3 uzaysal boyutta ölçülebilir. Objenin sınırındaki rölatif yer Değişimi, yine obje sınıra paralel ise, shear S olarak ifade edilir. S referans olarak kullanılan noktanın end diyastol ve end sistolü arasındaki deformasyon büyüklüğünü ifade eder, integrated SR'den elde edilir. Ardışık çerçeveler arasındaki zaman aralığı aşırı derecede kısa olduğundan dolayı, S, başlangıç zamanı ve sonlama bitiş zamanı anındaki anlık SR değerlerinden elde edilir (107,108).

Bölgesel genişlemede sistolik S pozitifdir ve mavi kodlanır. Bu parasternal uzun aks görüntülerde kalınlaşma ve apikal görüntülerde uzamadır. Bölgesel sıkıştırmada ise negatiftir ve sarı – kırmızı kodlanır, parasternal görüntülerde incelleme apikal görüntülerde kısalmadır. Enfarkte miyokardiyal doku uzama veya kısalma aktivitesi göstermez ve minimal SR/S gösterir veya göstermez ve yeşil ile gösterilir (111). Renkli doku Doppler ekokardiyografik görüntülemelerde, lateral duvar bazal ve septumun apikal segmentlerinin strain görüntülemesi şekil 3' te gösterilmektedir (112).



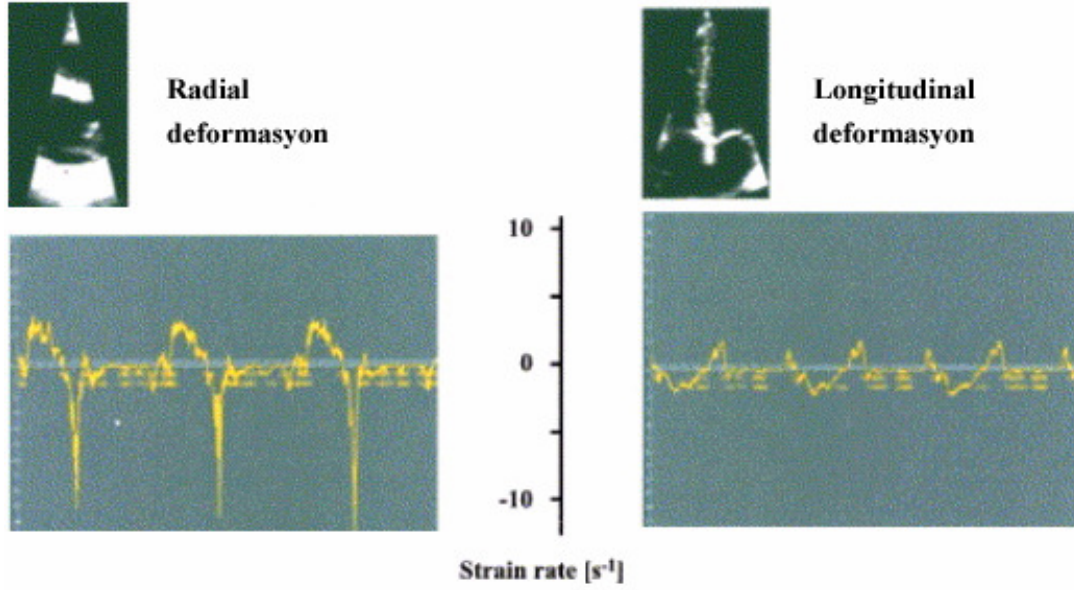
**Şekil - 3:** Ekokardiyografik olarak apikal dört boşluk görüntülemesinde lateral duvar bazal ve septumun apikal segmentinin strain görüntülenmesi. (Ok işareti pik sistolik Strain) (112 modifiye edilmiştir)

### Strain Rate

SR, deformasyon hızını temsil etmekte olup zirve sistolik SR sistoldeki deformasyonun maksimal yüzdesini temsil eder. Ölçümlemede 5- 11 mm lik örnek mesafeler kullanılmıştır (110). SR değerleri ultrason ışını yönündeki (paralelindeki) sabit mesafede 2 noktadaki doku velositelerinden hesaplanır, bu iki nokta arasındaki mesafe genellikle, ortalama 8mm olarak seçilir (107,109). Birimi:  $s^{-1}$  dir, her ne kadar  $s^{-1}$ gerçekte Hz ile aynı olsa da  $s^{-1}$ kullanımı tercih edilir. SR sembolü olarak SR veya  $\dot{\epsilon}$  kullanılır. SR, uzaysal velosite gradiyetlerinden hesaplanabilir (105,107-111).

SR' in miyokardiyal kontraktilite ile doğrusal bir ilişkisi olduğu ve inotropik uyarısı ile arttığı rapor edilmiştir. Tersine, sistolik S düşük doz dobutamin ile minimal artar ve yüksek doz ile azalır, kontraksiyondan ziyade strok volüm (atım hacmi) ve EF ile güçlü ilişkisi gösterilmiştir (107). Şekil 4' te radial ve longitudinal strain rate'in ekokardiyografik görünümü gösterilmektedir (113).





**Şekil – 4:** Ekokardiyografik olarak parasternal uzun aks ve apikal dört boşluk görüntülerden Radial ve Longitudinal Strain Rate'in görünümü (113 modifiye edilmiştir)

## Ölçüm Tekniği

Optimal S/SR ölçümü miyokardiyal duvarların açık olarak belirlenmesini, miyokard ve çevre yapıların ayırt edilmesini gerektirir. En iyi sonuç için transduser eksenini hedef miyokard duvarı ile paralel olmalıdır. Doppler sinyallerinden türetildiğinden dolayı açı düzeltmeleri S ve SR içinde yapılmalıdır. Elde edilen miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri değişik frame rate'lerde farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle S/SR kayıtlarının en yüksek frame rate değerlerinde alınması gereklidir. Ölçümlerde tavsiye edilen minimum frame rate 70 frames / s olup, sıklıkla 200 frames/s kullanılmaktadır (107).

## Klinik değerlendirmeler

Miyokardiyal deformasyon, intrinsek kontraktıl güç, dokunun elastik özellikleri ve dokuya uygulanan ekstrinsek yük arasındaki kompleks etkileşim sonucu ortaya çıkar. Miyokardiyal deformasyonun belirteçleri preload, afterload ve stiffnesstir. Bu değişkenler, miyokardiyal

deformasyonun şekil ve büyüklüğünü etkilerler (105). Matematik modelli çalışmalarda zirve sistolik S değerlerinin kontraktıl fonksiyon korunukça preload artışı ile arttığı, oysa (kontraktıl fonksiyon korunmak kaydı ile) afterload artıkça ve ventrikül büyüklüğü artıkça azaldığı gösterilmiştir (105,107). Bölgesel zirve sistolik S (S) değerleri, bölgesel iskemi ve kardiyomyopati de olduğu gibi intrensek kontraktılitenin azalması ile azalır (105,111).

Bazalden apekse velosite gradiyentleri tanımlanmış olup, bazal segmentlerde velositeler daha yüksektir, apikal görüntülerde longitudinal velositeler bazalden apekse doğru azalır (107,111). Ancak doku velositelerinde intrensek farklılıklar olmamaktadır, bu gradiyentler MRI ve SR ölçümlerinde gösterilmiştir. Apikal segmentlerde maksimal yer değişimi bazal segmentlere göre daha küçüktür (107). Apikal segmentler apeksin sınırlı hareketi ve transduserin elverişsiz açılanma problemleri nedeni ile DDE ile değerlendirilememektedir. İnsanlarda sistolik longitudinal S ve zirve sistolik SR' nin normal değerleri sırasıyla % - 19 ± 6 ve - 1,27 ± 0,39 s<sup>-1</sup> dir. Sistolik radyal S ve SR' in normal değerleri sırasıyla % 41 ± 4,4 ve - 2,3 ± 0,3 s<sup>-1</sup> dir (114).

Çalışmamızın amacı KYA olan hastalar ile normal koroner anjiyografiye sahip olan hastalarda pulsed dalga doku Doppler ve renkli doku Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmektir.

## MATERYAL VE METOD

Çalışma Kasım 2005 ve Haziran 2008 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmaya, anjiyografi sırasında KYA saptanan 39 hasta (Grup 1) ile tipik yakınmaları olan fakat invaziv olmayan testlerle koroner arter hastalığı dışlanamayan, epikardiyal koroner arterleri normal saptanan benzer yaş grubundan 40 kişi kontrol grubu olarak (Grup 2) alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı. Çalışma hastahanemiz etik kurulu tarafından onaylandı.

- Ciddi valvüler kalp hastalığı olanlar
- Kanıtlanmış koroner arter hastalığı olanlar
- Koroner ektazisi olanlar
- Sinüs ritmi dışındaki hastalar
- Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını etkileyecek herhangi bir hastalık ya da durum öyküsü olanlar
- EKG'de sol dal veya sağ dal bloğu saptanan olgular
- Sistemik herhangi bir hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

## KORONER ANJİYOGRAFI

Tüm olgulara GENERAL ELECTRIC INNOVA 2100 cihazında Judkins tekniği ile selektif sol ve sağ koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arterleri sağ ve sol oblik pozisyonlarda kraniyal ve kaudal açılandırma kullanılarak görüntülendi. KYA özelliği saptanması için TIMI (Miyokard infarktüsünde trombolizis) kare sayma yöntemi kullanıldı. Koroner arterin ostiumunun kontrast madde ile tam dolduğu kareden distal dala ulaştığı kare sayıldı. Referans distal dal olarak sol ön inen arter (LAD) 'in distal çatalı , sirkumflex (Cx) arterde en uzun segmentin distal çatalı, sağ koroner arterde (RCA) posterolateral arterin ilk yan dalı alındı. Sol ön inen arterin dolması için gereken TIMI kare sayısı 1,7 katsayısına bölünerek LAD için düzeltilmiş TIMI kare sayısı bulundu. Koroner arterlerin dolması için gereken ve koroner arter

uzunluğuna göre düzelti miş normal kare sayıları LAD için 36,2±2,6 , Cx için 22,2±4,1 , RCA için 20,4±3,0 olarak kabul edildi (115) ve bu değerin üzeri KYA olarak değerlendirildi.

## EKOKARDİYOGRFİK İNCELEME

Çalışmaya alınan olguların transtorasik ekokardiyografi kayıtları GE Vivid 7 Dimension ile 2.5 MHz elektronik transduser kullanılarak elde edildi. *M-mode* ekokardiyografik inceleme Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu ap (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu ap (SVSSÇ), fraksiyonel kısalma (FS), *Teichholz* yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF), interventriküler septum diyastolik kalınlığı (İVSd), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADd) ve sol atrium apı (SA) oluldu.

Sol ventriküler kitle (MASS) değeri aşağıdaki formüle göre gram cinsinden hesaplandı.  $MASS=0,80 \times 1,05 \times [(İVSd+SVADd+SVDSÇ)^3 - (SVSSÇ)^3]$

Sol ventrikül kitle indeksi (MASS indeksi) ise, vücut yüzey alanına göre belirlendi. MASS İndeksi: MASS / vücut yüzey alanı (116).

*Pulsed dalga* Doppler ekokardiyografik inceleme Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak yapıldı. Apikal 4-boşluk görüntüde örnekleme volümü mitral yaprak uçları seviyesine konarak mitral akım parametreleri alındı. E, A ve DT oluldu, E/A oranı hesaplandı (116).

Sol ventrikül çıkış yolu akımı ve mitral akım birlikte kaydedilerek isovolemik gevşeme zamanı, aort kapak kapanmasından mitral kapak açılmasına kadar geçen süre, isovolemik kasılma zamanı, mitral kapak kapanmasından aort kapak açılmasına kadar geçen süre olarak oluldu. Miyokard performans indeksi (MPI) veya sistolik ve diyastolik zaman

aralıklarını birleştiren zaman ejeksiyon indeksi, isovolemik kasılma ile gevşeme zamanının ejeksiyon zamanına bölünmesi ile elde edildi (116).

*Pulsed dalga* doku Doppler yöntemle apikal 4-boşluk görüntüde örnekleme volümü septum ve lateral duvarların, apikal 2-boşluk görüntüleme anterior ve inferior duvarların mitral annulus ile kesiştiği noktalara konuldu. Septum, lateral, inferior ve anterior duvarlarda ortalama Em, Am, Em ve Am diyastolik süreleri, Em dalgası üzerinden DT, isovolemik kasılma ve gevşeme süreleri ile velositeleri değerlendirildi. İsovolemik kasılma dalgası (IVK) üzerinden akselerasyon zamanı, *slope* belirlendi. Ejeksiyon zamanının süresi ve hızına bakıldı. IVK dalgasının velositesi pik hız, ejeksiyon dalgasının velositesi ise sistolik hız olarak adlandırıldı.

Ekokardiyografik parametrelerin sayısal değerleri, cihazın otomatik ve manuel fonksiyon paneli kullanılarak hesaplandı.

## **RENKLİ DOKU DOPPLER**

Anterior, inferior, SV lateral duvarın, septumun basal, mid ve apikal segmentlerinden; Maksimal sistolik SR, Maksimal sistolik % S (105-108) değerleri bakıldı. 2D ve Doppler ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerilerine uygun olarak yapıldı (97,117).

## **İSTATİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10 paket bilgisayar programı ile yapıldı. Her iki gruba ait kantitatif değişkenler aritmetik ortalama + standart sapma, kalitatif değişkenler ise % olarak verildi. İki grup arasındaki değerlerin karşılaştırmasında "Student's t testi" uygulandı.  $p < 0.05$  olması istatistiki açıdan anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### KLİNİK ÖZELLİKLER

Değerlendirmeye 21 ile 80 yaş arasında ve yaş ortalaması  $54,5 \pm 8,8$  hastalar alındı. KYA grubu ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 1' de her iki grubun genel özellikleri görülmektedir.

**Tablo - 1:** KYA Grubu ve Kontrol Grubunun Genel Özellikleri

	KYA Grup-1 (n=39)	Kontrol Grubu Grup-2 (n=40)	P değeri
Yaş (yıl)	55,02±9,52	53,97±8,20	AD
Cinsiyet (E/K)	20/19	19/21	AD
Boy (cm)	167±7,0	165±16	AD
Kilo (kg)	78,53±9,5	76,47±11,6	AD
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,05±3,1	28,11±3,6	AD
Hipertansiyon (%)	18(%46,2)	18(%45)	AD
Sigara (%)	9(%23,1)	8(%20)	AD
Aile öyküsü (%)	14(%35,9)	13(%32,5)	AD
Diabetes Mellitus(%)	8 (%20,5)	9 (%22,5)	AD
Hiperlipidemi (%)	12(%30,8)	11(%27,5)	AD

BMI: vücut kitle indeksi , Cinsiyet(E/K): Gruplara göre erkek ve kadın cinsiyet oranı

AD: P>0,05 (Anlamlı değil)

Toplam 79 vakanın; 39'u erkek (%49,4) 40' ı kadın (%50,6), grup 1 deki hastaların 20'si erkek (%51,2) 19 kadın (%48,8), grup 2 deki hastaların 19'u erkek (%47,5) 20' si kadın (%62,5) idi. Hastaların dermografik özellikleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

Ortalama  $73 \pm 10$  olan kalp hızı gruplar arasında benzerdi ve anlamlı fark tespit edilmedi.

