

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

**HİPERTANSİF VE/VEYA DİABETİK HASTALARDA  
DOKU DOPPLER İLE İSOVLEMİK KONTRAKSİYON  
VELOSİTESİNİN DİĞER DOPPLER PARAMETRELERİ  
VE SOL VENTRİKÜL FONKSİYONU İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. GÜLLÜ ÖZALP**

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

**DENİZLİ-2008**

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

**HİPERTANSİF VE/VEYA DİABETİK HASTALARDA  
DOKU DOPPLER İLE İSOVLEMİK KONTRAKSİYON  
VELOSİTESİNİN DİĞER DOPPLER PARAMETRELERİ  
VE SOL VENTRİKÜL FONKSİYONU İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. GÜLLÜ ÖZALP**

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

**DENİZLİ-2008**

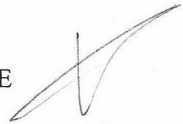
Prof. Dr. H. Asuman Kaftan danışmanlığında Dr.Güllü Özalp tarafından yapılan "Hipertansif Ve/Veya Diabetik Hastalarda Doku Doppler İle İsovolemik Kontraksiyon Velositesinin Diğer Doppler Parametreleri Ve Sol Ventrikül Fonksiyonu İle İlişkisi" başlıklı çalışma jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN



Prof. Dr. Mustafa Kılıç

ÜYE



Prof. Dr. Asuman Kaftan

ÜYE



Prof. Dr. Erde Seniz

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

...../...../.....

T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANI



Prof. Dr. Zafer AYBEK  
Dekan

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. DİYASTOLİK FONKSİYONUN FİZYOLOJİSİ..	6
2.1.1. Miyokarda Bağlı Nedenler.....	8
2.1.2. Miyokard Dışı Nedenler.....	10
2.2. DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİ.....	11
2.2.1. Diyastolik Mitral Akımın PW Doppler Analizi.....	11
2.2.2. Pulmoner Ven Akımının PW Doppler Analizi.....	15
2.2.3. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Doku Doppler Yöntemi İle Değerlendirilmesi.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. HASTA GRUBU.....	25
3.2. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME.....	25
3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. KLİNİK ÖZELLİKLER.....	28
4.2. <i>M-MODE</i> VE <i>PULSED WAVE</i> DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI.....	30
4.3. <i>PULSED WAVE</i> DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI .....	34
4.4. DEĞİŞKENLER ARASINDA KORELASYON ANALİZ SONUÇLARI.....	45
4.4.1. E', A' Dalga Velosite Oranları İle Transmitral Diyastolik Akım İndeksleri Ve Doku Doppler Görüntüleme İle Saptanan Bölgesel Diyastolik İndeksler Arasındaki İlişki.....	45

4.4.2. Pik Velositenin Doku Doppler Ekokardiyografi Parametreleri İle İlişkisi.....	46
4.4.3. Yaş İle Diyastolik Doluş Parametreleri Arasındaki İlişki.....	47
4.4.4. Doku Doppler Görüntüleme İle Elde Edilen IVK, IVR, Ejeksiyon Dalga Parametreleri İle Yaş Arasındaki İlişki.....	48
4.4.5. Sol Ventrikül Hipertrofisi İle Ekokardiyografik Parametreler Arasındaki İlişki.....	49
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ.....	66
6. ÖZET.....	68
7. YABANCI DİL ÖZETİ.....	70
8. KAYNAKLAR.....	72

## TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
<b>Tablo-1:</b> Kanada birliği klavuzuna göre diyastolik fonksiyon bozukluğunda Doppler incelemesi.....	17
<b>Tablo-2:</b> Grupların temel karakteristikleri.....	29
<b>Tablo-3:</b> Gruplar arasında koroner arter hastalığının (KAH) dağılımları.....	30
<b>Tablo-4:</b> Grupların <i>M-mode</i> ekokardiyografi sonuçları.....	31
<b>Tablo-5:</b> Kontrol ile karma grupların <i>M-mode</i> ekokardiyografi sonuçları .....	32
<b>Tablo-6:</b> Gruplara ait <i>Pulsed wave</i> Doppler ekokardiyografi bulguları .....	33
<b>Tablo-7:</b> Karma ile kontrol grubunun standart <i>pulse</i> Doppler ekokardiyografi verileri .....	34
<b>Tablo-8:</b> Grupların E' ve A' dalga velositeleri, süreleri ve velosite oranlarının ortalamaları .....	35
<b>Tablo-9:</b> Kontrol ile karma grupların E' ve A' dalga velosite, süre ve velosite oran ortalamalarının karşılaştırılması .....	36
<b>Tablo-10:</b> Koroner arter hastalığı olanlar ile olmayanlar arasında E', A' dalgalarının velosite ve sürelerinin ortalamalarının karşılaştırılması.....	36
<b>Tablo-11:</b> Grupların E, A dalga velositeleri ile E', A' dalga velosite oranları .....	37
<b>Tablo-12:</b> Kontrol ile karma grubun E, E', A, A' velosite oranlarının ortalamalarının karşılaştırılması .....	37
<b>Tablo-13:</b> KAH olmayanlar ile olanlar arasında E ve A dalga velositelerinin, E', A' dalga velosite ortalamalarına oranları.....	38
<b>Tablo-14:</b> Grupların dTd, accT, <i>slope</i> değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo-15:</b> Kontrol ve karma grupların, deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve <i>slope</i> değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo-16:</b> Deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve <i>slope</i> ortalama değerlerinin KAH olanlar ve olmayanlar arasındaki ilişkisi.....	40
<b>Tablo-17:</b> Grupların isovolemik kontraksiyon, ejeksiyon dalga velosite ve süre ortalamalarının karşılaştırılması.....	41

<b>Tablo-18:</b> Kontrol ve karma grupların IVK ve ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamaları .....	42
<b>Tablo-19:</b> KAH olmayanlar ile olanlar arasındaki IVK, ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamalarına ait veriler.....	43
<b>Tablo-20:</b> Grupların IVR dalgasına ait velosite ve süre değerlerinin Ortalamaları.....	43
<b>Tablo-21:</b> Kontrol ile karma grupları arasında IVR dalgasına ait velosite ve süre değerlerinin ortalamaları .....	44
<b>Tablo-22:</b> KAH olanlar ile olmayanlar arasında IVR dalgasının velosite süre değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması.....	44
<b>Tablo-23:</b> E', A' dalga velosite oranları ile transmitral diyastolik akım indeksleri ve doku Doppler görüntüleme ile saptanan bölgesel diyastolik indeksler arasındaki ilişki.....	46
<b>Tablo-24:</b> Pik velositenin doku Doppler ekokardiyografi parametreleri ile ilişkisi.....	47
<b>Tablo-25:</b> Yaş ile konvansiyonel ve doku Doppler parametreleri arasındaki ilişki.....	48
<b>Tablo-26:</b> IVK, IVR dalga velosite ve süre, Ejeksiyon dalga velosite değerlerinin ortalamaları ile yaş arasında ilişki.....	49
<b>Tablo-27:</b> Sol ventrikül kitle ve kitle indeksi, sol ventrikül duvar kalınlığı ile FPV, PWDD parametreleri arasındaki ilişki.....	50
<b>Tablo-28:</b> Sol ventrikül kitle ve kitle indeksi, sol ventrikül duvar kalınlığı ile E', E/E', E'/A' ortalamalarının arasındaki ilişki.....	51

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Sayfa No

- Şekil-1:** Apikal dört boşluk görüntüde Doppler ekokardiyografi ile mitral anulus üzerindeki örnekleme volümünün yerleştirilmesi ile elde edilen erken pik diyastolik velosite (E), pik atriyal velosite (A) görünümü.....12
- Şekil- 2:** Pulsed Doppler ekokardiyografi ile transmitral erken diyastolik dalga ile yapılan ölçümler.....12
- Şekil-3:** Sol ventrikül basıncı ile FPV (Vp) nin gösterimi.....18
- Şekil-4:** PVDD görüntüleme ile sağda apikal 2 boyutlu uzun aks, solda pulsed dalga doku Doppler dörüntüsü görülmektedir..... 19