## **M-MODE VE PULSED DALGA DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI**

Grup I ve II de M-mode ve Pulse Dalga Doppler yöntemi ile alınan ekokardiyografik parametreler karşılaştırıldı. Gruplar arasında sol ventrikül sistol sonu çap, diyastol sonu çap, interventriküler septum, sol atrium, aort kapak açıklığı, aort kökü, sol ventrikül kitle, sol ventrikül kitle indeksi, kardiyak output, kardiyak indeks parametrelerinde anlamlı fark yoktu. Ejeksiyon fraksiyonunun ortalama değeri her iki grupta da normal sınırlarda olmasına rağmen, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti. VPR; KYA olan gruba göre kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek değerlerdedi. Fraksiyonel kısalma kontrol grubunda daha yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı tesbit edildi. Kontrol ve KYA hastalarının M-mode ekokardiyografi sonuçları Tablo 2'de görülmektedir.

Pulsed dalga Doppler kayıtlarında ise E ve E/A değerlerinin KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu tesbit edildi. A değerleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Deselerasyon zamanı, IVGT, IVKT, ET, MPI yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Gruplara ait Pulsed dalga Doppler ekokardiyografi bulguları Tablo 3' de görülmektedir.

**Tablo - 2:** Kontrol ve KYA grupları arasındaki M-mode ekokardiyografi sonuçları

	Grup II KONTROL	Grup I KYA	P değeri	A/AD
SVDSÇ (mm)	45,85 ± 5,04	45,66 ± 4,31	0,86	AD
SVSSÇ (mm)	28,97 ± 4,50	30,23 ± 4,42	0,215	AD
SAÇ(mm)	32,35 ± 3,12	33,10 ± 2,94	0,274	AD
AKA(mm)	19,32 ± 2,85	20,28 ± 2,79	0,136	AD
Aort Kökü(mm)	32,65 ± 3,89	33,89 ± 3,61	0,145	AD
Mass(gr)	162,61 ± 43,78	165,31 ± 37,19	0,769	AD
Mass Index (gr/m <sup>2</sup> )	90,40 ± 20,67	91,30 ± 19,52	0,843	AD
CO (lt/dk)	4,97 ± 0,97	4,83 ± 0,98	0,528	AD
CI (lt/dkm <sup>2</sup> )	2,80 ± 0,57	2,63 ± 0,58	0,206	AD
SVEF(%)	67,07 ± 3,78	64,02 ± 6,14	0,01*	A
IVS d(mm)	10,12 ± 0,88	9,9 ± 0,89	0,317	AD
FPV (cm/sn)	73,28 ± 12,27	53,40 ± 7,81	<0,001	A

SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, SAÇ: Sol Atriyum çapı, AKA: Aort Kapak Açıklığı, Mass: Sol ventrikül kitlesi, Mass İ: Sol ventrikül kitle indeksi, CO: Kardiyak output, CI: Kardiyak İndeks, SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, İVSD: İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı, FPV (Vp): *Flow propagation velocity*, A: Anlamlı, AD: Anlamlı Değil

**Tablo - 3:** Gruplara ait Pulsed dalga Doppler ekokardiyografi bulguları

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
E(cm/sn)	0,80±0,18	0,61±0,13	<0,001*
A(cm/sn)	0,73±0,18	0,74±0,16	0,673
E/A	1,17±0,40	0,84±0,23	<0,001*
DT(msn)	229,87±72,01	234,15±47,67	0,757
IVGT(msn)	97,35±25,185	96,05±13,34	0,781
IVKT(msn)	46,50±4,45	47,64±4,25	0,248
ET(msn)	281,15±32,98	281,46±48,89	0,974
MPI	0,46±0,04	0,47±0,04	0,248

Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

E; erken diyastolik doluş pik hızı, A; geç diyastolik pik hızı, DT; deselerasyon zamanı, IVGT; izovolemik relaksasyon zamanı, IVKT; izovolemik kontraksiyon zamanı, ET; ejeksiyon zamanı, MPI; myokard performans indeksi



## PULSED DALGA DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI

Pulsed dalga doku Doppler ekokardiyografi ile diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde, sol ventrikül; lateral, septal, anterior, inferior duvarların annuler miyokardiyal segmentlerinden ölçümler elde edildi.

**Tablo - 4:** Gruplar arasında Em ve Am dalgalarının velositeleri, diyastolik süreleri ile Em/Am oranları

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
Em vel (m/sn)	10,9±0,7	7,6±0,6	0,001*
Em süre (msn)	238,3±64,7	195,2±47,7	0,001*
Am vel (m/sn)	10,0±1,7	8,6±0,9	0,310
Am süre (msn)	118,57±12,3	121,3±21	0,480
Em/Am	1,2±0,3	0,7±0,1	<0,001*

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

Kontrol grubu ile KYA grubunu karşılaştırdığımızda; diyastolik Em dalgasının velositesi, süresi ve Em/Am değerlerinin KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu belirlendi. Am dalgasının velositesi ve süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Gruplar arasında, segmental duvarlara göre Em ve Am dalgalarının velositeleri ile diyastolik süreleri Tablo 5’de gösterilmiştir.

Kontrol ile KYA grubunu karşılaştırdığımızda; tüm duvarlarda Em velositesi KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük değerlerde tespit edildi. Am dalga velositelerinin inferior ve anterior duvarlarda kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü. Em dalga süresinin lateral ve inferior duvarlarda KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu görüldü. Am süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Em/Am oranları ise; istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde, tüm duvarlarda KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulundu.

**Tablo - 5:** Gruplar arasında segmental duvarlara göre Em ve Am dalgalarının velositeleri, diyastolik süreleri ve Em/Am oranları

	Grup II (Kontrol)	Grup I (KYA)	P değeri
Lateral			
Em vel (m/sn)	11,1±1,6	7,8±1,0	<0,001*
Em süre (msn)	245,7±68,4	196,5±48,4	<0,001*
Am vel (m/sn)	10,0±2,5	10,7±1,9	0,178
Am süre (msn)	113,4±21,2	119,6±24,5	0,237
Em/Am	1,2±0,3	0,8±0,2	<0,001*
Septal			
Em vel (m/sn)	10,6±1,4	7,6±1,0	<0,001*
Em süre	222,5±50	200,6±59,5	0,07
Am vel (m/sn)	10,0±2,3	10,5±1,94	0,355
Am süre (msn)	118,3±18,0	128,4±27,3	0,056
Em/Am	1,2±0,1	0,8±0,2	0,012*
İnferiyor			
Em vel (m/sn)	11,7±1,3	7,6±1,6	<0,001*
Em süre (msn)	244,2±77,7	185,2±52,7	<0,001*
Am vel (m/sn)	10,1±2,1	11,8±3,4	0,01*
Am süre (msn)	120,1±18,5	119,4±19,4	0,868
Em/Am	1,0±0,3	0,8±0,2	<0,001*
Anteriyor			
Em vel (m/sn)	10,2±1,2	7,5±0,9	<0,001*
Em süre (msn)	234,7±72,9	198,3±64,4	0,021*
Am vel (m/sn)	8,3±1,8	11,7±2,0	<0,001*
Am süre (msn)	128,2±22,1	117,7±35,9	0,500
Em/Am	1,3±0,3	0,7±0,2	<0,001*

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

Standart pulse Doppler ekokardiyografi ile elde edilen mitral anulus seviyesindeki E ve A dalgaları ile, pulse doku Doppler ekokardiyografi ile lateral, septal, inferiyor ve anteriyor duvarlardan elde edilen Em, Am dalgalarının oranları da çalışmamızda incelendi. E/Em oranı kontrol grubunda KYA grubuna göre daha düşük olma eğilimindeydi. Bu fark sadece inferior duvarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde gözlenmekteydi. E/Am oranı tüm duvarlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde KYA grubunda kontrol grubuna göre daha küçüktü. A/Em değerleri tüm duvarlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kontrol grubunda KYA grubuna göre daha düşüktü. A/Am oranları ise sadece anterior duvarda istatistiksel olarak anlamlı olarak KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu.

Diğer duvarlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. E ve A dalga velositelerinin Em, Am dalga velositelerine oranlarını Tablo 6'da verilmektedir.

**Tablo - 6:** E ve A dalga velositelerinin, Em, Am dalga velositelerine oranları

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
E/Em	7,5±1,7	8,1±1,7	0,120
E/Am	8,0±2,4	5,9±1,6	<0,001*
A/Em	6,8±1,7	10,0±2,3	<0,001*
A/Am	7,6±2,0	7,1±1,8	0,299

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

E ve A dalga velositelerinin, segmental duvarlara göre Em, Am dalga velositelerine oranlarını Tablo 7' de verilmektedir.

**Tablo - 7:** E ve A dalga velositelerinin, segmental duvarlara göre Em, Am dalga velositelerine oranları

		Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
E/Em	Lateral	7,28±1,6	7,9±1,8	0,104
	Septal	7,7±2,0	8,0±2,4	0,676
	İnferiyor	6,94±1,8	8,3±2,2	0,002*
	Anteriyor	8,0±2,3	8,3±1,9	0,691
E/Am	Lateral	8,8±3,6	5,9±1,67	<0,001*
	Septal	8,1±2,3	6,0±1,9	<0,001
	İnferiyor	7,4±2,7	6,1±1,9	0,021*
	Anteriyor	9,7±3,2	5,4±1,8	<0,001*
A/Em	Lateral	6,7±2,2	9,6±2,5	<0,001*
	Septal	6,9±1,8	9,9±2,4	<0,001*
	İnferiyor	6,2±1,7	10,3±1,7	<0,001*
	Anteriyor	7,2±1,8	10,0±2,3	<0,001*
A/Am	Lateral	7,21±1,8	7,3±2,5	0,576
	Septal	7,21±1,8	7,3±2,2	0,743
	İnferior	6,54±2,1	7,4±2,4	0,09
	Anteriyor	8,9±3,4	6,5±1,8	<0,001

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

Pulsed dalga doku Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül; lateral, septal, inferiyor ve anterior duvarların mitral anuler segmentlerinden elde edilen: Em dalgası kullanılarak; deselerasyon zamanı, IVK dalgası kullanılarak; akselerasyon zamanı ile eğim (slope) değerleri elde edildi.

Genel olarak bakıldığında; Em dalgasının deselerasyon zamanı (dTd), standart pulse Doppler ekokardiyografideki E dalgasının deselerasyon zamanında olduğu gibi KYA grubunda daha büyük değerlere sahipti. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Slope değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. IVK dalgasının accT değerleri KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (p:0,01). Em dalgasının deselerasyon zamanı, IVK dalgasının accT ve slope ortalama değerlerinin; kontrol, KYA grupları arasında karşılaştırması Tablo 8'de gösterilmektedir.

**Tablo - 8:** dTd, accT ve slope değerlerinin gruplar arasında karşılaştırması

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
dTd(m/sn)	104,9±31,0	106,4±25,1	0,811
accT(msn)	31,3±6,6	27,8±5,0	0,01*
Slope(m/sn <sup>2</sup> )	2,4±0,5	2,5±0,2	0,745

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05), Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştirTd; Em dalgasının deselerasyon zamanı, accT; IVK dalgasının akselerasyon zamanı , Slope; IVK dalgasının eğimi

Slope, dTd ve accT değerlerinde segmental duvarlara göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Em dalgasının deselerasyon zamanı, IVK dalgasının accT ve slope ortalama değerlerinin; segmental duvarlara göre kontrol, KYA grupları arasında karşılaştırması Tablo 9'da gösterilmektedir.

**Tablo - 9:** dTd, accT ve slope değerlerinin gruplar arasında segmental duvarlara göre karşılaştırması

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
Lateral duvar			
dTd(m/sn)	99,41±32,2	101,7±40,32	0,237
accT(msn)	32,55±10,23	26,38±10,32	0,009*
Slope(m/sn <sup>2</sup> )	2,34±0,83	2,08±0,73	0,147
Septal duvar			
dTd(m/sn)	109,75±29,29	117,51±44,44	0,363
accT(msn)	31,40±8,6	30,3±8,2	0,558
Slope(m/sn <sup>2</sup> )	2,3±0,7	2,0±0,7	0,080
İnferiyör duvar			
dTd(m/sn)	105,64±34,50	97,12±34,60	0,291
accT(msn)	33,47±18,88	27,09±8,71	0,060
Slope(m/sn <sup>2</sup> )	2,60±0,83	4,03±1,1	0,436
Anteriyör duvar			
dTd(m/sn)	103,25±26,75	111,11±50,28	0,390
accT(msn)	27,92±8,65	27,58±8,49	0,862
Slope(m/sn <sup>2</sup> )	2,35±0,68	2,08±0,73	0,091

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05), Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştirTd; Em dalgasının deselerasyon zamanı, accT; IVK dalgasının akselerasyon zamanı , Slope; IVK dalgasının eğimi

Pulsed dalga doku Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül; lateral, septal, inferiyör ve anteriyör duvarların mitral anuler segmentlerinden elde edilen; bifazik ya da unifazik olabilen IVK, IVG ve Ejeksiyon dalgalarının süreleri değerlendirildi. Genel olarak bakıldığında; IVK+ dalga süreleri, KYA grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. IVG (+) ve IVG (-) dalga süreleri açısından KYA ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ejeksiyon dalga süreleri KYA grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olarak bulundu. Kontrol ve KYA grupları arasındaki; IVK, IVG, Ejeksiyon dalga süreleri Tablo 10' da verilmiştir.

**Tablo - 10:** Kontrol ve KYA grupları arasında; IVK, IVG, Ejeksiyon dalga süreleri

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
IVK+(msn)	65,0±12,8	47,2±7,4	<0,001*
IVG+(msn)	61,7±19,2	58,93±14,5	0,703
IVG-(msn)	46,7±11,3	56,1±13,7	0,006
ET(msn)	293,4±29,3	256,9±35,2	<0,001*

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

IVK+; İzovolemik kontraksiyon pozitif dalgasının süresi, IVG+; İzovolemik gevşeme pozitif dalgasının süresi, IVG-; İzovolemik gevşeme negatif dalgasının süresi, ET; Ejeksiyon periyodunun süresi

Ejeksiyon süresinin KYA grubunda tüm duvarlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmış olduğu tesbit edildi. Tüm duvarlarda IVK pozitif dalga süresinin KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu tesbit edildi. IVG pozitif dalga süreleri açısından gruplar arasında segmental duvarlara göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tesbit edilmedi. IVG negatif dalga süresi; lateral ve inferior duvarlarda istatistiksel açıdan anlamlı olmakla birlikte tüm duvarlarda KYA grubunda daha yüksek olduğu tesbit edildi. Kontrol ve KYA grupları arasında segmental duvarlara göre; IVK, IVG, Ejeksiyon dalga süreleri Tablo 11’ de verilmiştir.

**Tablo - 11:** Kontrol ve KYA grupları arasında segmental duvarlara göre; IVK, IVG, Ejeksiyon dalga süreleri

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
Lateral			
IVK+(msn)	65,43±14,90	46,10±9,71	<0,001*
IVG+(msn)	57,50±25,95	58,94±16,28	0,833
IVG-(msn)	42,60±18,40	58,06±20,10	0,002*
ET(msn)	298,90±33,62	261,23±38,24	<0,001
Septal			
IVK+(msn)	68,0±18,6	50,1±12,8	<0,001*
IVG+(msn)	62,41±23,56	60,20±20,57	0,731
IVG-(msn)	48,97±24,1	54,06±21,5	0,366
ET(msn)	286,50±27,93	255,46±48,9	0,001*
Inferiyor			
IVK+(msn)	61,2±19,2	46,10±10,8	<0,001*
IVG+(msn)	58,85±27,35	59,77±19,29	0,899
IVG-(msn)	50,64±20,36	60,70±13,82	0,020*
ET(msn)	295,77±32,38	249,10±52,1	<0,001*
Anteriyor			
IVK+(msn)	66,05±15,39	44,76±13,27	<0,001*
IVG+(msn)	61,35±14,76	51,52±22,17	0,081
IVG-(msn)	45,75±20,74	52,87±18,98	0,140
ET(msn)	292,55±36,53	262,12±44,27	0,001*

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

IVK+; İzovolemik kontraksiyon pozitif dalgasının süresi, IVG+; İzovolemik gevşeme pozitif dalgasının süresi, IVG-; İzovolemik gevşeme negatif dalgasının süresi, ET; Ejeksiyon periyodunun süresi.

Pulsed dalga doku Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül; lateral, septal, inferiyor ve anteriyor duvarların mitral anuler segmentlerinden elde edilen; bifazik ya da unifazik olan IVK, IVG ve Ejeksiyon dalgalarının velositeleri değerlendirildi.

IVK pozitif dalgasından elde edilen velosite değeri; pik velosite pozitif (pik vel+), IVK, IVG pozitif dalgasından elde edilen velosite değeri; IVG velosite pozitif (IVG vel+), IVG negatif dalgasından elde edilen velosite değeri; IVG velosite negatif (IVG vel-), Ejeksiyon dalgasının velositesi ise; sistolik hız (Sis hız) olarak adlandırıldı.

Genel olarak bakıldığında; pik velosite değerleri, KYA grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu. IVG (+), IVG(-) ve sistolik hız velositeleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Kontrol ve KYA grupları arasında segmental duvarlara göre; IVK, IVG ve Ejeksiyon dalga velositeleri Tablo 12' de verilmiştir.

**Tablo - 12:** KYA ve kontrol grupları arasındaki; IVK, IVG ve Ejeksiyon dalga velositeleri

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
Pik vel+ (m/sn)	6,6±1,7	5,6±1,7	0,01*
IVG vel+ (m/sn)	3,3±0,6	3,7±1,0	0,317
IVG vel- (m/sn)	3,9±0,8	4,1±0,8	0,563
Sis hız (m/sn)	9,0±2,4	8,3±1,5	0,1

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

Pik vel+; İzovolemik kontraksiyon pozitif dalgasının velositesi, IVG vel+; İzovolemik gevşeme pozitif dalgasının velositesi, IVG vel-; İzovolemik gevşeme negatif dalgasının velositesi, Sis hız; Ejeksiyon dalgasının velositesi

Kontrol ile KYA grubu arasındaki; IVK, IVG, Ejeksiyon dalga velositeleri incelendi. IVK pozitif dalgasının velositesi; lateral, septal ve inferior duvarda istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, tüm duvarlarda kontrol grubunda KYA grubuna göre daha yüksek değerlere sahipti.

IVG negatif dalgasının velositesi de; istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte KYA grubunda lateral ve anterior duvarda, kontrol grubunda septal ve inferior duvarda yüksek olma eğilimindeydi. Ejeksiyon dalga velositesini veren sistolik hızın; KYA grubunda daha düşük olduğu görüldü. Ancak bu değerler, sadece inferior duvarda istatistiksel olarak anlamlıydı. IVG pozitif dalgasının velositesi ise; KYA grubunda daha yüksek olma eğilimindeydi. Bu fark sadece inferior duvarda istatistiksel olarak anlamlıydı. Kontrol ve KYA grupları arasında segmental duvarlara göre; IVK, IVG ve Ejeksiyon dalga velositeleri Tablo 13' de verilmiştir.



**Tablo -13:** KYA ve kontrol grupları arasındaki; IVK, IVG ve Ejeksiyon dalga hızları

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
Lateral			
Pik vel+ (m/sn)	6,77±2,40	5,66±2,16	0,035*
IVG vel+ (m/sn)	3,20±0,80	3,20±1,10	0,978
IVG vel- (m/sn)	3,60±1,02	4,03±1,25	0,140
Sis hız (m/sn)	9,20±1,97	8,82±1,55	0,347
Septal			
Pik vel+ (m/sn)	6,87±2,20	5,41±1,90	0,002*
IVG vel+ (m/sn)	3,54±1,06	3,58±1,01	0,890
IVG vel- (m/sn)	4,20±1,51	4,09±1,04	0,719
Sis hız (m/sn)	8,87±1,47	8,46±2,03	0,303
Inferiyor			
Pik vel+ (m/sn)	6,92±2,16	5,43±1,98	0,002*
IVG vel+ (m/sn)	3,35±0,81	4,09±0,97	0,011*
IVG vel- (m/sn)	4,20±1,4	3,85±0,8	0,212
Sis hız (m/sn)	9,62±1,67	8,41±2,75	0,02*
Anteriyor			
Pik vel+ (m/sn)	6,0±2,20	5,97±1,94	0,957
IVG vel+ (m/sn)	3,50±1,29	3,93±1,38	0,299
IVG vel- (m/sn)	3,91±1,05	4,33±1,05	0,105
Sis hız (m/sn)	9,89±1,14	7,97±1,08	0,300

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

Pik vel+; İzovolemik kontraksiyon pozitif dalgasının hızı, IVG vel+; İzovolemik gevşeme pozitif dalgasının hızı, IVG vel-; İzovolemik gevşeme negatif dalgasının hızı, Sis hız; Ejeksiyon dalgasının hızı.

## RENKLİ DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI

Çalışmaya alınan kontrol grubundaki hastaların 8' i ve KYA grubundaki hastaların 9' u S ve SR yönünden görüntü kaliteleri suboptimal olduğu için çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmamızda maksimal pik sistolik S ve maksimal sistolik SR değerlendirilmiştir.

SR değerleri, KYA grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Bu fark septal inferior ve anterior duvarda istatistiksel olarak anlamlı idi. Kontrol ve KYA grubunun SR değerleri

Tablo 14' de görülmektedir. Lateral duvar mid segmentte, septal ve inferior duvarlarda bazal, apikal segmentlerde ve anterior duvarda mid, apikal segmentlerde SR değerlerinin KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu saptanmıştır. Kontrol ve KYA grubunun segmental duvarlara göre SR değerleri Tablo 15' de görülmektedir.

**Tablo - 14:** Grupların maksimal sistolik strain rate değerleri

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
SR ( $s^{-1}$ )	1,27 ± 0,03	1,18 ± 0,07	<0,001*
Lateral SR ( $s^{-1}$ )	1,20 ± 0,06	1,17 ± 0,08	0,311
Septal SR ( $s^{-1}$ )	1,26 ± 0,04	1,18 ± 0,06	<0,001*
Inferior SR ( $s^{-1}$ )	1,35 ± 0,04	1,18 ± 0,13	<0,001*
Anterior SR ( $s^{-1}$ )	1,29 ± 0,05	1,20 ± 0,09	<0,001*

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

SR: Strain rate

**Tablo – 15:** Grupların segmental duvarlara göre maksimal strain rate değerleri

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
Lateral			
Bazal Lateral SR ( $s^{-1}$ )	1,30 ± 0,09	1,27 ± 0,12	0,226
Mid Lateral SR ( $s^{-1}$ )	1,19 ± 0,9	1,11 ± 0,10	0,003*
Apikal Lateral SR ( $s^{-1}$ )	1,10 ± 0,16	1,15 ± 0,09	0,155
Septal			
Bazal Septal SR ( $s^{-1}$ )	1,31 ± 0,07	1,15 ± 0,11	0,001*
Mid Septal SR ( $s^{-1}$ )	1,25 ± 0,08	1,27 ± 0,08	0,617
Apikal Septal SR ( $s^{-1}$ )	1,22 ± 0,07	1,12 ± 0,07	<0,001*
Inferior			
Bazal Inferior SR ( $s^{-1}$ )	1,39 ± 0,08	1,12 ± 0,23	<0,001*
Mid Inferior SR ( $s^{-1}$ )	1,25 ± 0,07	1,19 ± 0,23	0,140
Apikal Inferior SR ( $s^{-1}$ )	1,41 ± 0,09	1,23 ± 0,11	<0,001*
Anterior			
Bazal Anterior SR ( $s^{-1}$ )	1,32 ± 0,10	1,29 ± 0,07	0,137
Mid Anterior SR ( $s^{-1}$ )	1,32 ± 0,09	1,17 ± 0,19	0,01*
Apikal Anterior SR ( $s^{-1}$ )	1,24 ± 0,08	1,15 ± 0,12	0,001*

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

SR:Strain rate değerleri

S değerlerine genel olarak bakıldığında KYA grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde düşük bulundu. Bu fark septal, inferior ve anterior duvarlarda istatistiksel olarak anlamlı idi. Tablo 16’ da kontrol ve KYA grubunun S değerleri görülmektedir

**Tablo - 16:** Grupların maksimal sistolik strain değerleri

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
S (%)	19,3 ± 0,8	18,3 ± 0,9	<0,001*
Lateral S (%)	18,2 ± 0,8	18,0 ± 0,7	0,332
Septal S (%)	20,2 ± 0,8	19,4 ± 1,0	<0,001*
Inferior S (%)	19,8 ± 0,8	18,0 ± 0,9	<0,001*
Anterior S (%)	19,3 ± 0,8	18,3 ± 0,7	<0,001*

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

S:Strain değerleri

S değerleri; Lateral duvar apikal, septal duvar bazal, anterior duvar mid, bazal seğmentler ve inferior duvarın tüm seğmentlerinde KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı Şekilde daha düşük tesbit edildi. Kontrol ve KYA grupları arasında segmental duvarlara göre S değerleri Tablo 17’ de görülmektedir

**Tablo - 17:** Grupların segmental duvarlara göre maksimal sistolik strain değerleri

	Grup II Kontrol	Grup I KYA	P değeri
Lateral			
Bazal Lateral S (%)	19,99 ± 0,89	19,65 ± 0,95	0,148
Mid Lateral S (%)	18,61 ± 1,19	18,17 ± 1,16	0,153
Apikal Lateral S (%)	16,60 ± 1,43	15,60 ± 1,78	0,019*
Septal			
Bazal Septal S (%)	21,43 ± 1,53	19,36 ± 0,98	<0,001*
Mid Septal S (%)	20,49 ± 1,34	19,24 ± 2,14	0,08
Apikal Septal S (%)	19,24 ± 0,79	19,01 ± 1,21	0,392
İnferior			
Bazal İnförior S (%)	20,80 ± 1,06	17,85 ± 1,39	<0,001*
Mid İnförior S (%)	19,84 ± 1,04	18,47 ± 1,45	<0,001*
Apikal İnförior S (%)	18,69 ± 1,30	16,93 ± 0,98	<0,001*
Anterior			
Bazal Anterior S (%)	20,87 ± 1,90	19,50 ± 1,67	0,004*
Mid Anterior S (%)	19,88 ± 1,55	18,55 ± 1,50	0,001*
Apikal Anterior S (%)	16,25 ± 1,55	16,06 ± 1,50	0,564

\*; İstatistiksel anlamlı (p<0,05) Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

S:Strain değerleri

## TARTIŞMA

KYA, koroner anjiyografi sırasında majör epikardiyal arterlerin açık olarak gözlenmesine rağmen opak maddenin distale ulaşmasının ve temizlenmesinin yavaş olmasıyla karakterize bir sendrom olup ilk defa 1972 yılında Tambe ve ark. (3-4) tarafından tanımlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda KYA'nın etiopatogenezinden mikrovasküler rezerv bozukluğu, vazomotor bozukluk, anormal oksijen-hemoglobin ayrılma eğrisi, myokard hücrelerindeki metabolik bozukluk sorumlu tutulmaktadır (118). KYA, bazı durumlarda sekonder olarak görülebilmektedir. Akut koroner sendromlarda, trombolitik tedavi ve perkütan koroner girişimler sonucunda ortaya çıkabilmekte ve bu distal mikrovasküler embolizasyona ve mikrovasküler inflamasyona bağlanmaktadır (67). Akut koroner sendrom tanısıyla (sıklıkla kararsız angina), koroner anjiyografi yapılan hastaların %1'inde KYA gözlenmektedir (68). TIMI-III çalışmasında kararsız angina pektoris tanısıyla koroner anjiyografi yapılan hastaların %4'ünde koronerlerin normal ya da, önemsiz koroner arter hastalığı olduğu tesbit edilmiş. Beraberinde bu hastaların anjiyografik doluşlarının anlamlı bir şekilde yavaş olduğu gözlenmişti (69).

Single foton emisyon sintigrafisiyle KYA hastalarında %13 ile %98 oranında miyokardiyal perfüzyon anormallikleri olduğu ve bu fenomenin kötü kardiyak sonuçlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir(119-121). Rosano ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada %17 oranında geri dönüşümlü talyum-201 perfüzyon defekti bildirmişlerdir (122). Cesar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise miyokard perfüzyon sintigrafisinde %30-75 oranında reversibl perfüzyon anormalliği bulunmuştu ve koronerlerinde yavaş akım bulunan hastalarda anormal EKG bulguları ve pozitif eforlu EKG tesbit edilmişti (72). KYA'lı hastalarda yalnızca sintigrafik olarak değil, metabolik olarak da iskemi tesbit edilmişti. Yaymacı ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada atriyal pacing yöntemi ile, pacing öncesi ve sonrası laktat düzeyine ve arteriovenöz oksijen içeriğine bakılmış, hastaların %17'sinde metabolik

olarak iskemi olduğu tesbit edilmiştir (73). KYA' lı hastalarda intravasküler ultrason ile yapılmış olan bir çalışmada, koroner arterlerde belirgin intimal hiperplazi ve kalsifikasyon tespit edilmiştir (123,124).