## KISALTMALAR

<b>LV:</b>	Sol ventrikül,
<b>LA:</b>	Sol atriyum,
<b>RA:</b>	Sağ atriyum,
<b>RV:</b>	Sağ ventrikül
<b>ATP:</b>	Adenozin Trifosfat
<b>ADP:</b>	Adenozin difosfat
<b>P:</b>	Fosfor
<b>RAAS:</b>	Renin anjiotensin aldosteron sistemi
<b>Ca:</b>	Kalsiyum
<b>Na:</b>	Sodyum
<b>PW:</b>	<i>Pulsed wave</i>
<b>PWD:</b>	<i>Pulsed-wave</i> Doppler, Nabızlı Doppler
<b>PWDD:</b>	<i>Pulsed wave</i> doku Doppler
<b>PCWP:</b>	Pulmoner kapiller kama basıncı
<b>CW:</b>	Devamlı akım Doppleri
<b>E:</b>	Erken diyastolik dalganın pik velositesi
<b>A:</b>	Atriyum sistolüne karşılık gelen, bir geç diyastolik akım periyodu
<b>E pik:</b>	Erken diyastolik doluş pik hızı
<b>A pik:</b>	Geç diyastolik pik hızı
<b>AT:</b>	Akselerasyon zamanı
<b>DT:</b>	Erken diyastolik dalga pikinden erken diyastolik dalga bitimine kadar geçen deselerasyon zamanı
<b>AC:</b>	Erken diyastolik dalganın akselerasyonu,
<b>DC:</b>	Erken diyastolik dalganın deselerasyonu,
<b>Ei:</b>	Erken diyastolik doluş eğrisi altındaki alan
<b>Ai:</b>	Geç diyastolik doluş eğrisi altındaki alan
<b>Ti:</b>	Mitral akım eğrisi altındaki alan
<b>E vel:</b>	E dalga velositesi
<b>A vel:</b>	A dalga velositesi
<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>MVA:</b>	Mitral kapak A dalgası
<b>PVA:</b>	Pulmoner ven A dalgası
<b>AR:</b>	Pulmoner ven pikatriyal sistolik ters akım velositesi,
<b>AR-A:</b>	Pulmoner ven pikatriyal sistolik ters akım dalgası ile transmitralatriyal sistoli sırasında oluşan dalgalar arasındaki fark,
<b>S:</b>	Pulmoner venöz akım pik sistolik velosite
<b>S1 (PVs1):</b>	Erken sistolik dalga
<b>S2 (PVs2):</b>	Geç sistolik dalga
<b>D (PVd):</b>	Pulmoner venöz akım pik diastolik velosite (Diastolik dalga)
<b>LV EDP:</b>	Sol ventrikül diastol sonu basıncı
<b>FPV (Vp):</b>	<i>Flow propagation velocity</i>
<b>IVR:</b>	İsovolemik relaksasyon
<b>IVRT:</b>	İsovolemik relaksasyon zamanı (IRT; II. Kalp sesinin aortik komponentinden erken diastolik dalga başlangıcına kadar geçen zaman)
<b>IVR+:</b>	İsovolemik relaksasyon pozitif dalgasının süresi
<b>IVR-:</b>	İsovolemik relaksasyon negatif dalgasının süresi
<b>IVR vel+:</b>	İsovolemik relaksasyon pozitif dalgasının velositesi
<b>IVR vel-:</b>	İsovolemik relaksasyon negatif dalgasının velositesi
<b>IVK:</b>	İsovolemik kontraksiyon
<b>IVKT:</b>	İsovolemik kontraksiyon zamanı
<b>IVK+:</b>	İsovolemik kontraksiyon pozitif dalgasının süresi,
<b>IVK-:</b>	İsovolemik kontraksiyon negatif dalgasının süresi,
<b>Pik vel+:</b>	İsovolemik kontraksiyon pozitif dalgasının velositesi
<b>Pik vel-:</b>	İsovolemik kontraksiyon negatif dalgasının velositesi
<b>Sis hız:</b>	Ejeksiyon dalgasının velositesi (Sistolik hız)
<b>BMI:</b>	Vücut kitle indeksi
<b>SVDSÇ:</b>	Sol ventrikül diastol sonu çap
<b>SVSSÇ:</b>	Sol ventrikül sistol sonu çap
<b>FS:</b>	Fraksiyonel kısalma
<b>EF:</b>	Ejeksiyon fraksiyonu
<b>İVSd:</b>	İnterventriküler septum diastolik kalınlığı

<b>SVADd:</b>	Sol ventrikül arka duvar kalınlığı
<b>SAÇ:</b>	Sol atrium çapı
<b>CO:</b>	Kardiyak çıktı
<b>CI:</b>	Kardiyak indeks
<b>MASS:</b>	Sol ventrikül kitlesi
<b>Mass İndeksi:</b>	Sol ventrikül kitle indeksi
<b>MPI:</b>	Myokard performans indeksi
<b>ET:</b>	Ejeksiyon dalgasının süresi (Ejeksiyon)
<b>dTd:</b>	E' dalgasının deselerasyon zamanı,
<b>accT:</b>	İsovolemik kontraksiyon dalgasının akselerasyon zamanı ,
<b>Slope:</b>	İsovolemik kontraksiyon dalgasının eğimi
<b>KAH:</b>	Koroner arter hastalığı
<b>LV:</b>	Sol ventrikül
<b>R:</b>	Korelasyon katsayısı
<b>P:</b>	İstatiksel değer

## 1. GİRİŞ

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 invazif, 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, invazif olmayan bir yöntem olarak kullanılmaktadır (1-3).

Diyastolik fonksiyonların, mitral akım üzerinden *pulsed wave* Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilebileceği gösterilmiştir. 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. Bu faktörlerin, mitral akım üzerinde yanıtıcı etkileri vardır. Ayrıca diyastolik fonksiyon bozukluğunun ilerlemesi ile de psödonormal paterne dönüşüp, doğru değerlendirme için belli manevralara gereksinim duyulmakta, zaman zaman yanıtıcı 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 wave* doku Doppler görüntülemesidir. Bu yöntem sayesinde sol ve sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının kantitatif ve bölgesel olarak değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir (4-12).

Bu çalışmada diyabetik ve/veya hipertansif hastalarda diyastolik fonksiyon bozukluğu tanısının daha doğru konmasını sağlayacak, çeşitli faktörlerden etkilenmeyen *Pulsed* dalga Doppler ekokardiyografinin modifiye bir şekli olan doku Doppler görüntüleme ile sol ventrikülün bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

Kalp yetmezliği, kalbin metabolizan dokuların gereksinimlerine yetecek oranda kanı pompalayamaması veya bunu sadece yükselmiş dolum basınçlarıyla yapabilmesi biçimindeki bir fizyopatolojik durumdur. *The American College of Cardiology / American Heart Association* (Amerikan Kardiyoloji Derneği / Amerikan Kalp Derneği) Erişkinlerde Kronik Kalp Yetmezliği Değerlendirme ve Tedavi Klavuzu (*Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult*), kalp yetmezliğini “ventrikülün kanla dolma ve kanı pompalama yeteneğini bozan herhangi bir yapısal veya fonksiyonel bozukluktan kaynaklanabilen karmaşık bir klinik sendrom” olarak tanımlamıştır (13-15).

Kardiyak performansın önemli bir belirleyicisi, sol ventrikül sistolik fonksiyonudur. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu da, ön yük, ard yük, miyokard kontraktilesi ve kalp atım hızı tarafından belirlenir. Bu dört belirleyici güç, kalbin kendi performansını periferik organların değişen gereksinimlerine adapte etmesine ve aynı zamanda miyokardiyal kütle ve/veya fonksiyon kaybını kompanse etmesine izin verir. Kardiyak performans başlıca sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi yoluyla belirlenir.

Ön yük, ayrı ayrı sarkomerlerin gerilimi, kalbin performansını düzenler. Ondokuzuncu yüzyıl fizyologlarının ifadeleriyle, ön yük, kalp kasının şu sözlerle özetlenebilecek bir özelliğidir: “ventriküllere ulaşan kan miktarı ne kadar fazlaysa, ventriküllerin pompaladığı kan miktarı da o kadar fazla olur” (16).

Ard yük, kas kontraksiyonuna karşı koyan güçtür. Sağlam dolaşımda ard yükü hesaplamak, izole kalp kasında olduğundan daha zordur. Bunun için iki yaklaşım izlenmiştir. Birincisi, vasküler yüke odaklanır ve periferik damar direnci veya pulsatil yükü kapsayan daha karmaşık giriş impedansı gibi tanımlayıcı faktörleri kullanır. İkincisi ventrikül duvarının gerilimine odaklanır ve basıncı ve boşluk büyüklüğünü daha karmaşık bir formülasyon içinde ele alır. Sözü edilen karmaşık formülasyon, duvar geriliminin basınç ve yarıçapın çarpımı olduğunu kabul eden

*Laplace* yasasıdır. Bu formülasyonda, kas birimi başına düşen kuvvet (veya gerilim) üç şekilde ifade edilir: çevresel, meridyanel ve radyal (16).

Kontraktilite, kalp kasının intrinsik kuvvet oluşturma ve kısalma yeteneğidir. Sağlam dolaşımında bu yetenek, herhangi bir ön yükten basınç gelişim ve kısalma oranı olarak kendini gösterir. Sistolik fonksiyon ve kontraktilite ölçümleri sıklıkla birlikte değerlendirilir. Bu ölçümler, atım hacmi, ejeksiyon fraksiyonu, izovolumetrik kontraksiyon sırasında maksimum basınç artış oranı ve yüklenme koşullarını kontrol etmeyi amaçlayan daha karmaşık çeşitli ölçümlerden ibarettir (17).

Kalp yetmezliği sıklıkla miyokard kasılmasındaki bir kusur, yani miyokard yetmezliği nedeniyle oluşur. Bununla birlikte, bazı kalp yetmezliği hastalarında miyokard fonksiyonunda herhangi bir anormallik olmaksızın benzer bir klinik sendrom bulunur. Böyle birçok olguda, kalp yetmezliğinin nedeni, normal kalbin aniden kapasitesini aşan bir yükü karşılaştığı veya ventrikül dolununun bozulduğu durumlardır (13,14,18-21).

Kalp yetmezliğinin nedeni miyosit ölümü, miyosit disfonksiyonu, ventrikülün yeniden biçimlenmesi veya bunların bir kombinasyonu olabilir. Anormal enerji kullanılması, iskemi ve nörohormonal bozukluklar kalp yetmezliğinin ilerlemesine neden olabilir. Kalp yetmezliği, dolaşımın bir bileşeninin (kalp, kan hacmi, arter kanındaki oksijenlenmiş hemoglobin konsantrasyonu veya damar yatağı) yetersiz kardiyak debiden sorumlu olduğu dolaşım yetmezliğinden ayrılmalıdır (14,18-20,22).

Bu nedenle, miyokard yetmezliği, kalp yetmezliği ve dolaşım yetmezliği terimleri eş anlamlı değildir ve ilerleyici, daha kapsamlı rahatsızlıklara karşılık gelir. Yeterince şiddetli olduğunda, miyokard yetmezliği daima kalp yetmezliğine neden olur. Fakat tersi her zaman geçerli değildir. Kalbin aniden yüklendiği çok sayıda rahatsızlık örneğinin, akut infektif endokardite sekonder akut aort regürjitasyonu, en azından hastalığın erken döneminde normal miyokard fonksiyonu varlığında kalp yetmezliğine yol açabilir. Miyokard yetmezliği, sistolik disfonksiyonla, diyastolik disfonksiyonla veya en sık olarak her ikisiyle ilişkili olabilir. Bunun yanı sıra,

triküspit veya mitral stenozu ve konstriktif perikardit gibi kalbin dolumunu engelleyen rahatsızlıklar, miyokard yetmezliği olmaksızın kalp yetmezliğine neden olabilir. Kalp yetmezliği de daima dolaşım yetmezliğine neden olur. Ancak çeşitli non-kardiyak durumlar (örneğin, hipovolemik şok), kalp fonksiyonunun normal veya hafif bozulmuş olduğu durumlarda dolaşım yetmezliğine neden olabildiğinden yine tersi geçerli değildir (21).

Kalp yetmezliğinin hemodinamik ve dolaşımsal sonuçları:

Kalp yetmezliği, fizyolojik terimlerle, bir kalp fonksiyonunun anormalliğinin, kalbin, metabolizan dokular tarafından gerek duyulan hızda kanı pompalayamamasına veya bunu sadece yükselmiş dolum basıncıyla gerçekleştirmesine neden olması durumunda ortaya çıkan bir rahatsızlık olarak tanımlanmıştır. Bu tanımda ima edilen, kalp yetmezliğine, kanın fırlatılmasında bir kusura yol açan bir sistolik fonksiyon anormalliğinin (örneğin, sistolik kalp yetmezliği) veya ventriküler dolumda bir kusura yol açan bir diyastolik fonksiyon anormalliğinin (örneğin, diyastolik kalp yetmezliği) neden olabileceği yönündeki gözlemdir. Birinci durum kalp yetmezliğinin klasik formudur ve bozulmuş bir inotropik durumla ilişkilidir. Eşit derecede önemli olan, diyastolik kalp yetmezliğidir. Bu durumda, ventrikülün veya ventriküllerin kanı alma yeteneği bozulmuştur. Bu yavaşlamış veya yetersiz ventrikül gevşemesine bağlı olabilir. Bu durum akut iskemide olduğu gibi geçici nitelikte veya amiloidoz gibi infiltratif durumlara sekonder restriktif kardiyomyopatide veya miyokard hipertrofinde olduğu gibi kalıcı olabilir. Sistolik kalp yetmezliğinin temel klinik belirtileri yetersiz kardiyak debi veya tuz ve su retansiyonundan veya her ikisinden birden kaynaklanırken, diyastolik kalp yetmezliğinin majör sonuçları, pulmoner veya sistemik venöz konjesyona veya her ikisine birden yol açan ventriküler dolum basıncı yükselmesiyle ilişkilidir. Yapılan çalışmalar ayrıca yaşlanma ve hipertansiyonla ilişkisinin yanında arteriyel sertleşmenin, normal sistolik fonksiyonlu kalp yetmezliğinde önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir (23-28).

İzole sistolik ve diyastolik kalp yetmezliğinin bir çok örneği vardır. Birincisine örnek olarak akut masif miyokardiyal infarktüsülü veya pulmoner embolizimli hastalar, ikincisine örnek olarak da hipertrofik veya restriktif kardiyomyopatili

hastalar verilebilir. Toplumunu esas alan epidemiyolojik çalışmalar, diyastolik kalp yetmezliğinin yaygın ve özellikle yaşlı hastalarda, kadınlarda ve hipertansiyon öyküsü bulunanlarda prevalan olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, birçok hastada, sistolik kalp yetmezliği ve diyastolik kalp yetmezliği birlikte bulunur. Kronik iskemik kalp hastalığının neden olduğu, kalp yetmezliğinin en yaygın formu, kombine sistolik ve diyastolik kalp yetmezliğidir. Bu durumda, sistolik kalp yetmezliğinin nedeni hem önceki miyokard infarktüsüne sekonder, hem de geçici iskeminin tetiklediği akut miyokard kontraktilitesi kaybıdır. Diyastolik kalp yetmezliği, normal, gevşeyebilen miyokardın genişleyemeyen fibröz skar dokusu ile yer değiştirmesi ve iskemi sırasında diyastolik genişleyebilme yeteneğinin ani azalması nedeniyle ventrikül kompliyansının azalmasına bağlıdır. Birçok klinik özellik ve laboratuvar bulgusu bu iki kalp yetmezliği formunu karakterize eder. Bununla birlikte, sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal olsa bile sol ventrikül diyastolik fonksiyonuna da bakılması gerekmektedir. Aksi takdirde kalp yetmezliğinin klinik özelliklerine sahip hastalarda eksik değerlendirme olacağına bilinmesi önemlidir (29,30).

1980'li yıllara kadar kalp yetersizliğinin genellikle ventriküllerin kasılma gücünün azalmasına bağlı sistolik fonksiyon bozukluğu sonucu ortaya çıktığı kabul edilmekteydi. Son 20 yıldır yapılan çalışmalarla kalp yetersizliğinin oluşumunda sistolik fonksiyonlardan önce genellikle diyastolik fonksiyonların bozulduğu anlaşılmıştır. Konjestif kalp yetersizliği olan hastaların 2/3'de klinik tablo sistolik ve diyastolik disfonksiyonun bir kombinasyonu olarak ortaya çıkmakla beraber, geriye kalan 1/3'de ise sistolik fonksiyonlar normal iken kalp yetmezliğinin primer sebebi sadece diyastolik disfonksiyondur. Bu nedenle diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi, özellikle kalp yetmezliğinin erken teşhisi, takibi, tedavi ve prognozun belirlenmesi açısından önem taşırlar (30).

Diyastolik kalp yetersizlikli hasta gruplarında, özellikle hipertansiyonlu, diyabetes mellituslu ve sol ventrikül hipertrofili yaşlı hastaların bulunduğu göze çarpmaktadır. Sistolik fonksiyonların normal olduğu kalp yetersizliği olan hastaların, düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalara göre mortalite riski daha az olsa da, kalp



yetersizliği olmayan kontrol olgularına kıyasla mortalite riski dört kat artmıştır (30,31).

Diyastolik fonksiyonların daha iyi anlaşılması için kalp döngüsünün bilinmesi önemlidir. Her bir kalp döngüsü bir biri ardına gelen sistol ve diyastolden oluşur.