Avşar ve arkadaşları maksimum/ortalama karotis intima medya kalınlığını ölçerek, düzeltilmiş TIMI kare sayısı ile bir ilişkisi olup olmadığını araştırmışlar ve sonuç olarak ikisi arasında güçlü bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Bu bulgu ile KYA' ın, anjiyografik olarak gösterilemeyen subklinik aterosklerozun erken bir göstergesi olabileceğini öne sürmüşlerdir (125).

İskemik kalp hastalığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonları sistolik fonksiyonlardan önce bozulur ve bu fonksiyon bozukluğu globalden ziyade bölgeseldir. Garcia ve ark. (126) yaptıkları çalışmada, koroner arter hastalarında sistolik fonksiyonlar ve transmitral akım paternleri bozulmadan önce PWDD ile iskemik segmentlerde diyastolik fonksiyonların bozulduğunu göstermişlerdir. İskemik segmentlerde Em hızı ve Em/Am oranı küçülmüş, bölgesel IVGZ uzamış olarak bulunmuştur. 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 önemli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelenmesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir. (127, 128)

Pulse dalga Doku Doppler ekokardiyografinin bu kısıtlılıkları 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 (129). Em/Am oranı da sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulma ile beraber progresif olarak küçülür.

Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, doluş basınçlarını belirlemek için en doğru yöntem, kalp kateterizasyonudur. Yöntemin invaziv, komplikasyonlarının ciddi, tekrarlanmasının güç oluşu dolayısıyla diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde noninvaziv yöntemler önem kazanmıştır (100 ,130).

Sol ventrikülün bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde *M-mode* ekokardiyografi kullanılabilir. Ancak bu yöntem, ekojenite bağımlı ve zaman alıcıdır (131,132). Doppler ekokardiyografinin kullanım alanına girmesi ile, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi, son 20 yıl içinde oldukça önemli gelişme kaydetmiştir (99,100,133,134). *Pulsed dalga* (PW) Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikülün diyastolik basınçlarının değerlendirilmesi, ilk olarak mitral akım üzerinden yapılmıştır. Sol ventrikülün diyastol basıncının arttığı diyastolik fonksiyon bozukluğu örneklerinde, sol atriyum basıncı da artar. Diyastolde mitral kapağın açılması ile, hızlı ve kısa süreli erken diyastolik doluş gerçekleşir. Bu durum, mitral akımın PW Doppler kaydına E dalga velositesinde artış ve DT'de kısalma şeklinde yansır. Artan sol ventrikül basıncı nedeniyle sol atriyumun katkısı azalır, dolayısıyla A dalga velositesi azalır. Sonuçta  $E/A > 2$  olur (133-135).

Yapılan bir çok çalışmada sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile deselerasyon zamanı arasında negatif korelasyon, E/A ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Mitral akımın PW Doppler paterninde, sürekli olarak yanıtıcı değişikliklere neden olan bir çok faktör vardır. Başlıcaları sol atriyum basıncı, sol ventrikül basıncı, sol atriyum kompliyansı, sol ventrikül kompliyansı, mitral kapak alanındaki dinamik değişiklikler, kalp hızı ve sol atriyum kontraksiyonudur. Bu nedenlerden dolayı yapılan bazı çalışmalarda mitral akım parametreleri ile sol ventrikülün diyastol basıncı arasında korelasyon saptanmamıştır (133-136).

Relaksasyon bozukluđu bulunan ventriküllerde E ve E/A deđerleri relaksasyon bozukluđunun artan Őiddeti ile birlikte giderek kűcűlmesi gerekirken, relaksasyon bozukluđunun ileri aŐamalarında sol atriyum basıncının yűkselmesi, doluŐ paterninin yalancı normalizasyonu ile sonuçlanır. E velosite ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmıŐ olduđu yalancı normal ve restriktif doluŐ paternlerinde tekrar yűkselir. Bu da teŐhis, tedavi ve prognoz tahmininde kıymetli rolű olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde ۆnemli kısıtlamalar getirir (137,138).

Palmes ve arkadaŐları, koroner arter hastalığı bulunan fakat duvar hareketleri iki boyutlu ekokardiyografide normal olarak gۆrűlen hastalarda doku Doppleri ile sistolik miyokardiyal hızın (Sm) azaldığını tesbit etmiŐlerdir (110). Bruch ve arkadaŐları da koroner arter hastalığı olan kiŐilerde sistolik miyokardiyal hızın azaldığını gۆstermiŐlerdir (139). Yine baŐka bir çalıŐmada Fukuda ve arkadaŐları iskemik kalp hastalığı olan kiŐilerde Sm'nin azaldığını bildirmiŐlerdir (140).

Ekiz ve arkadaŐları Doku Doppler kullanarak, KYA' ın sol ventrikűl diyastolik fonksiyonları űzerine olan etkisini araŐtırmıŐlardır. Lateral ve septal mitral anulus bۆlgelerinden elde edilen Em ve Em/Am oranının anlamlı olarak azaldığını, İzovolűmetrik gevŐeme zamanı ve deselarasyon zamanının uzadığını, Sm değerlerinde ise anlamlı bir deđerŐiklik olmadığını tesbit etmiŐlerdir (141).

Bizim alıŐmamızda, lateral mitral anulus bۆlgesinden alınan doku Doppler kayıtlarında, KYA' lı hastalarda sol ventrikűlűn sistolik fonksiyonunu gۆsteren Sm hızında inferior duvarda istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte bir azalma tesbit edildi. KYA grubunda, Em velositesi istatistiksel olarak anlamlı bir Őekilde daha dűŐűk gۆzlendi. Am velositesi ise KYA grubunda anterior ve inferior duvarda istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha



yüksek gözlemlendi. Em/Am oranı ise KYA grubunda önemli ölçüde düşük tesbit edildi.

Boyer ve arkadaşları asemptomatik, normotansif, koroner arter hastalığı olmayan, Tip 2 diyabetes mellitusda konvansiyonel transmitral Doppler ekokardiyografi, valsalva manevrası ile provakasyonlu konvansiyonel *Pulsed* Doppler ekokardiyografi, *flow propagasyon velosite* (FPV) ve doku Doppler görüntüleme yöntemlerini kullandılar. Bu yöntemlerle hastaların %75'inde sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında bozulma tespit etmişlerdir. Doku Doppler görüntülemenin diyastolik fonksiyon bozukluğunun tanısını koymada daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (142).

Shishehbor ve arkadaşları ise, tip 1 diyabetes mellituslu 25 hasta ile benzer demografik özelliklere sahip, 26 sağlıklı gönüllüyü inceledikleri çalışmalarında, diyabetik bireylerde konvansiyonel Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E dalga hızı dışında, mitral akımına ait bütün diyastolik doluş parametrelerinin bozulduğunu tespit etmişlerdir. Doku Doppler görüntüleme ise, septal ve lateral duvarlardan elde edilen Em hızının Em/Am oranının, diyabetik bireylerde anlamlı şekilde azalmış olduğunu ortaya koymuşlardır (143). Konvansiyonel ekokardiyografi ile gruplar arasında fark elde edilememesine rağmen, doku Doppler parametrelerinde anlamlı fark elde edilmesi, Doku Doppler ekokardiyografinin erken evre diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde daha yardımcı bir metod olduğunu göstermiştir. Doku Doppler ekokardiyografinin ileri evre diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde de yalancı normal paternin daha iyi göstergesi olması sebebi ile yararlı bilgiler verdiğini göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda, PWDD ile elde edilen Em ile sol ventrikül diyastol basıncı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bu parametrelerin, sol ventrikül relaksasyonunun bağımsız bir göstergesi olabileceği öne sürülmüştür (144-147). Bizim çalışmamızda da Em velositesinin, KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük değerlere sahip olduğunu belirledik. Transmitral ekokardiyografi parametrelerinde bozulma yokken Em

ve diğ er doku Doppler ekokardiyografi değerlerinde değişikliğin izlenmesi, hem erken evre diyastolik disfonksiyonun tanınmasına yardımcı olduğunu hem de daha spesifik bir parametre olduğunu dūşündürmektedir.

Lengyel ve arkadaşları, mitral akımın PW Doppler parametreleri ile mitral anulus hareketlerinin PWDD parametrelerini karşılaştırmak için bir çalışma yapmışlardır (145). PW Doppler ile mitral akım üzerinden E, A ve DT ölçülmüş, PWDD ile mitral anulus üzerinden Em, Am elde edilmiş. E/A, Em/Am, E/Em parametreleri sonradan hesaplanmıştır. PW Doppler'in diyastolik fonksiyon bozukluğu kriterlerine göre 19 hastada normal, 18 hastada relaksasyon bozukluğu, 8 hastada yalancı normal, 12 hastada da restriktif patern görülmüş, geriye kalan 39 hastada bu parametrelerden herhangi biri bulunmamıştır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu paternlerinde Em 15 cm/sn'den düşük ölçülmüştür. E/Em > 8 olan hastalarda sol ventrikülün diyastol basıncı yüksek bulunmuştur. E/A'nın yüksek diyastol basıncı ile olan ilişkisi, sadece sistolik fonksiyonları iyi olan grupta saptanmıştır. Önemli olarak, 13 hastadaki diyastolik fonksiyon bozukluğunun sadece PWDD parametreleri ile rahatlıkla ölçülebileceğini ve yalancı normal paternin E/Em ile ayırt edilebileceğini vurgulamışlardır.

Bruch ve arkadaşları, PWDD'nin sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesindeki rolünü araştırmak için yaptıkları çalışmaya EF > %45 olan üç grup hasta alınmıştır (146) . Birinci grup (10 hasta) asemptomatik, ikinci grup (15 hasta) asemptomatik olmakla birlikte koroner arter hastalığı mevcut, üçüncü grup (15 hasta) uzun süreli hipertansiyon ve semptomatik kalp yetmezliği mevcut. PW Doppler ile mitral akım üzerinden E, A, E/A ve DT ölçülmüştür. PWDD ile mitral septal anulus üzerinden sistolik hız, Em ve Am diyastolik velositeler ölçülmüştür. Bütün hastalarda ayrıca eş zamanlı olarak invaziv yöntem ile sol ventrikül diastol sonu basıncını (SVEDP) elde edilmiştir. üçüncü grupta, birinci ve ikinci gruba göre SVEDP daha yüksek saptanmıştır. Em ve SVEDP arasında güçlü korelasyon bulunmamıştır (r=0,26). E/A > 1 ve SVEDP 15 mmHg olan hastalar yalancı normal patern şeklinde tanımlanmışlardır. Yalancı normal paterni,

Em < 7 cm/sn ve Em/Am < 1 kriterleri ile tespit etmişler (sensitivite %77, spesifite %88). PWDD ile yalancı normal paternin tespit edilebileceğini öne sürmüşlerdir. Mitral septal anulus üzerinden ölçülen Em dalga velositesi ve Em/Am oranını kontrol grubunda,  $11,7 \pm 4,7$  cm/sn ve  $1,11 \pm 0,36$ ,  $p < 0,005$ , KAH grubunda,  $8,9 \pm 5,4$  cm/sn ve  $0,85 \pm 0,26$ ,  $p < 0,005$  olarak tespit ederken gruplar arasında *Pulsed* Doppler ile elde edilen E/A oranı, deselerasyon zamanı ve IVGT açısından fark tespit etmemişlerdir. Bizim çalışmamızda da kontrol ve KYA grupları arasında tüm duvarlardan alınan Em velositesi ile Em/Am oranı KYA grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük değerlerde bulunmuştur. Gruplar arasında *Pulsed* Doppler ile elde edilen E/A oranı KYA grubunda daha düşük tespit edilirken, deselerasyon zamanı ve IVGT açısından fark tespit edilmemiştir. Bu bulgular KYA hastalarında diyastolik disfonksiyonun erken bir habercisi olarak doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinden yararlanabileceğimizi göstermektedir.

Nagueh ve arkadaşları, sol ventrikülün diyastolik basınçlarının değerlendirilmesinde PWDD parametrelerinin kullanılıp kullanılmayacağını araştırmışlardır (147). Toplam 125 hastayı normal (E/A > 1, EF normal ve asemptomatik), relaksasyon bozukluğu (E/A < 1, EF normal ve asemptomatik) ve yalancı normal (E/A > 1, semptomatik) patern şeklinde sınıflandırmışlardır. Em ölçümlerini lateral mitral anulustan yapmışlar. 60 hastada aynı zamanda pulmoner kapiller kama basıncına (PCWP) bakmışlardır. Normal patern ile karşılaştırıldığında, relaksasyon bozukluğu ve yalancı normal paterni olan hastalarda Em değerini düşük bulmuşlardır. Em ile PCWP arasında korelasyon bulunmazken, E/Em ile PCWP arasında güçlü korelasyon ( $r=0,87$ ) saptamışlardır. E/Em'nün, sol ventrikülün diyastol basınçlarının değerlendirilmesinde kullanılabileceğini kaydetmişlerdir. Bizim çalışmamızda da E/Em oranının kontrol grubunda daha düşük değerlere sahip olduğunu tespit ettik.

Bu veriler diyastolik disfonksiyonun daha iyi göstergesi olan PWDD ile elde edilen Em değerinin yalancı normal paternde bile azalmaya devam

etmesinden kaynaklanmış olabilir. Transmitral ekokardiyografi ile yapılan ölçümler normal sınırlarda veya artmış değerlerde olsa bile doku Doppler verileri ile elde edilen Em dalgasına ait küçülme, oran hesabı ile daha belirgin hale gelmektedir. Bu nedenle diyastolik fonksiyon değerlendirilmesinde tek başına transmitral akımların değerlendirilmesi yerine, doku Doppler parametreleri ile birlikte bakılmasının daha yararlı olduğu düşüncesindeyiz. Oki ve arkadaşları, sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile PWDD de değerlendirilen IVGT'yi korele olarak tespit etmişlerdir (148)

Sol ventrikül gevşeme ve doluş bozukluğu miyokardiyal iskeminin en erken bulgusudur (149). Yapılmış olan çalışmalar sonucunda Doppler ekokardiyografi ventrikül doluş özelliklerinin tespiti için klinik olarak kabul görmüştür. Sezgin ve arkadaşları KYA' lı hastalarda PW Doppler yöntemi ile sol ventrikül doluşunun bozulduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında E akım hızının ve E/A oranının azaldığını, A akım hızının arttığını ve izovolümetrik gevşeme zamanının uzadığını göstermişler (12). Bizim yaptığımız çalışmada; E akım hızında KYA' lı hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı bir düzeyde azalma, A akım hızında istatistiksel açıdan anlamlı olmayan artma tesbit edildi. E/A oranı ise KYA bulunan hastalarda kontrol grubuna göre belirgin şekilde azalmıştı. Deselarasyon zamanında istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir uzama ve izovolümetrik gevşeme zamanında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma olduğunu tesbit ettik.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını doku Doppler'inden daha hassas değerlendirdiği tespit edilmiş bir yöntem olan renkli doku Doppler ekokardiyografi günümüzde yaygınlık kazanmaya başlamıştır. Sol ventrikül duvarındaki segmentlerin etkileşimini eşzamanlı olarak değerlendirebilme olanağı sağlayan bu yöntemle iskeminin varlığı ve etkileri konusunda bir çok çalışma yapılmıştır. Sol ventrikül duvarları longitudinal ve sirküler dizilmiş miyokardiyal fibrillerden oluşmuştur ve normal sistolik kontraksiyon her ikisinin aktivitesi ile oluşur. Miyokardiyal iskemi veya hipertrofiye longitudinal miyokardiyal fonksiyon sirküler fibril aktivitesinden daha önce bozulmaktadır. Bu nedenden dolayı, longitudinal miyokardiyal fonksiyonların

değerlendirilmesi erken kardiyak disfonksiyonun tanısında daha önemlidir. Kalbin kasılma hareketi bazalden apekse doğru logitudinal ekseninde meydana gelmekte ve sağlıklı şahıslarda kontraksiyon ile ortalama 0.5-1.5 cm'lik bir yer değişimi oluşmaktadır. Bir çok kalp hastalığında bu miktarın azaldığı veya değiştiği belirlenmiştir. Kalp kasının bu kısalma-kalınlaşma uzama-incelme hareketinin kantitatif olarak belirlenmesi kalp hastalıklarının teşhisinde ve seyirinde önem arz etmektedir. Bir çok deneysel ve klinik çalışmada lokal miyokardiyal sistolik fonksiyonların belirlenmesinde S ve SR verilerinin başarılı şekilde kullanılabileceği ve bu verilerin doku Doppler velositelerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir (111,150).