1. Diyastolik fazda düşük basınç altında kanı almak.

2. Sistolik fazda ise, vücudun metabolik ihtiyacına uygun miktarda kanı aortaya pompalamaktır (32).

## 2.1. DİYASTOLİK FONKSİYONUN FİZYOLOJİSİ

Diyastolik periyodu, hemodinamik olarak mitral kapağın açılmasından, aort kapağının kapanmasına kadar geçen safha olarak tanımlayabiliriz. Diyastolik periyod dört evreden oluşur:

1. İsovolemik relaksasyon evresi

2. Pasif hızlı doluş evresi

3. Yavaş doluş (diastazis) evresi

4. Atrial sistol evresi.

Sol ventrikülün diyastolik doluşu, genel olarak iki bölüm halinde de incelenebilir. Erken diyastolik pasif doluş ve geç diyastolde atrial kontraksiyon ile gerçekleşen aktif doluş. Böyle bir ayırım, erken diyastolü etkileyen faktörler ile geç diyastolü etkileyen faktörleri ayrı ayrı değerlendirmemize yardımcı olur (32).

Sol ventrikülün erken diyastolik doluşu, sol atrium basıncının, sol ventrikül basıncını aştığı zaman başlar. Buradaki doluşun basınçla ilişkisi, sol atrium basıncı ve sol ventrikülün relaksasyon (gevşeme) hızı tarafından belirlenir (32).

Sol ventrikülün geç diyastolik doluşu ise, normal sinüs ritmi olduğu zaman, atrial kontraksiyona eşlik eder. Geç diyastolik doluş miktarı, atrial kontraktilite, sol atrium basıncı ve sol ventrikülün diyastolik basınç-volüm eğrisinin eğimi şeklinde tanımlanan ventrikül katılığı (*stiffness*) tarafından belirlenir. Ventriküler *stiffness*, duvar kalınlığının kavite volümüne oranı ile direkt ilişkilidir. Ek olarak ventriküler *stiffness*, tek bir miyokard ünitesinin deformasyona yani şekil değişikliğine gösterdiği direnci de yansıtır. Bu ilişkilerin ışığında, aort stenozu veya hipertansiyon,

kronik basınç yüklenmesi nedeniyle oluşan konsantrik sol ventrikül hipertrofinde olduğu gibi, ventrikül duvar kalınlığında artışın veya interstisyel fibrozis gelişiminden dolayı artmış miyokardiyal sertliğin, ventriküler *stiffness*'de artışa yol açtığı söylenebilir. Bu da sonuçta doluş basınçlarının yükselmesine neden olur. Oysa kronik volüm yüklenmesi gibi durumlarda gelişen eksantrik hipertrofi, miyokardiyal *stiffness* artışı ile dengelenir. İntrensek miyokardiyal *stiffness* artışının, büyük ölçüde kardiyak interstisyumda kollajen depolanmasındaki artışa bağlı olduğuna inanılmaktadır. Sonuç olarak miyokardiyal *stiffness* artışı, diyastolik disfonksiyonun önemli bir sebebidir. Kompanse sol ventrikül hipertrofisinden kalp yetmezliğine geçişte de önemli rol oynayabilir (32,33).

Hem erken, hem de geç doluş fazları, ventriküler yüklenme durumlarından önemli ölçüde etkilenirler. Normal bir ventrikülden, hem erken doluş hızı, hem de erken doluş oranı, parenteral nitroglicerine verilmesinde olduğu gibi ön yükün (*preload*) azalması ile düşer. Aynı parametreler, parenteral sıvı verilmesi gibi ön yükün artışı ile yükselirler. Sonuç olarak, herhangi bir zamanda alınan diyastolik doluş ile ilgili Doppler parametreleri, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde yanlış sonuca götürebilir. Çünkü bu parametreler, ventrikül dışı birçok faktörden etkilenirler (2,32).

Ventrikül diyastolünü gevşeme (relaksasyon), esneme (kompliyans) ve de perikardiyal gerilim belirlemektedir (23,34).

1. Gevşeme: Sistolün ortasından diyastolün 1/3'üne kadar sürer. Gevşeme indeksleri kateter ile bakılan Tau ve dp/dt, ekokardiyografi ile ölçülen izovolemik relaksasyon (IVRT) zamanıdır.

2. Esneyebilirlik (Kompliyans): Mitral kapak yoluyla geçen kanın sol ventrikülü doldurması için gereken sol ventrikülün pasif viskoelastik özelliğidir. Tamamen pasif olup miyokardın esneyebilme özelliğini teşkil eder. *Frank Starling* kanununa göre kalp fizyolojik sınırlarda ne kadar çok gevşer ve esnerse o kadar iyi kasılabilmektedir. Esneyebilirlik indeksi kateter ile ölçülen dV/dP'dir. Son yıllarda diyastol esnasında ölçülen miyokard stres, *strain* ve *strain rate* ile de sol ventrikülün kompliyansı değerlendirilebilmektedir. Esneme özelliğinde azalma aynı volümde daha fazla basınç demektir.

### 3. Perikardiyal gerilim

Bu üç mekanizmayı etkileyen hastalıklar diyastolik kalp yetersizliğine sebep olur.

Diyastol fonksiyonlarının normal olması, ventriküllerin istirahat ve egzersizde diyastol basıncında anormal bir artış yapmadan doluşunu devam ettirmesi demektir. Yeterli doluş normal bir atım hacmini ve kardiyak debiyi sağlar (24,35,36). Miyokarda bağlı ve miyokard dışı nedenler diyastol fonksiyon bozukluğunun nedeni olan mekanizmaları oluşturmaktadır (24).

#### 2.1.1. Miyokarda Bağlı Nedenler

Miyokarda bağlı nedenler kalp kası hücrelerine, kalp kasını çevreleyen ekstrasellüler matrikse ve de nörohormonlara bağlı gelişebilmektedir.

##### a. Kalp kası hücrelerini ilgilendiren bozukluklar:

- Sarkollemmada yer alan kanalların (*Na-Ca exchanger*, *Ca pompası*) anormalliği
- Sarkollemmada yer alan *Na-Ca exchanger*, *Ca pompası* (*SERCA*) ATP'az seviyesinin azalması sonucunda sarkoplazmik retikuluma *Ca* geri alınımının azalması.
- *SERCA* ATP'azı modüle eden proteinlerin fosforilasyonundaki değişiklikler (*fosfolamban*, *calmodulin*, *calsequestrin* gibi).

Kalp kası hücrelerini ilgilendiren bozukluklar sonucunda sitozolde diyastoldeki *Ca* miktarı artmaktadır. Sonuç olarak ventriküllerin gevşeme ve esneyebilirliği bozulmaktadır.

Miyoflamanların kontraktıl proteinleri aktin ve miyozindir. Gevşeme esnasında miyozinin aktinden, *Ca*'nın Troponin-C'den ayrılabilmesi, ayrıca *Ca*'nın sarkoplazmik retikuluma geri alınabilmesi için enerjiye (ATP) ihtiyaç vardır. ATP hidrolize uğrayarak ADP+Pi dönüşmektedir. Oluşan bu ADP'nin fosfokreatinin ile tekrar ATP'ye dönüşmesi enerji sağlanabilmesi için gerekmektedir. Eğer fosfokreatinin seviyesi düşükse gevşeme için yeterli ATP elde edilemeyecek ve diyastol fonksiyon bozukluğu ortaya çıkacaktır. Bu nedenle iskemi, hipoksi gibi patolojik durumlarda miyokardiyal relaksasyon bozulabilir. Ayrıca, yüksek basınca

karşı gelişen konsantrik ventrikül hipertrofilerinde de ventriküler relaksasyon bozulur. Neden olarak sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyum geri alım pompası sayısındaki azalma ileri sürülmüştür. Bir çok deneysel çalışmada, hipertrofik veya yetmezlikli miyokarda, sitoplazma içi serbest kalsiyum düzeyinin azalmasında bir gecikmenin olduğu gösterilmiştir. Oysa kronik egzersiz veya hipertirodiye bağlı gelişen sol ventrikül hipertrofilerinde, miyokardiyal relaksasyonda yavaşlama olmaz (32).

Sol ventrikül hipertrofisi, kapiller dansite veya vazodilatatör rezervde azalmaya bağlı gelişen kronik subendokardiyal iskemi ile birlikte olabilir. Bu iskeminin relaksasyon bozukluğuna katkıda bulunabileceği düşünülebilir. Son olarak, miyokard infarktüsünden sonra gelişen bölgesel duvar hareket bozukluğunun neden olduğu senkronizasyon bozukluğu, global ventriküler relaksasyonu yavaşlatabilir (32).

#### **b. Ekstrasellüler matriksi ilgilendiren bozukluklar:**

Ekstrasellüler matriksdeki değişiklikler de diyastol fonksiyonlarını etkilemektedir. Miyokard ekstrasellüler matriks üç önemli yapıyı içermektedir. Bunlar:

1. Fibriller proteinler: kollajen tip I, kollajen tip III ve elastin
2. Proteoglikanlar
3. Bazal membran proteinleri: kollajen tip IV, laminin ve fibronektin

Bu yapılardan en sık diyastol fonksiyon bozukluğuna ve diyastolik kalp yetersizliğine neden olanı fibriller kollajendir. Kollajen sentezi yüklenme (ön yük, ard yük), nörohormonal aktivasyon (renin anjiotensin aldosteron sistemi [RAAS] ve sempatik sinir sistemi) ve büyüme faktörleri ile artar. Yıkımı ise proteolitik enzimlerin kontrolü altındadır (metaloproteazlar). Sentezde veya yıkımda bir değişiklik olması diyastol fonksiyonlarını bozarak diyastolik kalp yetersizliğine yol açar (32).

#### **c. Nörohormonal ve kardiyak endotel aktivasyonu:**

Akut veya kronik olarak nörohumoral aktivasyon ve/veya inhibisyon diyastol fonksiyonlarını etkiler. RAAS'ın kronik aktivasyonu ekstrasellüler matriks fibriller kollajen seviyesini artırarak miyokardın esneyebilirliğini azaltır, katılığını artırır (32).

## 2.1.2. Miyokard Dışı Nedenler

Miyokard dışı nedenler kalp hızı, ön yük, ard yük ve perikardı içermektedir (24,37).

**a. Kalp hızı:** Kalp hızının artışı sodyumun (Na) hücre içine girişini artırır. Hücre içine giren Na *reverse exchanger* ile hücre dışına çıkarken Ca'nın hücre içine girişine neden olur. Hücre içine giren bu az kalsiyum bile sarkoplazmik retikulumdan fazla miktarda Ca salınımını sağlar. Hücre içi artan Ca Troponin C ile birleşir, miyozin ATP'az aktivitesini artırır ve miyozin hafif zincirinin fosforilasyonuna yol açar. Bütün bu olaylar sonucunda ventriküllerin kasılma süresi ve gücü artar (*Bowditch* fenomeni). Kalp hızı artışı ile fazla miktarda biriken Ca iyonunun tekrar hücre dışına çıkması gerekir. Bu sağlanamadığından ventrikülün doluş zamanı kısalır, sistol uzar, diyastol kısalır. Bir süre sonra diyastol sonu fibrillerin uzunluğunun azalması nedeniyle kasılma gücü de azalır.

**b. Ön yük:** Ön yükün artışı myofibrillerin Ca'ya duyarlılığını artırır.

**c. Ard yük:** Ard yükün artışı gerilime duyarlı kanalların aktivasyonuna yol açar. Na'nın hücre içine girişi artar. Na, Ca ile yer değiştirir. Hücre içi Ca artışına sebep olur.

Bu üç olayın artışı sistolün uzamasına diyastolün ise kısalmasına yol açar.

**d. Perikard:** Perikard normalde diyastol esnasında gerilmektedir. Perikardı ilgilendiren bir çok patoloji bu özelliğini azaltarak ventriküllerin dıştan basıya uğramasına, sol ventrikülün diyastolde doluşunun bozulmasına yol açar (23,24,37).

Ventriküllerdeki diyastolik fonksiyon bozukluğu, temel olarak üç ana mekanizma ile birbirine bağlı olarak gelişir (32). Bunlar:

1. Ventrikül relaksasyonunun yavaşlaması
2. Ventrikül duvar kalınlığında artış
3. İntersitisyel kollajen birikimidir.

Ventrikül relaksasyonunun yavaşlaması, erken diyastolik doluşu etkiler, ancak ventriküler basınç-volüm eğrisinde tümüyle yukarıya doğru kaymaya neden olabilir. Bu nedenle, konjesyona bağlı semptomlar gelişebilir. Ventrikül duvar kalınlığı, miyokardiyal hipertrofi, amiloidozis ve diğer infiltratif hastalıklarda artabilir. Bu durumda artan ventriküler *stiffness* hem erken, hem de geç diyastolik doluşu etkiler.

İntersitisyel kollajen birikimi, hipertrofi ve infarktüste olduğu gibi miyokardiyal *stiffness*'i artırır. Sonuçta diyastolik basınçların yükselmesine neden olur (32).

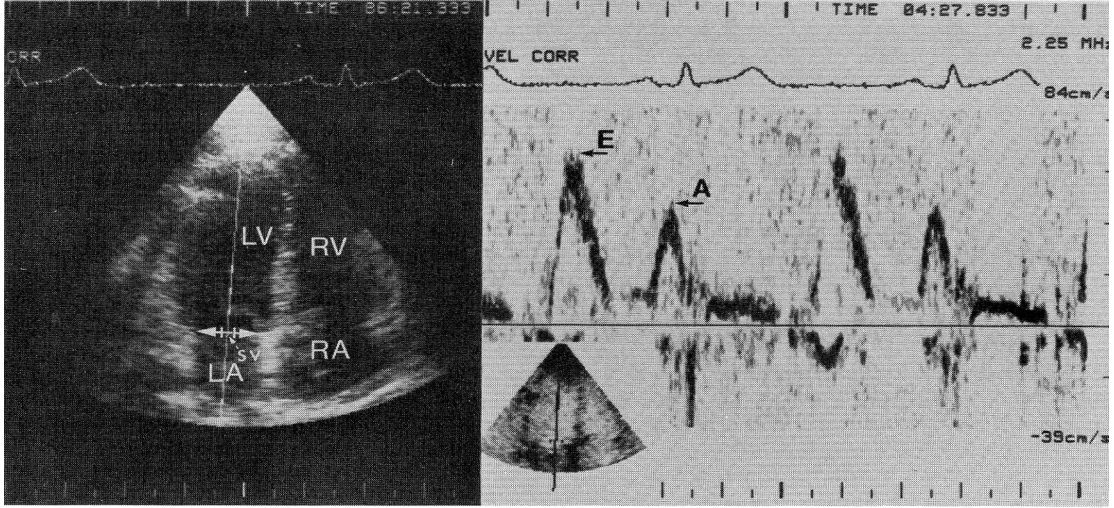
## 2.2. DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI

1980'li yıllardan itibaren, *pulsed wave* (PW) Doppler ekokardiyografi, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (38). Doppler yöntemleri, "*pulsed-wave* Doppler"(PW, nabızlı Doppler), "*continuous wave* Doppler"(CW, devamlı akım Doppler'i), "*high pulse repetition frequency*" Doppler (HPRF, yüksek vuru tekrar sıklığı Doppler'i) ve renkli akım görüntülemesi olarak sıralanabilir. HPRF ve renkli akım görüntülemesi birer PW Doppler yöntemidir (39,40). Kalbe ait görüntünün elde edilmesinde, başlıca iki temel bilginin alınıp birleştirilmesi söz konusudur:

1. Ekoların yoğunluğu: Farklı nitelikteki dokular farklı eko yoğunluğu oluştururlar.
2. Ekoların transdusere geri dönmesi için geçen süre: Kardiyak yapıların göğüs duvarına olan uzaklığına bağlıdır (39,40).

### 2.2.1 Diyastolik Mitral Akımın PW Doppler Analizi

Mitral akımın PW Doppler trasesi genellikle apikal dört ya da iki boşluk penceresinden elde edilir (Şekil-1). Örnekleme volümünü, mitral anüler çizginin bir santimetre üstündeki mitral yaprak uçlarına denk gelen noktaya konması tercih edilir. Sinüs ritmindeki normal bir kalpte, diyastol boyunca iki belirgin velosite piki kaydedilir. Akım, mitral kapağın açılması ile başlar. Erken diyastol sırasında kan akımı hızlanarak pik hıza ulaşır, sonra taban değere iner. Bu ilk velosite dalgasının kapsadığı periyoda erken diyastolik dolun periyodu (E) denir. Bu periyodu, diyastazis denen sıfıra yakın hızdaki periyod izler. Daha sonra atrium sistolüne karşılık gelen, bir geç diyastolik akım periyodu (A) velosite artışı ve azalışı oluşur (Şekil-1) (2,4,39).