Leitman ve arkadaşları, miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda sol ventrikül longitudinal fonksiyonlarını renkli doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak sağlıklı bireylere göre miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda S ve SR değerlerinde anlamlı bir düşüş olduğunu tesbit etmişlerdir (151).

Fristenberg ve arkadaşları yapmış olduğu bir hayvan deneyinde de akut iskemi sırasında zirve sistolik ve diyastolik SR değerlerinin diğer sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon parametrelerine benzer şekilde azaldığını göstermişlerdi. Bu sonuçlara dayanarak; iskeminin ortaya çıkardığı sol ventrikül disfonksiyonunun noninvaziv olarak değerlendirilmesinde SR'in kullanılabileceğini ve değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (150).

Maurizio ve arkadaşları yaptığı çalışmada, Tip II DM hastalarında rölatif duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitlesini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Diyabetik grupta sol ventrikül relaksasyonunun anormal transmitral parametrelerini tespit etmişlerdir. İstirahatte Sm, SR, S her iki grupta da benzer bulundu. Düşük ve yüksek doz dobutamin infüzyonu sonrası , Sm değerlerinde farklılık olmaksızın SR, S değerleri diyabetik grupta anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bütün dobutamin seviyelerinde kalp hızı arttıkça S değeri her iki grupta da artmıştır fakat kalp hızı ve S arasındaki ilişki diyabetik grupta daha düşük saptanmıştır (152).

Jonathan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada transmural infarkt segmentlerinde sirkumferensial S, SR değerleri en düşük (S:  $-10,7 \pm 6,3$ , SR:  $-1,0 \pm 0,4$ ), subendokardiyal infarktarda (S:  $-15,4 \pm 7,0$  , P < 0,0001) ve normal miyokardiyumda SR:  $-1,4 \pm 0,8$ , p 0,02, S: p< 0,0002 , SR: p < 0,0001 olarak bulunmuştur. Transmural ve subendokardiyal infarkt segmentlerinde benzer radial S, SR değerleri bulundu. Subendokardiyal infarkt segmentlerinde normal miyokardiyuma göre longitudinal S, SR değerlerinde anlamlı azalma tesbit edilmiştir. Fakat subendokardiyal ve transmural infarkt segmentlerinde anlamlı fark saptanmamıştır (153).

Son yapılan çalışmalarda hiperglisemi ve insülin rezistansının sol ventrikül uzun-aks fonksiyonu ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Andersen ve arkadaşları yaptığı çalışmada normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip deneklerde glukoz metabolizması ve lipid seviyesi ile sol ventrikül fonksiyonları arasındaki ilişki S ve SR ile değerlendirilmiştir. Tokluk plazma glukozu, insülin, kolesterol ve trigliserid seviyeleri ve doku Doppler parametreleri değerlendirilmiştir. Ortalama sistolik S değerleri yaş, tokluk kan glukoz seviyesi ve LDL seviyeleri ile korele bulunmuştur. Fakat insülin rezistansı, trunkal yağlanma, tokluk insülin ve trigliserid seviyeleri ile ilişkili bulunmamıştır. Sağlıklı insanlarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları tokluk glukoz ve LDL kolesterol seviyeleri ilişkili bulunmuştur (154).

Carissa ve arkadaşları yaptığı çalışmada diyabetik grupta kontrol grubuna göre pik sirkumferensial S değerleri %14 ( $16,7 \pm 2,0$  vs  $19,5 \pm 2,4$  % p< 0,001) ve longitudinal S değerleri %22 daha düşük ( $12,5 \pm 2,2$  ,  $16,2 \pm 2,1$  p < 0,001) olarak saptamışlardır (155).

Rainer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iskemik sol ventrikül disfonksiyonu olan 37 hasta, viabilite yönünden değerlendirilmiştir. Sonuçta, miyokardiyal viabiliteyi değerlendirmede SR imaging dobutamin stres ekokardiyografi, doku Doppler ekokardiyografiden daha üstün bulunmuştur. S

ve SR parametrelerinin viabilitenin değerlendirilmesinde kullanılabilir değerli bir yöntem olarak gözüktüğünü bildirmişlerdir (156).

Anna ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ciddi mitral yetmezliği olan grupta radial ve longitudinal pik sistolik S, SR değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (157). Bizim çalışmamızda ciddi mitral yetmezliği olan hastalar dışlanmıştır.

Piegori ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doxorubisin tedavisi sonrası ikinci haftada yapılan kontrol standart eko parametrelerinde anlamlı değişiklik saptanmazken dördüncü haftada ejeksiyon fraksiyonu anlamlı derecede düşmüş ve sol ventrikül çapları anlamlı derecede artmıştır. S ve SR parametreleri ise tedaviden iki hafta sonra anlamlı şekilde azalmıştır. Dördüncü haftadaki kontrolde de S, SR değerlerinde anlamlı azalmanın devam ettiği görülmektedir. Bu değişiklikler histolojik bulgularla da desteklenmiştir. Doksorubisin tedavisi sonrası histolojik bulgulara bakıldığında miyokardiyal hasarın ikinci haftada ortaya çıktığı görülmektedir ve dördüncü haftaya kadar progresyon göstermektedir. Çalışmalarda S ve SR parametrelerinin Doksorubisin tedavisi sonrası miyokardiyal sistolik değişiklikleri saptamada standart ekokardiyografik parametrelerden ve miyokardiyal velositelerden daha duyarlı olduğunu göstermiştir (158).

Tomas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 30 amatör maraton koşucusu maratondan 1 hafta önce ve maraton bittikten hemen sonra standart ekokardiyografik parametreleri ve renkli doku Doppler parametreleri ile değerlendirilmiştir. Maraton sonrası sporcularda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmazken sol ventrikül septal ve sağ ventrikül apikal segmentlerinde S, SR değerlerinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir. Standart ekokardiyografi parametrelerinde anlamlı değişiklik gözlenmezken S ve SR parametrelerinde değişim gözlenmesi, S ve SR değerlerinin standart eko parametrelerine göre daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir (159).

Frank ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada fabry hastalığına bağlı kardiyomyopatisi bulunan hastalar (10, % 33) , ciddi aort darlığı (10, % 33) ve kontrol grubunda (10, % 33) S ve SR parametreleri değerlendirilmiştir. İstatistiksel açıdan değerlendirme için sayının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılmamış, fakat S, SR değerlerinin kontrol grubunda daha yüksek tesbit edildiği bildirilmiştir (160).

Piercarlo ve arkadaşları ciddi kardiyak amiloidozu olan ve melfalan-dexametazon tedavisi verilen bir hastanın standart eko parametrelerinde değişiklik saptanmamasına rağmen PWDD ve S analizlerinde sol ventrikül sistolik ve diastolik disfonksiyonun tesbit edilebildiğini göstermişlerdir (161).

Min-Seok ve arkadaşları yaptığı çalışmada, ejeksiyon fraksiyonu % 50' nin üstünde olan ve ciddi mitral yetmezliği olan hastalar (n:59) ve sağlıklı kontrol grubu (n:34), pik sistolik radial, sirkumferensiyal ve longitudinal SR parametreleri yönünden değerlendirilmiştir. Hastalarda sol ventrikül basınç değişim hızı (dP/dT) değerleri ölçülmüş ve ciddi mitral yetmezliği olan hastalar dP/dT değerlerine göre iki gruba ayrılmıştır. Grup 1 (n:30) dP/dT değerleri 1,3 mmHg/s' nin üstünde olan korunmuş kontraktıl fonksiyona sahip hastaları, grup 2 (n:29) dP/dT değerleri 1,3 mmHg/s' nin altında olan baskılanmış kontraktıl fonksiyona sahip hastaları kapsamıştır. Pik sistolik Longitudinal SR değerleri, grup1 ve grup 2' de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Fakat grup1 ve 2 arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Pik sistolik Radial ve sirkumferensial SR değerleri sadece grup 2' de düşük olarak saptanmıştır. Grup 1 ve kontrol grubu arasında pik sistolik Radial ve Sirkumferensial SR değerleri yönünden anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca pik sistolik radial ve sirkumferensial SR değerleri ile pik dP/dT değerleri arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır (r:0,71 p<0,001 r:-0,63 p<0,001). Pik sistolik Longitudinal SR değerleri ile dP/dT arasında ilişki olmadığını bulmuşlardır. Bu bulguların ışığında, ciddi mitral yetmezliğinde gelişen kronik yeniden şekillenmenin, sol ventrikül kısa aks parametrelerinden önce uzun aks parametrelerini baskıladığını göstermişlerdir (162).



Kazuaki ve arkadaşları, sinüs ritmindeki kararlı hastaların kateter laboratuvarında sol ventrikül diyastol sonu basınçları, sistol ve diyastol sonu hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonlarını değerlendirmişlerdir. Hastalarda ayrıca iki boyutlu renkli doku Doppler ekokardiyografi ile pik sistolik S değerlerine bakılmıştır. Sonuç olarak sol atriyum pik sistolik S değerleri ile sol ventrikül diyastol sonu basınçları arasında anlamlı bir ters ilişki olduğunu bulmuşlardır (r: -0,76 p<0,001). Bu ilişkinin özellikle sol ventrikül fonksiyonları korunmuş hastalarda daha anlamlı olduğunu bulmuşlardır (163).

Benthe ve arkadaşları, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü tanısı ile trombolitik tedavi uygulanan 36 hastayı akut fazda ve on gün sonra renkli doku Doppler Ekokardiyografi ile değerlendirmişlerdir. Hastaların sol ventrikül pik sistolik , sistol sonu ve pik negatif S değerleri alınmıştır. Hastalar ayrıca kardiyak MR ile değerlendirilmiştir. S ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin kardiyak MR' dan daha iyi olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca S ölçümlerinin bölgesel değerlendirmeleri ile transmural infarktın farklı bölgeleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Transmural infarktın tahmininde, Sirkumferensiyal segmental S değerinin sınır değeri %13,3 alındığında, duyarlılığı %80, özgüllüğü % 74 olarak bulmuşlardır. Sol ventrikül infarkt alanı ile sol ventrikül S değerleri arasında iyi bir ilişki olmakla birlikte, en iyi ilişkinin sol ventrikül pik sistolik S değerleri arasında olduğunu göstermişlerdir (164).

Alkol septal ablasyon Hipertrofik Obstruktif Kardiyomyopati (HOCM) hastalarında sol ventrikül çıkış yolundaki tıkanıklığı azaltmayı amaçlayan bir yöntemdir. Günümüzde prosedürün uzun başarısını değerlendirebilecek yeterli tanısal testler bulunmamaktadır. Jan van ve arkadaşları ilaç tedavisine rağmen inatçı semptomları devam eden (n:22) HOCM hastasını, alkol septal ablasyon öncesinde, işlemde bir gün sonra ve altı ay sonra renkli doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirmişlerdir. Altıncı ayda hastaların fonksiyonel kapasite skorlarının (NYHA FK 2,7±0,5 vs 1,4±0,6 p<0,01) ve sol ventrikül çıkış yolu gradiyentlerinin (68±31 vs 21±21 p<0,001) azaldığını görmüşlerdir. Alkol septal ablasyondan sonra birinci gündeki bazal septal S (-

12,3±3 % vs -8±2 % p<0,001) ve mid septal S (-13,4±4% vs -8±3% p<0,01) değerlerinde anlamlı bir düşme gözlenmiştir. Alkol septal ablasyon işleminden bir gün sonra bakılan bazal septal ve mid septal S değerlerindeki azalmanın, işlemden sonraki altı ay sürecindeki sol ventrikül çıkış yolu gradiyentindeki azalma ile güçlü bir ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (r:0,70 p<0,01 r:0,65 p<0,01). Sonuç olarak ilaç tedavisine dirençli semptomları olan HOCM hastalarında, alkol septal ablasyon işlemi sonrasında yapılan septal S ölçümleri ile takip eden altıncı aydaki sol ventrikül çıkış yolu gradiyentindeki azalma arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu bulgular ışığında alkol septal ablasyon prosedürünün uzun dönem başarısının değerlendirilmesinde septal S değerlerinin kullanılabileceğini göstermişlerdir (165).

Literatürde S değerleri konusunda bir görüş birliği bulunmaktadır. İnsanlarda sistolik longitudinal S ve zirve sistolik SR'nin normal değerleri sırasıyla % - 19 ± 6 ve - 1,27 ± 0,39 s<sup>-1</sup> dir. Sistolik radyal S ve SR in normal değerleri sırasıyla % 41 ± 4,4 ve - 2,3 ± 0,3 s<sup>-1</sup> dir (111). Laura ve arkadaşları yaptığı çalışmada, düzenli antreman yapan (n:30) maraton koşucuları istirahatte ve el sıkma egzersizleri sonrasında renkli doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Ekokardiyografik değerlendirmede apikal dört boşluk görüntüden bütün miyokardiyal fonksiyonlar ve bölgesel velositeler değerlendirilmiştir. Görüntüler sol ventrikül ve sağ ventrikül bazal segmentlerinden alınmıştır. Sol ventrikül bazal segmentlerinin S ölçümleri, istirahatte ve egzersiz sonrası interventriküler septumdan ve sol ventrikül duvarından yapılmıştır. Sol ventrikül interventriküler septum S değerleri interventriküler septum ve sol ventrikül duvar için sırasıyla şu değerler elde edilmiştir: -21,05±3,31 ; -20,41±2,99 ve egzersiz sonrası; -20,05±2,61 ; -21,10±2,37 saptanmıştır. Sağ ventrikül S değerleri de aynı metodla interventriküler septumdan ve sol ventrikül duvarından elde edilmiştir. İnterventriküler septum ve sol ventrikül için sırasıyla şu değerler elde edilmiştir; -22,22±2,58 ; -24,42±5,84 egzersiz sonrası ; -22,02±5,20; 23,93±6,34 olarak saptanmıştır (166). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde

sol ventrikül pik sistolik S değerleri KYA grubunda  $18,3 \pm 0,9$  ve kontrol grubunda  $19,3 \pm 0,8$  olarak bulundu.