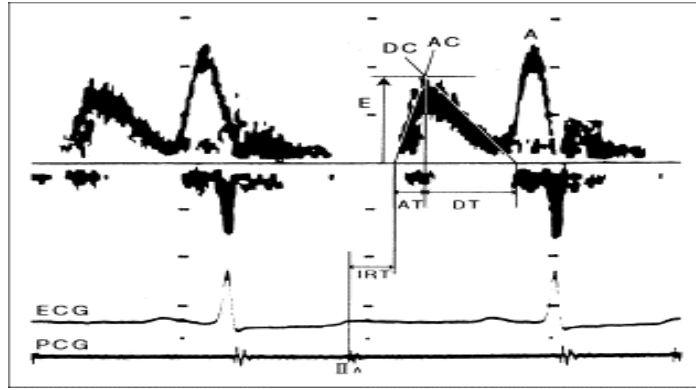
**Şekil-1:** Apikal dört boşluk görüntüde Doppler ekokardiyografi ile mitral anulus üzerindeki örnekleme volümünün yerleştirilmesi ile elde edilen erken pik diyastolik velosite (E), pik atriyal velosite (A) görünümü (4).

LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum, RA: Sağ atriyum, RV: Sağ ventrikül

#### Zaman Aralıkları (Şekil 2)

AT (Akselerasyon zamanı) msn, erken diyastolik doluşun hızlanma süresi.

DT(Deselerasyon zamanı) msn, erken diyastolik doluşun yavaşlama süresi.



**Şekil-2:** Pulsed Doppler ekokardiyografi ile transmitral erken diyastolik dalga ile yapılan ölçümler (41).

A: Atriyal sistolik dalga, AC: Erken diyastolik dalganın akselerasyonu, AT: Erken diyastolik dalga başlangıcından erken diyastolik dalga pikine kadar akselerasyon zamanı, DC: Erken diyastolik dalganın deselerasyonu, DT: Erken diyastolik dalga pikinden erken diyastolik dalga bitimine kadar geçen deselerasyon zamanı, E: Erken diyastolik dalganın pik velositesi, IRT: II. Kalp sesinin aortik komponentinden erken diyastolik dalga başlangıcına kadar geçen zaman

### **İzovolümik relaksasyon zamanı**

İnvazif olmayan bir parametre olup, CW Doppler ile tayin edilebilir. Sol ventrikül volümü sabit kalmak şartı ile, aort kapağının kapanmasından, mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. En doğru olarak fonokardiyografi ile değerlendirilir. Alternatif olarak, CW Doppler'in, mitral akım ve sol ventrikül çıkış yolu sinyallerini beraber değerlendirebilecek şekilde yerleştirilmesi ile de ölçülebilir. Aort kapağının kapanması ve mitral kapağın açılması üzerine etkili bütün faktörlerden etkilenir. Sol ventrikül relaksasyonu ile ilgili bir parametredir. Sol atrium basıncı artmadan ve E/A oranı değişmeden gözlenen, ilk diyastolik bozulma işaretidir. Ancak, IVRT'nin sol atrial basınç artışına bağlı olarak mitral kapağın erken açılması sonucunda normal değerlere gelebileceği bilinmelidir. 30 yaşın altında >92 msn, 30-50 yaş arasında >100 msn, 50 yaşın üzerinde >105 msn olması gevşemenin yavaşladığını gösterir (2,6,35,39).

### **Diyastolik Disfonksiyonun Evreleri**

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

1. Normal örnek: Genç ve sağlıklı kişilerde görülür. E/A >1, deselerasyon zamanı (DT)  $200 \pm 40$  msn'dir.

2. Uzamış relaksasyon (gevşeme) örneği: (Tip I diyastolik fonksiyon bozukluğu) E akım velositesinde azalma, A akım velositesinde artma olduğundan E/A <1'dir. DT ve IVRT 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.

3. 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'dir. E/A oranı 1-2 arasında, IVRT <90 msn, DT 160-240 msn, 2 D ekokardiyografide sol



atriyum genişlemiştir. Genellikle sol ventrikül hipertrofisi de gözlenir. Ön yükü azaltan valsalva manevrası ile  $E/A < 1$  olması önemli bir bulgudur.

4. Restriktif örnek (Tip III diyastolik fonksiyon bozukluğu): sol ventrikülün relaksasyon ve komplians (esneyebilme) fonksiyonlarının kaybolduğu safhadır. Bu safhada miyokardın *stiffness*'i (duvar katılığı) artmıştır. LV doluş basıncındaki artma yüksek sol atrium basıncı ile kendini gösterir. Doluş basıncı genellikle  $>25$  mmHg'dır.  $DT < 160$  msn,  $E/A > 2$ ,  $IVRT < 70$  msn'dir. Ön yükü azaltan valsalva manevrası ile  $E/A$  oranının azalması tedavi ile geriye dönüşün olabileceğinin bir göstergesi olarak kabul edilir (35).

5. 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 (6).

Mitral akım PW Doppler örneğinin, bazı fizyolojik değişkenlerden etkilendiği gösterilmiştir. Yaşın ilerlemesi (50 yaş üstü) ile sol ventrikül gevşeme hızı azalır,  $E/A$  oranı azalır ve  $DT$  uzar. Solunumun mitral akım üzerine başlıca etkisi, inspiryumda ön yükün azalması ile E dalga velositesinde azalmadır. Bu nedenle kayıtların, ekspiryumun sonunda alınması gerekir. Kalp atım sayısının artması ile E dalga velositesinde azalma, A dalga velositesinde artma görülür. Kalp hızının 100/dk üstüne çıktığı durumlarda, E ve A dalgalarında kaynaşma görülür. 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 görülür. 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 (2,5,6).

### 2.2.2.Pulmoner Ven Akımının PW Doppler Analizi

Mitral akımın PW Doppler analizinin kalp hastalıklarında önemli bilgiler vermesi üzerine, özellikle sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve sol atriyum doluş basıncının bilinmesi gereken her durumda, pulmoner ven akım örneğinden faydalanılması gerekliliğini göstermiştir (41-43). Pulmoner ven akımının PW Doppler kaydı, diyastolik fonksiyon bozukluğunun iyi bir belirleyicisi olup, normal paternin, yalancı normal paternden ayrılmasına yardımcı olmak için kullanılmaktadır. Mitral akımın PW Doppler analizinin yeterli olmadığı durumlarda pulmoner ven Doppler analizi, yararlı ek bilgiler verebilir (42-44).

**-S Dalgası:** S dalgası erken ve geç olmak üzere PVs1 ve PVs2 olarak iki fazlıdır. S1 ve S2'yi belirleyen en önemli faktörler sol atriyum kompliansı, atriyal gevşeme, sol atriyum basıncı, sağ ventrikül kasılması, sistol sırasında anulusun apekse inişi ve mitral yetersizliğidir. Transtorasik ekokardiyografi ile normal insanların ancak %30'unda bifazik olarak gösterilmiştir. Bifazik ve monofazik sistolik akım arasında yaş, kalp hızı, sol ventrikül çapı, sol atriyum çapı, fraksiyonel kısalma bakımından farklılık saptanmamıştır. Erken S dalgasının oluşumu, sol atriyumun relaksasyon fazı ile ilgilidir. Geç S dalgasının oluşumu ise, ventrikül sistolü sırasında mitral anülüsün apikale doğru çekilmesi ile, sol atriyum alanında artma ve emme gücünde artış sonucu, pulmoner venden sol atriya olan kan akımı sağlar (43,45).

**-D Dalgası:** Mitral kapağın açılması ile boşalan sol atriya basınç düşer. Böylece pulmoner ven ile sol atriyum arasında gelişen basınç farkı, D dalgasının oluşumunu sağlar. D dalgası ile mitral E dalgası arasında yakın ilişki vardır. Ventrikülün diyastolik fonksiyonlarındaki değişiklikler ve bunlara neden olan faktörler, sol atriyum doluş basıncındaki artma ile, mitral E dalgasına benzer şekilde D dalgasında değişikliklere neden olur (42). Relaksasyonda uzama ve kompliansdaki azalma ile birlikte, henüz sol atriyum doluş basıncının normal olduğu hallerde, S dalgasında büyüme, D dalgasında küçülme, S/D oranında artma ile ters A dalga velositesinde yükselme başlar. Sol atriyum doluş basıncı artınca S dalgası küçülür, D dalgası büyür ve S/D oranı tersine döner. Ters A dalga velositesinde artma ve

süresinde uzama olur. Bu değişiklik, özellikle mitral akımdaki yalancı normal paternin, normal paternden ayrılmasına olanak sağlar (42,44).

1. Normalde  $PVs2 > PVd$  iken yalancı normal paternde  $PVs2 < PVd$ .
2. Yalancı normalde MVA süresi  $<$  PVA süresi, PVA akım hızı  $> 35$  cm/sn'dir
3. Yalancı normalde sol atriyum çapı artmıştır
4. Yalancı normalde ön yükü düşürücü manevraya (Valsalva, nitrogliserin) cevap pozitifdir. Yalnız bu manevralarda dikkat edilmesi gereken nokta, normal olan hastalarda da E ve A hızları azalırken E/A oranının sabit kaldığı gösterilmiştir (35).