Thomas ve arkadaşları renkli doku Doppler ekokardiyografinin sol ventrikül hipertrofini, diyabetik kalp hastalıklarını ve miyokardiyal performansı değerlendirmede kullanılabileceğini göstermişlerdir (167).

Huiping ve arkadaşları Metabolik Sendrom (MS) hastalarında kardiyak yapısal ve fonksiyonel değişimleri araştırmak için Renkli Doku Doppler yöntemini kullanmışlardır. Çalışmanın MS koluna kardiyovasküler risk faktörleri olan fakat koroner arter hastalığı veya kalp yetmezliğinin klinik kanıtları veya öyküsü olmayan hastalar alınmıştır. Kontrol grubuna ise hastaneye rutin kontrol için başvuran, kardiyovasküler hastalık, Hipertansiyon veya Diabetes Mellitus tanıları olmayan, normal fizik muayene, Akciğer röntgeni ve ekokardiyografiye sahip kişiler alınmıştır. MS hastaları da iki gruba ayrılmıştır. Grup 1; (n:122) dört risk faktörünü de içeren hastalar Grup 2; abdominal obezitesi olan ve diğer üç risk faktöründen ikisi olan hastalardan oluşmuştur. M mode ekokardiyografik değerlendirmede; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının her üç grupta da benzer değerlere sahip olduğu saptanmıştır. interventriküler septum ve arka duvar kalınlıkları kontrol grubunda diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur ( $p < 0,005$ ). Grup 1' nin interventriküler septum kalınlıklarının da grup 2' den daha düşük olduğu saptanmıştır. E dalga velositesi ve E/A oranı grup 1 ve grup 2' de kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. A velositesi üç grup arasında anlamlı farklılık göstermekle birlikte, en yüksek değerler grup 2' de saptanmıştır. Ortalama Pik Sistolik S, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının güvenilir bir göstergesidir. Ortalam Pik Sistolik S değerleri grup 1 ve grup 2' kontrol grubuna göre daha düşük tespit edilmiştir ( $-18,34 \pm 3,13$  vs.  $20,43 \pm 3,0$ ,  $-17,27 \pm 3,1$  vs.  $-20,43 \pm 3,0$   $p < 0,001$ ). Grup 1 ve grup 2 arasında da anlamlı fark olduğu görülmüştür ( $-18,34 \pm 3,13$  vs.  $-17,27 \pm 3,10$   $p < 0,05$ ). Ortalama Sistolik SR değerleri grup 1 ve 2' de kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulunmuştur ( $-1,10 \pm 0,19$  vs.  $-1,23 \pm 0,21$ ,  $1,06 \pm 0,20$  vs.  $-1,23 \pm 0,21$   $p < 0,001$ ). Ortalama Pik Erken Diastolik SR değerleri sol ventrikül diastolik fonksiyonun

bir göstergesi olarak bilinir ve kontrol grubundan grup 1 ve grup 2' ye doğru giderek azalmaktadır ( $1,72\pm0,32$  vs.  $1,27\pm0,31$  vs.  $1,08\pm0,27$   $p<0,001$ ). Grup 1 ve grup 2 arasında da anlamlı fark bulunmuştur. Pik Sistolik Geç Diastolik SR değerleri açısından üç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $1,21\pm0,25$  vs.  $1,24\pm0,29$  vs.  $1,27\pm0,27$ ). Sonuç olarak Metabolik Sendrom hastalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal olsa bile sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarının bozuk olduğunu göstermişlerdir. S ve SR görüntülemenin bu hasta topluluğundaki sublinik anormallikleri saptamada duyarlı ve uygun bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (168).

Victoria ve arkadaşları, koroner arter hastalığı olan hastalar (n: 222) ve kontrol grubunda (n:20) Global Pik Sistolik S (GPSS) parametrelerini değerlendirmişlerdir. Koroner arter hastalığı grubundaki hastaların 90' ı akut miyokard infarktüsü, 123' ü ilerlemiş iskemik kalp yetmezliği gruplarına ayrılmıştır. Gruplarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Simpson yöntemi ile değerlendirilmiştir. Çalışma grubunun ortalama GPSS değeri %  $11,1\pm4,8$  ve ortalama ejeksiyon fraksiyonu %  $37\pm14$  olarak bulunmuştur. Lineer regresyon analizinde, tüm gruplarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve GPSS arasında iyi bir ilişki saptanmıştır. Fakat bu ilişkinin kalp yetmezliği ve ST elevasyonlu miyokard infarktüsünde daha zayıf olduğunu bulmuşlardır (169).

Ayako ve arkadaşları, kalp yetmezliği hastalarında sol ventrikül longitudinal fonksiyonlarını renkli doku Doppler görüntüleme yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Strain değerleri ile plazma brain natriüretik peptid (BNP) seviyeleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya alınan hastalar ejeksiyon fraksiyonlarına göre; korunmuş ( $EF>\%50$ ) ve bozulmuş ( $EF<\%50$ ) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Sonuç olarak plazma BNP düzeylerini öngörmeye S değerlerinin bağımsız ve güçlü bir değişken olduğunu bulmuşlardır ( $r: 0,75$   $p<0,0001$ ). Yapılan subgrup analizinde her iki grupta da BNP seviyelerini tahmin etmede S değerlerinin bağımsız bir değişken olduğu görülmüştür (170).

Bizim alışmamızda da sistolik disfonksiyonun erken göstergesi olan maksimal sistolik S ve SR değerleri kontrol grubuna göre KYA grubunda anlamlı düzeyde düşük saptandı.

Çalışmamız KYA' lı hastalarda diyastolik fonksiyonlarla birlikte sistolik fonksiyonların da bozulduğunu ve bu durumun KYA' a neden olan mikrovasküler düzeydeki iskeminin, geleneksel ekokardiyografi yöntemiyle tesbit edilemeyen sol ventrikül diyastolik ve sistolik disfonksiyon oluşturduğunu ortaya koymuştur. Bu diyastolik ve sistolik fonksiyon bozukluğunun mortalite üzerine olan etkilerini incelemek için daha fazla sayıda ve daha uzun süre takip edilebilecek olgularla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

KYA ve kontrol grubunun demografik özellikleri değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

*M-mode* ekokardiyografi ile elde edilen sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları benzer bulundu. İnterventriküler septum ve sol ventrikül posterior duvar kalınlıkları benzer bulundu. Ejeksiyon fraksiyonunun ortalama değeri her iki grupta da normal sınırlarda olmasına rağmen, KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü ( $p<0,01$ ). E dalga velositesi ve E/A oranı KYA grubunda daha düşük olarak bulundu ( $p<0,001$ ). Flow propagation velosite değerleri KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulundu ( $p<0,001$ ).

Em velosite ve süresi KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Em/Am oranı KYA grubunda daha düşük değerlerdeydi ( $p<0,01$ ). E/Em oranının KYA grubunda kontrole göre daha yüksek olma eğiliminde olduğu bulundu ( $p<0,120$ ). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Em dalgasının deselerasyon zamanı, standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografideki E dalgasının deselerasyon zamanında olduğu gibi KYA grubunda daha büyük değerlere sahipti ( $p<0,811$ ). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. IVK dalgasının accT değerleri KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ( $p<0,01$ ). *Slope* değerlerinde ise gruplar arasında fark saptanmadı. IVK dalga velositesi değerleri KYA grubunda daha düşük olarak bulundu ( $p<0,01$ ). IVK dalga süreleri ve ET süreleri KYA grubunda daha düşük olarak bulundu ( $p<0,001$ ). Sol ventrikül S ve SR değerleri KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. ( $p<0,001$ ).

Bu bulgular koroner yavaş akım hastalarının diyastolik ve sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde konvansiyonel Doppler ile birlikte doku Doppler ve renkli doku Doppler parametrelerinin birlikte kullanılmasının daha iyi sonuçlar vereceğini göstermektedir. Böylece diastolik disfonksiyonun farklı evrelerindeki tanı koymadaki zorluklar aşılabilecektir. Ayrıca Strain ve Strain

rate görüntüleme ile iskemiye bağlı ortaya çıkan bölgesel duvar hareketlerindeki değişiklikleri erken dönemde saptamak mümkün olacaktır.

Çalışmamızda koroner yavaş akımlı hastalarda sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarının bozulmuş olduğunu bulduk.

## ÖZET

**Koroner yavaş akım' lı hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının doku Doppler ve renkli doku Doppler ekokardiografi ile değerlendirilmesi**

**Levent CERİT**

Pulse dalga Doppler ekokardiyografi ile mitral ve pulmoner ven akımları üzerinden sol ventrikülün diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilmektedir. Ancak birçok faktör bu metodun sonuçlarını etkileyebilmektedir. Pulse dalga doku Doppler ile mitral anulus hareketlerinin incelenmesi sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun erken teşhisinde önemlidir. İskemi ile ortaya çıkan kontraktilite değişikliklerinin belirlenmesinde strain (S) ve strain rate (SR) verileri, velosite veya yer değişiminden daha üstün olup bölgesel değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Biz bu çalışmada doku/renkli doku Doppler ekokardiyografik görüntülemeyle sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesini amaçladık.

Çalışmaya Kasım 2005 ve Haziran 2008 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında, tipik göğüs ağrısı nedeniyle koroner anjiyografisi yapılan 79 hasta alındı. KYA saptanan 39 hasta (Grup 1) ile epikardiyal koroner arterleri normal saptanan benzer yaş grubundan 40 kişi kontrol grubu (Grup 2) olarak alındı. Doku/renkli Doppler görüntüleme yöntemiyle sol ventrikülün bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonları retrospektif olarak değerlendirildi.

Standart ekokardiyografi kayıtları incelenerek sol ventrikül boşluk, duvar çapları, ejeksiyon fraksiyon ölçümleri yapıldı. *Pulsed dalga* Doppler ekokardiyografik incelemede E, A, DT ölçümleri, E/A oranı, isovolemik gevşeme zamanı, isovolemik kasılma zamanı, miyokard performans indeksi elde edildi. *Pulsed dalga* doku Doppler incelemede ortalama Em, Am, Em ve Am diyastolik süreleri, Em dalgası üzerinden deselerasyon zamanı,



isovolemik kasılma ve gevşeme süreleri ile velositeleri değerlendirildi. İsovolemik kasılma dalgası üzerinden akselerasyon zamanı, *slope* belirlendi. Renkli doku Doppler kayıtları üzerinden Strain ve Strain rate ölçümleri yapıldı.

*M-mode* ekokardiyografi ile elde edilen sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları benzer bulundu. İnterventriküler septum ve sol ventrikül posterior duvar kalınlıkları benzer bulundu. Ejeksiyon fraksiyonunun ortalama değeri her iki grupta da normal sınırlarda olmasına rağmen, KYA grubunda daha düşüktü ( $p:0,01$ ). E dalga velositesi, E/A oranı ve Flow propagation velosite değerleri KYA grubunda daha düşük olarak bulundu ( $p<0,001$ ).

Em velosite ve süresi KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ( $p:0,001$ ). Em/Am oranı KYA grubunda daha düşük değerlerdeydi ( $p<0,01$ ). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte E/Em oranının KYA grubunda daha yüksek olma eğiliminde olduğu bulundu ( $p:0,120$ ). Em dalgasının deselerasyon zamanı KYA grubunda daha büyük değerlere sahipti ( $p:0,811$ ). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. IVK dalgasının accT değerleri KYA grubunda daha düşük bulundu ( $p:0,01$ ). *Slope* değerleri her iki grupta da benzerdi. IVK dalga velositesi değerleri KYA grubunda daha düşük olarak bulundu ( $p:0,01$ ). IVK dalga süreleri ve ET süreleri KYA grubunda daha düşük olarak bulundu ( $p<0,001$ ). Sol ventrikül S ve SR değerleri KYA grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. ( $p<0,001$ ).

Çalışmamızda KYA hastalarında sistolik ve diastolik fonksiyonların bozulmuş olduğunu bulduk.

## **SUMMARY**

### **The evaluation of the left ventricular functions by the tissue Doppler and colour Doppler echocardiography in patients with Coronary slow flow**

**Levent Cerit**

Left ventricular diastolic functions can be assessed from the mitral and pulmonary vein inflow velocities. But many factors could effect the results of those methods. The early diagnosis of left ventricle diastolic dysfunction by Pulse wave tissue Doppler from mitral annuler motion is important. The detection of changes in strain (S), and strain rate (SR) values is superior to velocity or displacement records and measurements for contractility defects from ischemia and can be useful in identification of left ventricular regional changes. With the acception of this idea, we aimed to asses the left ventricular systolic and diastolic functions in patients with Coronary slow flow (CSF) by the pulsed wave tissue/colour tissue Doppler Echocardiography.

Between November 2005 and June 2008, we recruited 79 study subjects into our study who had coronary anjiography for a typical angina pectoris in Pamkukkale University Cardiology Department. Group 1 consisted of patients with CSF (39) and the control grup consisted of subjects with normal coronary flow (40). Systolic and diastolic functions of the left ventricle were evaluated by tissue/colour Doppler retrospectively

Standard echocardiographic evaluation of the subjects including the left ventricular diameters, wall thicknesses and ejection fractions were recorded. Measurements of E and A wave velocities and their ratios (E/A), deceleration

times, isovolemic relaxation and contraction times and myocardial performance indices were obtained by pulsed wave doppler. Em, Am velocities, total times of Em and Am velocities, isovolemic relaxation and contraction times and maximal isovolemic relaxation (IVR) and contraction (IVC) velocities were obtained by the examination of pulsed wave tissue Doppler. The slope and acceleration time of isovolemic contraction wave were recorded. Strain and Strain rates were determined by Colour Tissue Doppler.

We found that left ventricular systolic and diastolic diameters, interventricular septum and left ventricular posterior wall thickness were similar between two groups. Although left ventricular Ejection Fraction were in normal range, that were lower in CSF ( $p:0,01$ ). E wave velocity, E/A ratio and Flow propagation velocity values were lower in CSF ( $p<0,001$ ).

Em velocity and time were lower in CSF ( $:0,001$ ). Em/Am ratio were lower in CSF ( $p<0,01$ ). E/Em ratio tends to be higher in CSF group ,however, this finding is not statistically significant ( $p:0,120$ ). Deceleration time of Em wave were higher in CSF, which was not statistically different ( $p:0,811$ ). Acceleration time of IVC wave values were lower in CSF ( $p:0,01$ ). Slope values were similar in two groups. Velocity of IVC wave values were lower in CSF ( $p:0,01$ ). Time of IVC wave and Ejection time values were lower in CSF ( $p<0,001$ ). Strain and Strain Rate values were lower in patients with CSF ( $p<0,001$ ).

We found that systolic and diastolic functions were impaired in patients with Coronary slow flow.

## KAYNAKLAR

1. Fuster V. Epidemic of cardiovascular diseases and stroke: the three main challenges. *Circulation* 1999; 99:1132-1137.
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269-1276.
3. Nikitin NP, Witte KK. Application of Tissue Doppler Imaging in Cardiology. *Cardiology* 2004; 101(4): 170-84.
4. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries, a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972; 84: 66-71.
5. Cannon RA, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1983; 1: 1359-1373.
6. Bartone AS, Hess OM, Eberli FR. Abnormal coronary vasomotion during exercise in patients with normal coronary arteries and reduced coronary flow reserve. *Circulation* 1989; 79: 516-527.
7. Egashira K, Inou T, Hiroka Y, Yamada A. Evidence of impaired endothelium dependent coronary vasodilation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med.*1993 ; 328: 1659-1664.

8. Holdright D, Lindsay DC, Clarke D, Fox K, Poole-Wilson PA, Collins P. Coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary arteries. *Br Heart J*.1993 ; 70: 513-519.
9. Yazıcı M, Demircan S, Aksakal E, Sahin M, Meriç M, Dursun I, Yüksel S, Sagkan O. Plazma insulin, glucose and lipid levels and their relations with corrected TIMI Frame count in patients with slow coronary flow. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003 Sep; 3(3): 222-6.
10. Goel PK, Gupta SK, Agarwal A, Kapoor A. Slow coronary flow: a distinct angiographic subgroup in Syndrome X. *Angiology* 2001; 52(8): 507-14.
11. Mubagwa K, Mullane K, Plameng W. Role of adenosine in the heart and circulation. *Cardiovasc Res*. 1996; 32: 797-813.
12. Sezgin AT, Topal E, Barutcu I, Özdemir R, Güllü H, Bariskaner E, Ermis N. Impaired left ventricle filling in slow coronary flow phenomenon:an echo-Doppler study. *Angiology* 2005 Jul-Aug; 56(4):379-401.
13. Eren Nevnihal. Diyastolik kalp yetersizliği. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi* 2000; 13: 22-27.
14. Yamamoto K, Masuyama T, Tanouchi J, Naioto J, Mano T, Kondo H, et al. Intraventricular diastolik dysfunction. *Am Heart J* 1995; 129: 291-299.
15. Bessen M, Gardin JM. Evaluation of left ventricular diastolic function. *Cardiology Clinics Doppler Echocardiography* 1990; 8: 315-333.
16. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi Wa, Limacher MC, Quinones MA, Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; 7: 543-549.

17. Wijbenga A, Mosterd A, Kasprzak JD, Lighthart J, Vletter WB, Balk A.H, et al. Potentials and limitations of the valsalva maneuver as a method of differentiating between normal and pseudonormal left ventricular filling patterns. *Am J Cardiol* 1999; 84: 76-81.
18. Tezel T. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Belirlenmesinde Ekokardiyografi. İstanbul. A Ajans, Ltd. Şti. 2000: 31-51.
19. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE and Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 800-808.
20. Takenaka K, Dabestani A, Gardin Jm, Russell D, Clark S, Allfie A, et al. Pulsed Doppler echocardiographic study of left ventricular filling in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 58: 143-147.
21. Nagueh S, Middleton K, Kopelen H, 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: 1527-1533.
22. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH 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: 474-480.
23. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, Arroja I, Zamorano J, Caso P. Doppler Tissue Imaging (5). *Rev Port Cardiol* 2001; 20: 33-47.
24. Laggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiography* 2001; 14: 1143-1152.

25. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283:792–799.
26. Pelerin D, Cohen L, Larrazet F, et al. New insights into septal anterior wall motion velocities at end-systole in normal and hypertrophied left ventricles. *Eur J Echocardiogr* 2003; 4: 108–118.
27. Urheim S, Edvardsen T, Torph H, et al. Myocardial Strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158–1164.
28. Kukulski T, Jamal F, D’hooge J, Bijmens B, De Scheerder I, Sutherland GR, et al. Acute changes in systolic and diastolic events during clinical coronary angioplasty: A comparison of regional velocity, Strain rate, and strain measurement. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 1–13.
29. Braunwald E. Myocardial oxygen consumption: The quest for its determinants and some clinical fallout. *J Am Coll Cardiol* April 2000; 35: 45B-48B.
30. Spaan JAE: *Coronary Blood Flow: Mechanics, Distributio, and Control*. Dordrecht, Netherlands, Kluwer, 1991; 3-5.
31. Kılıçkap M, Alpman A. Koroner dolaşım ve iskemi; Eds: Candan İ, Oral D. *Kardiyoloji. Antıp A.Ş.* 2002; 630-36.
32. Maseri A, Lanza GA, Tommaso S, Rigattieri S. Coronary blood flow and myocardial ischemia. Eds: Fuster V, Alexander RW, O’Rourke RA, Roberts R, King SB, Wellens H JJ. In: *Hurst’s The Heart Volume 1* Mc Graw Hill, 2001; 1109-12.

33. Sethna DH, Moffitt EA. An appreciation of the coronary circulation. *Anesth Analog*. Mar 1986; 65(3): 294-305.
34. Coggins DL, Flynn AE, Austin R. Nonuniform loss of regional flow reserve during myocardial ischemia in dogs. *Circ Res* 1990; 67: 253.
35. Bevan JA. Vascular myogenic or stretch-dependent tone. *J Cardiovasc Pharmacol* 1985; 7 (suppl 3):129-136.
36. Wiggers CJ. The interplay of coronary vascular resistance and myocardial compression in regulating coronary flow. *Circ Res* 1954; 2: 271-279.
37. Mubagwa K, Mullane K, Flameng W. Role of adenosine in the heart and circulation. *Cardiovasc Res* 1996 ;32: 797-813.
38. Vane JR, Anggrád EE, Botting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. *N Eng J Med* 1990; 323: 27 -36.
39. Schlant RC, Sonnenblick EH, Katz AM, Normal physiology of cardiovascular system. In:Alexander RW,Schlant RC,Fuster V,eds.Hurt's The Heart.9th ed. New York. McGraw-Hill.1998: 81-124.
40. Dzau VJ. Cardiac renin-angiotensin system: Molecular and functional aspects. *Am J Med* 1998; 84: 22-27.
41. Dzau VJ, Re RN. Evidence for the existence of renin in the heart. *Circulation* 1987 ; 75: 1134-1136.
42. Liao JC, Kuo L. Interaction between adenosine and flow-induced dilation in coronary microvascular network. *Am J Physiol* 1997; 272: 1571-1581.



43. Esumi K, Tada M, Kuzuya T, Ohmori M, Inoue M. Thromboxane A2 and prostaglandin I2 in canine circulation during transient myocardial ischemia (abstr). *Circulation* 1981; 64 (suppl 4): 266.
44. Flots JD, Crowell EB, Rowe GG. Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin. *Circulation* 1976 ;54:365-370.
45. Robertson RM, Robertson D, Roberts LJ, Maas RL, Fitzgerald GA, Friesinger GC. Thromboxane A2 in vasotonic angina pectoris . *N Engl J Med* 1981; 304: 998-1000.
46. Yokoyama M, Goldman M, Henry PD. Supersensitivity of atherosclerotic arteries to ergonovine is partially mediated by a serotonergic mechanism (absts). *Circulation* 1979; 60 (suppl 2):100.
47. Heistad DD, Armstrong ML, Marcus ML, Piegors DJ, Mark AL. Augmented responses to vasoconstrictor stimuli in hypercholesterolemic and atherosclerotic monkeys. *Circ Res* 1984; 54: 711-718.
48. Mudge GH Jr, Goldberg S, Gunther S, Mann T, Grossman W. Comparison of metabolic and vasoconstrictor stimuli on coronary vascular resistance in man. *Circulation* 1979; 59: 544-550.
49. Cox DA, Vita JA, Treasure CB, Fish RD, Alexander RW, Ganz P. Atherosclerosis impairs flow –mediated dilation of coronary arteries in humans. *Circulation* 1989; 80: 458-465.
50. Flavahan NA. Atherosclerosis or lipoprotein-induced endothelial dysfunction: Potential mechanism underlying reduction in EDRF\nitricaxide activity. *Circulation* 1992; 85: 1927-1938.

51. Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne R, Mudge GH, Alexander RW. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1986; 315: 1046-1051.
52. Okumara K, Yasue H, Horio Y, Takaoka K, Matsuyama K, Fujii H. Multivessel coronary spasm in patients with variant angina: A study with intracoronary injection of acetylcholine. *Circulation* 1988; 77: 535-542.
53. Yasue H, Horio Y, Nakamura N, Fujii H, Imoto N, Sonodo R, et al. Induction of coronary artery spasm by acetylcholine in patients with variant angina: Possible role of the parasympathetic nerve system in the pathogenesis of coronary artery spasm. *Circulation* 1986; 74: 955-963.
54. Yasue H, Matsuyama K, Okumara K, Morikama Y, Ogawa H. Responses of angiographically normal human coronary arteries to intracoronary injection of acetylcholine by age and segment: Possible role of early coronary atherosclerosis. *Circulation* 1990; 81: 482-490.
55. Needleman P, Marshall GR, Sobel BE. Hormone interactions in the isolated rabbit heart: Synthesis and coronary vasomotor effects of prostaglandins, angiotensin, and bradykinin. *Circ Res* 1975; 37: 802-808.
56. Brum JM, Bove AA, Vanhoutte PM. Participation of the endothelium in the vasodilator effects of vasoactive intestinal peptide and substance P in the coronary arteries (abstr). *Circulation* 1985; 72 (suppl III): III-83.
57. Needleman P, Kaley S. Cardiac and coronary prostaglandin synthesis and function. *N Engl J Med* 1978 ; 298: 1122-1128.
58. Hanley HG, Costin JC, Skinner NS. Differential reflex adjustments in cutaneous and muscle vascular beds during experimental coronary artery occlusion. *Am J Cardiol* 1971; 27: 513-521.

59. Vatner SF, McRitchie RJ. Interaction of the chemoreflex and the pulmonary inflation reflex in the regulation of coronary circulation in conscious dogs. *Circ Res* 1954; 2: 271-279.
60. Öngen Z. (2004), Aterosklerozun Patogenezi; Klinik Kardiyoloji 1. Baskı, (Erol Ç), Medikal & Nobel, Ankara: 1-17.
61. Kaperonis EA, Liapis CD, Kakisis JD, Dimitroulis D, Papavassiliou VG. Inflammation and Atherosclerosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 386-393.62.
62. Dogan E, Mustafa C, Hakan G, Alpay TS, Aylin Y, Haldun M. Coronary flow reserve is impaired in patients with slow coronary flow. *Atherosclerosis March* 2007; 191: 168-174.
63. Przybojewski J.Z.,Becker P.H. Angina pectoris and acute myocardial infarction due to slow-flow phenomenon in nonatherosclerotic coronary arteries: A case report.*Angiology* 1986; 37: 751-61.
64. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon a new coronary microvascular disorder. *Cardiology* 2002; 97(4): 197-202.
65. Koldanov R, Peleg E, Rabinowitz B, Rosenthal T. Enhanced red cell sodium-hydrogen exchange in microvascular angina. *Eur Heart J* 1997; 18(8): 1296-9.
66. Yazıcı M, Balcı B, Demircan S, et al. Koroner yavaş akımlı hastalarda plazma ET-1 düzeyleri ve düzeltilmiş TIMI kare sayısı ile ilişkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30: 466-72.

67. Camseri A, Pekdemir H, Cicek D, Polat G, Akkus MN et al. Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow. *Circ J* 2003; 67(12): 1022-8.
68. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. Eds: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease: A text book of cardiovascular medicine*. Philadelphia, WB Saunders Company, 2001; p: 1144.
69. Singh S, Kothari SS, Bahl VK. Coronary slow flow phenomenon: An angiographic curiosity. *Indian Heart Journal* 2004; 56(6): 613.
70. Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, Sharaf BL, McCabe C, Thompson B, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-III Trial). *Am J Cardiol* 1994; 74(6): 531-7.
71. Bonnar CE, Davie AP, Caruana L. QT dispersion in patients with chronic heart failure: beta-blockers are associated with a reduction in QT dispersion. *Heart* 1999; 81: 297-302.
72. Cesar LA, Ramires JA, Serrano Junior CV, Meneghetti JC, Antonelli RH, et al. Slow coronary run-off in patients with angina pectoris: clinical significance and thallium-201 scintigraphic study. *Braz J Med Biol Res* 1996; 29(5): 605-13.
73. Yaymacı B, Dagdelen S, Bozbuga N, Dindar I. The response of myocardial metabolism to atrial pacing in patients with coronary slow flow. *Int J Cardiol* 2001; 78(2): 151-6.
74. Ohkuba T, Imai Y, Tsuji I, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. *Am J Hypertens*. 1997; 10(11): 1201-7.

75. Isaza K. What are we actually measuring by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep; 36(3): 897-9.
76. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon L. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-4.
77. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 441-58.
78. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998 32: 865-875.
79. Pai RG, Gill KS. Amplitudes, durations, and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: I. Their normal pattern and coupling to ventricular filling and ejection. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998 Feb; 11(2): 105-11.
80. Pelerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function. *Heart* 2003; 89 (Suppl iii): iii9-iii17.
81. 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(2): 85-96.
82. Zamorano J, Wallbridge DR, Ge J, Drozd J, Nesser J, Erbel R. Noninvasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography: a comparison with invasive hemodynamics. *Eur Heart J* 1997; 18(2): 330-9.

83. Pai RG, Gill KS. Amplitudes, durations and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: II. Systolic and diastolic asynchrony in patients with left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998; 11: 112-8.
84. Isaz K, Romerol LMD, Lee E, Schiller NB. Quantitation of the motion of the cardiac base in normal subject by Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1993; 6: 166-76.
85. Dağdeviren B. Diastolik fonksiyonların belirlenmesinde yeni ekokardiyografik yöntemler. Tezel T. Ed. Diastolik fonksiyonların değerlendirilmesi. İstanbul. A Ajans Ltd. Şti. 2000. S: 53-68.
86. Oki T, Tabata T, Mishiro Y, Yamada H, Abe M, Onose Y, Wakatsuki T, Iuchi A, Ito S. Pulsed tissue Doppler imaging of left ventricular systolic and diastolic wall motion velocities to evaluate differences between long and short axes in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999 May; 12(5): 308-13.
87. Dağdeviren B, Bolca O, Eren M, Terzi S, Gürlertop Y, Tezel T. Görünürde sağlıklı bireylerde ve koroner arter hastalarında nabızlı doku Doppler ile sol ventrikül fonksiyonlarının bölgesel analizi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1998; 26: 469-74.
88. Tekten T, Onbasili A, Ceyhan C, Unal S, Discigil B. Novel Approach to Measure Myocardial performance index: Pulsed-Dalga Tissue Doppler Echocardiography. *Echocardiography* 2003; 20(6): 503-10.
89. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fiber architecture in man. *Br Heart J.* 1981 Mar; 45(3): 248-63.