**-Ters A Dalgası:** Mitral kapak A dalgası (MVA) gibi, pulmoner ven A dalgası (PVA) da sol atriyumun kasılması ile, pulmoner vene geri dönen kan akımı tarafından oluşturulur. Normal sol ventrikül doluş basıncı olan kişilerde, sol atriyum kasılması ile sol ventriküle giden kan, pulmoner vene geri dönen kandan daha fazla olduğundan, MVA velositesi büyük, PVA velositesi küçüktür (46).

Normal insanlarda pulmoner ven akımı A hızı ve süresi düşük olduğu gibi, yalancı normal veya restriktif paternli bazı hastalarda da atriyumun mekanik yetersizliğinden dolayı pulmoner ven akımı A hızı ve süresi düşük olabilir. Sol ventrikül diyastolik basıncı yüksek olan hastalarda MVA hızı azalırken, sol atriyumdaki ard yükün artışından dolayı PVA hızı ve süresi belirgin olarak artar (46,47).

Pulmoner ven akımının PW Doppler analizinde artan yaşla birlikte, sağlıklı insanlarda S dalga velositesinde artma, D dalga velositesinde azalma ve A dalga velositesinde artma olur. 1996 yılında yayınlanan Kanada birliğinin klavuzuna göre de diyastolik fonksiyon bozukluğu Doppler incelemelerine göre beş gruba ayrılmıştır (Tablo-1) (43,46).

**Tablo-1:** Kanada birliği klavuzuna göre diyastolik fonksiyon bozukluğunda Doppler incelemesi

Derece	E/A	DT(msn)	S/D	AR(m/sn)	AR-A(msn)
Normal	1-2	150-200	$\geq 1$	$< 0,35$	$< 20$
Hafif	$< 1$	$> 200$	$\geq 1$	$< 0,35$	$< 20$
Hafif-orta	$< 1$	$> 200$	$\geq 1$	$\geq 0,35$	$\geq 20$
Orta	1-2	150-200	0,5- $< 1$	$\geq 0,35$	$\geq 20$
İleri	$> 2$	$< 150$	$< 0,5$	$\geq 0,35$	$\geq 20$

E: Transmitral erken diyastolik pik velosite, A: Transmitral atriyal sistolik pik velosite, DT: Transmitral erken diyastolik dalgasının deselerasyon zamanı, S: Pulmoner venöz akım pik sistolik velosite, D: Pulmoner venöz akım pik diyastolik velosite, AR: Pulmoner ven pik atriyal sistolik ters akım velositesi, AR-A: Pulmoner ven pik atriyal sistolik ters akım dalgası ile transmitral atriyal sistoli sırasında oluşan dalgalar arasındaki fark

### 2.2.3. Sol ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Doku Doppler Yöntemi İle Değerlendirilmesi

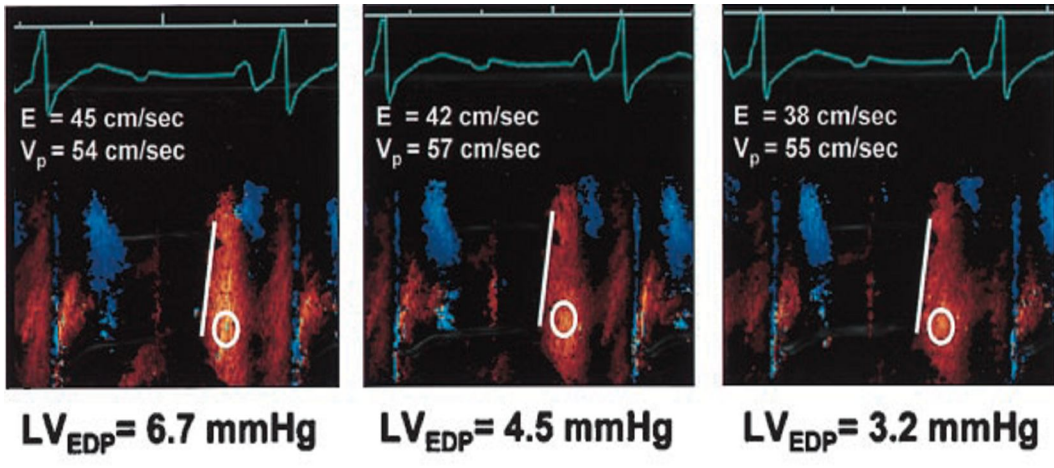
Doku Doppler görüntüleme, konvansiyonel Doppler'in modifiye bir şeklidir. İlk olarak 1980'li yıllarda Isaz ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Konvansiyonel Doppler tekniği ile kalp içerisinde düşük frekans ve yüksek hızlar ile hareket eden kan akımı görüntülenerek, yüksek frekanslı ve düşük hızlı duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniği ile duvar filtresi kaldırılarak, *gain* ayarını, kan akım hızları kayboluncaya kadar kısılmak suretiyle, Doppler trasesinde örnekleme volümünün konulduğu miyokarda ait hızların görüntülenmesi sağlanmaktadır (40,48,49).

Temel olarak aynı prensip uygulanarak elde edilseler de doku Doppler görüntüleme, *Pulsed wave* doku Doppler (PWDD) ve renkli doku Doppler olarak iki şekilde incelenir:

1. Renkli doku Doppler: İki boyutlu renkli doku Doppler ve renkli *M-mode* doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Renkli *M-mode* doku

Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (12).

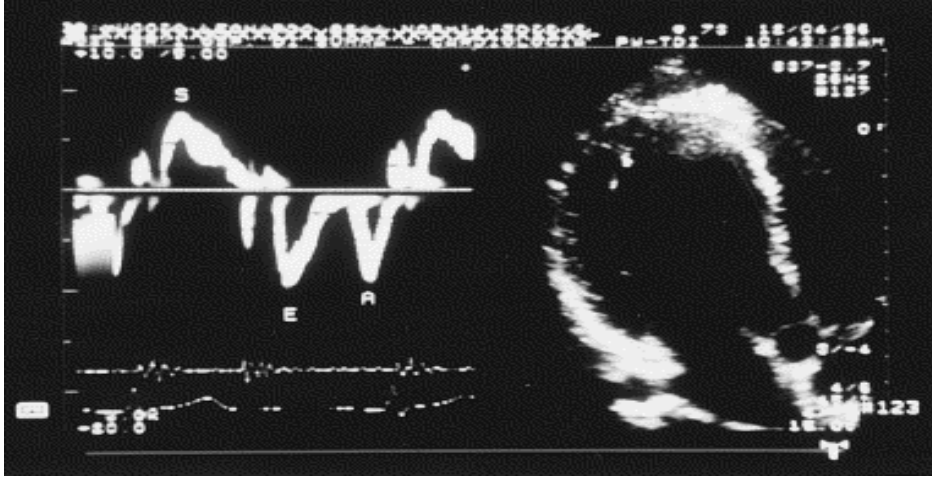
Sol ventrikül erken doluş akımının renkli *M-mode* ile ölçülen kavite içerisine yayılım hızıdır (*Flow propagation velocity*, FPV,  $V_p$ ). Sol ventrikülün gevşeme indeksi olarak kullanılmaktadır. Normal değeri gençlerde  $> 55$  cm/sn iken, erişkinlerde  $> 45$  cm/sn'dir (Şekil-3). Pseudonormal paternde de  $< 45$  cm/sn bulunması normal paternden ayrılmasında önemli bir kolaylık sağlamaktadır. Mitral E akım hızı  $E/V_p > 1.5$  ise sol atriyum doluş basıncı artmıştır (50).



**Şekil-3:** Sol ventrikül basıncı ile FPV ( $V_p$ )' nin gösterimi (50).

LV EDP: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, FPV ( $V_p$ ) : *Flow propagation velocity*

2. PWDD: Örnekleme volümü miyokardın incelenecek segmenti üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Elde edilen veriler sadece örnekleme volümünün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (Şekil-4) (12,51,52).



**Şekil-4:** PWDD görüntüleme ile sağda apikal iki boyutlu uzun aks, solda *pulsed* dalga doku Doppler dörüntüsü görülmektedir (51).

Örnekleme volümü anterior septumun bazaline yerleştirilmiştir.

S: Ejeksiyon dalgasının velositesi, E: Erken diyastolik negatif dalga, A: Geç diyastolik negatif dalga

*Pulsed wave* doku Doppler tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir. PWDD tekniği de konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Apikal dört boşluk, iki boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral anulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır. Bu dalgaların pik hızları ve oluşum zamanları, normal kalpte segmentler ve seviyeler arasında farklılık gösterir. Kalp siklusu boyunca apeks, göreceli olarak sabittir. Kalp sistolde uzun eksen boyunca hafif rotasyon ile birlikte apikale doğru hareket eder. Bu nedenle sistolik ve diyastolik miyokard hızları bazal ve lateral segmentlerde en yüksektir (40,52-54).