90. Grand PR. Special Article, notes on the muscular architecture of the left ventricle. *Circulation* 1965; 32: 301-305.
91. Henein MY, Gibson DG. Editorial, normal long axis function. *Heart* 1999; 81: 111-113.
92. Galiuto L, Igone G, De Maria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;81:609-14.
93. Garcia-Fernandez MA, Zamorano J, Azevedo J. Doppler Tissue Imaging. *Rev Port Cardiol* 2001; 20 Suppl 1: 133-47.
94. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, Perez Castelleno N, Puertai P, Garcia E, et al. Segmental isovolumic relaxation time of the left ventricular myocardium by pulsed Doppler tissue imaging A new index of regional diastolic function and normal pattern description. *Eur Heart J* 1996; 17(suppl)557:P 3050.
95. Azevedo J, Garcia-Fernandez MA, Puertai P, Moreno M, SanRoman D, Torrecilla E, Delcan JL. Pattern of pulsed Doppler tissue imaging of regional ventricular wall diastolic velocities in a normal population: Its relation with the left ventricular Doppler inflow profile (abstract). *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl): 451, 2640.
96. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(2): 474-80.
97. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography:

result of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072–1078.

98. Zamorano J, Wollbridge DR, Ge J, Drocd J, Nesser J, Erbel L. Noninvasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography: a comparison with invasive hemodynamics. *Eur Heart J* 1997; 18: 330-9.
99. Küçükoğlu MS, Ökçün B. Diyastolik Kalp Yetersizliği. Editör: Erol Ç, Sansoy V, Kozan Ö. *Klinik Kardiyoloji İstanbul: Nobel Kitabevi*, 2004 ; 333-345.
100. Bessen M, Gardin JM. Evaluation of left ventricular diastolic function. *Cardiology Clinics Doppler Echocardiography* 1990; 8: 315-333.
101. Wijbenga A, Mosterd A, Kasprzak JD, Lighthart J, Vletter WB, Balk A.H, et al. Potentials and limitations of the valsalva maneuver as a method of differentiating between normal and pseudonormal left ventricular filling patterns. *Am J Cardiol* 1999; 84: 76-81.
102. Oh JK, Seward JB, Tazik AJ. *The Echo Manual*. (second edition) Philadelphia 1999: 55.
103. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed dalga Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999; 20(7): 496-505.
104. Isaaaz K, Thompson A, Ethevenat G. Doppler echocardiographic measurements of flow velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66–75.



105. Sutherland GR, Salvo GD, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788–803.
106. Yamazaki N, Mine Y, Sana A, et al. Analysis of ventricular wall motion using color-coded tissue Doppler imaging system. *Jpn J Appl Phys* 1994; 33: 3141-3146.
107. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 154-170.
108. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain Rate and Strain: A Step-by-step Approach to Image and Data Acquisition. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1011-1021.
109. Ateşal S, Erol MK. Akut miyokard infarktüsü sonrası remodeling ve kalp yetersizliği. *Türkiye Klinikleri Dergisi* 2000; 13: 6–11.
110. Palmes PP, Masuyama T, Yamamoto K, Sakata Y, Takiuchi S. Myocardial longitudinal motion by tissue Doppler velocity imaging in the evaluation of patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiography* 2000; 13(9): 818-26.
111. Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. *Current Opinion in Cardiology* 2002; 17: 443–454.
112. Virginie LR, Alfredo IH, Pierre-Yves R. Model-based analysis of myocardial strain data acquired by tissue Doppler imaging. *November 2008 Artificial Intelligence in Medicine*; 44: 201-219.

113. Gilbert PJ, Patricio L, Luc AP. What indices quantify regional myocardial function during supine bicycle in healthy subject: natural strain and strain rate. *June 2005 International Journal of Cardiology*; 102: 21-31.
114. Voight JU, Flachskampf EA. Strain and Strain rate, New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z. Kardiol* 2004; 93: 249–258.
115. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, Alexander B, Marble SJ, et al. TIMI frame count: A quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93(5): 879-88.
116. Otto CM. Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Systolic Function. In: Otto CM, editors. *Textbook of Clinical Echocardiography*. WB Saunders, 2000: 104-146.
117. Henry WL, De Maria A, Gramiak R. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and standards in two dimensional Echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212–218.
118. Kemp HG, Elliott WC, Gorlin R. The anginal syndrome with normal coronary arteriography, *Trans Am Physicians* 1967; 80: 59-70.
119. Schlant RC, Alexander RW. Diagnosis and management of patients with chronic ischemic heart disease. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V. eds. *Hurst's The Heart*. 9th ed. New York. McGraw-Hill.1998:1275-1305.
120. Gabriele F, Sergio LC, Francesco A, Orazio C, Stefano G, Mauro C, et al. Coronary slow-flow causing transient myocardial hypoperfusion in patients with cardiac syndrome X: Long-term clinical and functional prognosis. *Int J of Cardio* 2008; 06: 70-78.

121. Berger HJ, Sanhds MJ, Davies RA. Exercise left ventricular performance in patients with chest pain, ischaemic appearing exercise electrocardiograms, and angiographic normal coronary arteries. *Ann Intern Med.* 1981 ; 94 : 186-191.
122. Rosano GMC, Mavrogeni SI, Kaski JC. Reduced uptake and wash-out of thallium in patients with syndrome X. *Br Heart J.* 1994; 71 (suppl ): 64.
123. Yaymacı B, Dagdelen S, Demirkol O, Dindar I. Koroner yavaş akımlı ve normal koroner arterler arasındaki anatomik ve fonksiyonel farklılıklar: IVUS çalışması *TGKD* 2001; 5: 94-99.
124. Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, Camsari A, Akkus N, Doven O, et al. Slow coronary flow may be a sing of diffuse atherosclerosis Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol* 2004; 59(2): 127-33.
125. Avsar Ö, Demir İ, Yılmaz H, Basarıcı İ, Yalçınkaya S. Yavaş akım fenomeni erken dönem aterosklerozun bir habercisi mi? Karotis intima media kalınlığı ile ilişkisi *Türk Kardiol Dern Arş* 2005; 33; Supp 1: 65.
126. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed dalga Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999; 20: 496-505.
127. 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.
128. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of the left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-99.

129. Farias C, Rodriguez L, Gracia 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.
130. Carroll JD, Hess OM, Colluci WS, Braunwald E, Givertz MM: Normal ve anormal kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi. Editör: Aslanger E, Şirinoğlu I. *Kalp yetmezliği*. Philadelphia: WB Saunders 2008: 491-564.
131. Kemp HG, Vokoanas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriogram Reports of six year experience. *Am J Med.*1973 ; 54: 735-742.
132. Buffon A, Rigattieri S, Santini SA. Myocardial ischemia- reperfusion damage after pacing-induced tachycardia in patients with cardiac syndrome X. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279(6): 2627-33.
133. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1630-1637.
134. St Goar FG, Masuyama T, Alderman EL, Popp RL. Left ventricular diastolic dysfunction in end-stage dilated cardiomyopathy: simultaneous Doppler echocardiography and hemodynamic evaluation. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 349-360.
135. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 426-440.

136. Nishimura RA, Appleton CP. Diastology: beyond E and A. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 372-374.
137. 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: 672-683.
138. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-999.
139. Bruch C, Schmermund A, Bartel T, Schaar J, Erbel R. Tissue Doppler imaging for on-line detection of regional early diastolic ventricular asynchrony in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol Imaging* 1999; 15(5): 379-90.
140. 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(9): 841-8.
141. Ekiz O, Yılmaz H, Avsar O. Koroner yavaş akımın sol ventrikül diyastolik fonksiyonu üzerine etkisi. *Türk Kardiol Dern Arş* 2005; 33; Supp 1;16.
142. Boyer JK, Thanigaraj S, Schechtman KB, Perez JE. Prevalance of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004; 93: 870-875.
143. Shishehbor MH, Hoogwerf BJ, Schoenhagen P, Marso SP, Sun JP, Li J, et al. Relation of hemoglobin A1C to left ventricular relaxation in patients without overt heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1514-1517.

144. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. *Circulation* 2000; 102: 1788-1794.
145. Lengyel M, Nagy A, Zarondi A. Tissue Doppler echocardiography: a new technique to assess diastolic function. *Orv Hetil* 2002; 143: 333-339.
146. Bruch C, Marin D, Kuntz S, Schmermund A, Bartel T, Schaar J, et al. Analysis of mitral annulus excursion with tissue Doppler echocardiography. Noninvasive assessment of. Left ventricular diastolic dysfunction. *Z. Kardiol* 1999; 88: 353-362.
147. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quinones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia: a new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998; 98: 1644-1650.
148. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 921-928.
149. Bonow R, Kent K, Rosing D. Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1982; 66(6): 1159-67.
150. Fristenberg MS, Greenberg NL, Smedira NG, Castro P, Thomas JD, Garcia MJ. The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic myocardial strain rates. *Curr Surg* 2000; 57: 466-472.

151. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum K, et al. Two dimensional strain a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1021–1029.
  
152. Maurizio B, Biomanni de S, Pasquale I. Impaired Inotropic Response in Type 2 Diabetes Mellitus: A Strain Rate Imaging Study. *Am J of Hyp* 2007; 20: 548-555.
  
153. Jonathan C, Lizelle H, Chiew W, Rodel L, Goo-Yeong C, Thomas HM. Differentiation of subendocardial and Transmural Infarction Using Two Dimensional Strain Rate Imaging to Asses Short- Axis and Long- Axis Myocardial Function. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2026-2033.
  
154. Andersen NH, Bojensen A, Christiansen JS, Gravholt C. Glycemia, lipidemia and systolic left ventricular function evaluated by myocardial strain rate : a tissue Doppler echocardiographic study. *Ultrasound Med Biol* 2008 Jan; 34: 151-154.
  
155. Carissa GF, Ajith MD, Robert ND, Gillian AW, Greg DG, Brett RC, et al. Three Dimensional Assesment of Left Ventricular Systolic Strain in Patients ith type 2 diabetes Melitus, Diastolic Dysfunction and Normal Ejection Fracion. *Am J Cardiol* December 2004; 94: 191-195.
  
156. Rainer H, Ertunc A, Bernd N, Nicole H, Harald K, Hans-jürgen K, et al. Strain Rate measurment by Doppler echocardiography allows improved assesment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function . *J Am Coll Cardiol* February 2002; 39: 443-449.
  
157. Anna M, Piet C, George R.S, Marciej M, Tiia K, Aigul B, et al. Changes in systolic left ventricular function in isolated mitral regurtitation. Strain rate imaging study. *Eur. Heart J.* May 2007; 28: 2627-2636.

158. Piegari. E, Di Solvo G, Castaldi B, Vitelli MR, Rodolico G, Golino P, et al. Myocardial Strain Analysis in a doxorubisin-induced Cardiyomyopathy model. *Ultrasound Med.Biol.* Mar 2008; 34: 370-8.
159. Tomas GN, Danita MY, Pamela SD, Jane EM, Elkan FH, David L, et al. Persistant and Reversible Cardiac Dysfunction Among Amateur Marathon Runners. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1079-1084.
160. Frank W, Markus N, Sebastian H, Marget K, Stefan S, Christiane W, et al. A New Echocardiographic Approach for The Detection of Non-Ischaemic fibrosis in Hypertrophic Myocardium. *Eur. Heart J.* Nov 2007; 28: 3020-26.
161. Piercarlo B, Andrea M, Francesca C, Francesco O, Sergio M. Early Improvement in cardiac function detection by Tissue Doppler and Strain imaging after melpalan-dexametasone therapy. *Int J Cardiol* Feb 2007; 130: 278-282.
162. Min-Seok K, Yong-Jin K, Hyung-Kwan K, Joo-Yong H, Hong-Gu C, Hee-Chan K, et al. Evaluation of left ventricular short- and long-axis function in severe mitral regurgitation using 2-dimensional strain echocardiography. *Am Heart J February 2009; 157: 345-351.*
163. Kazuaki W, Nobuyuki O, Kaoru A, Hidekatsu F, Toshihiko G, Seiji M, et al. Correlation between Left Ventricular End-diastolic Pressure and Peak Left Atrial Wall Strain during Left Ventricular Systole. *J Am Soc Echocardiog July 2009; 22: 847-851.*
164. Benthe S, Stein Ø, Bjørnar G, Halfdan I, Thor E, Harald B. Diagnostic Capability and Reproducibility of Strain by Doppler and by Speckle Tracking in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol January 2009; 2: 24-33.*



165. Jan van R, Sjoerd AM, Victoria D, Ernst E, Martin JS, Douwe EA, et al. Relation of Immediate Decrease in Ventricular Septal Strain After Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy to Long-Term Reduction in Left Ventricular Outflow Tract Pressure Gradient. *Am J Cardiol* June 2009; *103*: 1592-1597.
166. Laura S, Loira T, Marco G, Paolo M, Valentina DT, Naria RCV, et al. Two-dimensional tracking and TDI are consistent methods for evaluating myocardial longitudinal peak strain in left and right ventricle basal segments in athletes. *Cardiovasc Ultrasound* Jan 2007; 5-7.
167. Thomas HM, Colin C, Stephen S, Charles V, Leanne S, Michael L. Use of stress echocardiography to predict mortality in patients with diabetes and known or suspected coronary artery disease, *Diabetes Care* 2002; *25*: 1042-1048.
168. Hui-ping G, Hong-wei T, Ning-ning F, Song T, Shao-Hua L, Zhong M, et al. Impaired left ventricular systolic and diastolic function in patients with metabolic syndrome as assessed by strain and strain rate imaging. *Diabetes Res Clin Pract* March 2009; *83*: 300-307.
169. Victoria D, Sjoerd AM, Claudia Y, Laurens FP, Ernst E, Martin JS, et al. Relation Between Global Left Ventricular Longitudinal Strain Assessed with Novel Automated Function Imaging and Biplane Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Coronary Artery Disease. *J Am Soc Echocardiog* November 2008; *21*: 1244-1250.
170. Ayako Y, Jun K, Takeshi T, Setsuo K, Hiroshi T, Nobom W, et al. Relationship of plasma brain-type natriuretic peptide levels to left ventricular longitudinal function in patients with congestive heart failure assessed by strain Doppler imaging. *Int J Cardiol* October 2008; *130*:56-63.