*Pulsed wave* doku Doppler ile kalp siklusu boyunca miyokardiyal sistolik (Sm), miyokardiyal erken diyastolik (Em) ve miyokardiyal geç diyastolik (Am) dalgaları görüntülenir (şekil 4) (32,51,52).

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül gevşemesini, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin etkilerini değerlendirmek için de kullanılır. Ancak transmitral akımla yapılan diyastolik fonksiyon değerlendirmelerinde kullanılan E hızının ve E/A oranının belirleyicileri sadece sol ventrikül gevşemesinin hızı değil, aynı zamanda ön yük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncıdır. PWDD'nin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır (55-57).

Diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde PWDD tekniğinin konvansiyonel PW Doppler'den iki temel farkı vardır. Birincisi, PWDD görüntüleme ile örnekleme volümünün konulduğu yere ait hızlar elde edildiği için bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hakkında fikir alınabilir. Bu özelliği iskemik kalp hastalıklarında uygulama alanı bulmuştur. İkinci önemli fark, ventrikülün global diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesinde ortaya çıkmıştır. PWDD ile incelemede örnekleme volümü apikal dört boşluk görüntüde sol ventrikül global fonksiyonlarını en iyi yansıtan yerleşim yeri olması nedeniyle mitral anulus lateral duvar kesişmesine konur ve kayıtlar elde edilir. Buradan elde edilen diyastolik dalgalar diyastolik fonksiyon bozukluğu ilerledikçe küçülür ve doluş basıncından nispeten bağımsız olduğu için diyastolik fonksiyon bozukluğunun hiçbir evresinde normal olmaz ya da normali taklit etmez (40,54,58).

Yalancı normal paternde  $E/A > 1$  olduğu halde  $E_m/A_m < 1$  olur. Restriktif paternde  $E/A \geq 2$  olmasına karşın  $E_m$ ,  $A_m$  ile birlikte azalmaya devam ettiğinden  $E_m/A_m$  hiçbir zaman 1'i geçmez (40).

*Pulsed wave* doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar isovolemik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır.

1. İsovolemik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, ünifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü isovolemik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda

ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder. İsovolemik kontraksiyon PWDD ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “Bölgesel isovolemik kontraksiyon” olarak ifade edilir (51).

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

Diyastolde ise PWDD ile üç dalga kaydedilir.

1. İsovolemik relaksasyon (IVR) sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PWDD ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı “Bölgesel isovolemik relaksasyon” olarak isimlendirilir. Bölgesel isovolemik relaksasyon zamanı (IVRZ), mitral akımdan ölçülen global isovolemik relaksasyon zamanından daha kısadır. Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İsovolemik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel IVRZ global IVRZ'dan daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel IVRZ farklı miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir (59).

2. Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (E') apikal incelemede negatiftir. İzovolümik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder. E' dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E' dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup ön yükten kısmen bağımsızdır (10,60).

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



diyastolik E dalgasından daha önce başlar. Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokarda herhangi bir hareket oluşmadığı için PWDD ile herhangi bir dalga elde edilmez.

3. Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A') oluşur. Bu atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır. A' dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PWDD ile elde edilen A' dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar (52).

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştıği bilinmektedir. *Pulsed wave* doku Doppler ile elde edilen sol ventrikül miyokardiyal hareket hızları da transmitral akım hızları gibi artan yaşla birlikte değişir. Yaşlanmaya bağlı sol ventrikül diyastolik fonksiyon azalması, aktif miyokardiyal relaksasyon bozukluğuna bağlı olduğu gibi, sol ventrikül miyokardiyal katılığındaki artışa da bağlıdır. Yaşlanmayla birlikte PWDD ile elde edilen E' ve E'/A'nın küçüldüğu, bölgesel IVRZ'nin uzadığı gösterilmiştir (61).

*Pulsed wave* doku Doppler yöntemi ile hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, aort darlığı, hipertrofik kardiyomyopati ve miyokardiyal tutulum gösteren çeşitli hastalıklarda meydana gelen diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilebilir (57).

İskemik kalp hastalığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonları sistolik fonksiyonlardan önce bozulur ve bu fonksiyon bozukluğu globalden ziyade bölgeseldir. Garcia ve ark. yaptıkları çalışmada, koroner arter hastalarındaki sistolik fonksiyonlar ve transmitral akım paterni bozulmadan önce PWDD ile iskemik segmentlerde diyastolik fonksiyonların bozulduğunu göstermişlerdir. İskemik segmentlerde E' hızı ve E'/A' oranı küçülmüş, bölgesel IVRZ uzamış olarak bulunmuştur (62).

Miyokardiyal iskemi veya canlılığın belirlenmesi amacı ile yapılan stres ekokardiyografinin değerlendirilmesinde de PWDD tekniğinden yararlanılmıştır. Dobutamin infüzyonu ile E' ve A' hızlarında elde edilen artışın, iskemik segmentlerde iskemisi olmayan segmentlere göre daha az olduğu görülmüştür. Canlılığını kaybetmiş segmentlerde ise miyokardiyal hızlardaki artış çok daha düşük olmuştur. Sonuç olarak, stres ekokardiyografi sonuçlarının sağlıklı bir şekilde yorumlanmasına PWDD'nin katkısı olduğu gösterilmiştir (63).

Koroner arter hastalarında balon anjioplasti öncesi ve sonrasında PWDD ile miyokardiyal hızlar değerlendirilmiştir. Revaskülarizasyonun sonuçlarının değerlendirilmesinde de PWDD'den yararlanılabileceği sonucu çıkarılmıştır (64).

E' hızının, erken diyastolde sol ventrikül basıncı azalma hızı ile doğrusal ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu da E' hızının direkt olarak sol ventrikül relaksasyonu ile ilişkili olduğu anlamına gelmektedir, E' hızı, atriyal fibrilasyon varlığında dahi sol ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde değerli bulunmuştur (41,65).

Miyokardiyal segmentlerden elde edilen S' değerleri, segmenter sistolik fonksiyon değerlendirmesinde kullanılan bir parametredir. İskemik kalp hastalıklarında bölgesel sistolik fonksiyon bozukluğu PWDD ile belirlenebilir. S' hızı infarkt alanlarında daha düşük bulunmuştur. İnfarkt oluşmayan iskemik segmentlerde de S' değerleri kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Dilate kardiyomyopati, hipertrofik kardiyomyopati, valvüler kalp hastalığı veya hipertansif kalp hastalığı bulunan hastalarda da S' değerleri düşük bulunmuştur (66).

Lateral mitral annulusun longitudinal hareketinin PWDD ile değerlendirilmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Sistolik mitral annuler hız, sol ventrikül global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir. Radyonüklid ejeksiyon fraksiyonu ile diğer ekokardiyografik parametrelere göre daha iyi korelasyon göstermektedir. Ejeksiyon fraksiyonu normal olsa dahi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, sol ventrikül longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir. Mitral

annulustan PWDD ile elde edilen diyastolik hızlar da global sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (10,67-69).

*Pulsed wave* doku Doppler'nin geniş kullanım alanları yanında bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Başlıca kısıtlaması, hedef miyokardiyal segmentin hızının, komşu miyokardiyal segmentin hareketinden ve kalbin rotasyonel hareketinden de etkilenmesidir. Bu kısıtlama, *strain* ve *strain rate* gibi yeni yöntemlerle giderilmeye çalışılmaktadır. Bir diğer kısıtlaması, kalbin apeksinin kısmen sabit olmasından dolayı PWDD ile yeterli kalitede incelenememesidir. Ayrıca, tüm Doppler yöntemlerinde olduğu gibi PWDD yöntemi de açı bağımlıdır. Ultrason dalgalarının miyokardiyal harekete paralel ayarlanması gereği, bazen yöntemi zorlaştırmaktadır. Yine yöntemin açı bağımlı olması nedeni ile, kalbin uzun eksen ve kısa eksen boyunca olan hareketlerinin birlikte değerlendirilmesi de mümkün olmamaktadır (57,70).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. HASTA GRUBU

Çalışmaya, Ekim 2006 ile Aralık 2007 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ve standart ekokardiyografik görüntülemesi yapılan, yakınmaları kardiyak bir nedene bağlanamayan kontrol grubu ile diyabetik ve/veya hipertansif hastalar alındı. Tıbbi Etik Kurulu'nun 15.11.2007 tarihinde 5299 sayılı onayı alınarak çalışmaya başlandı. Ciddi kapak problemi olan, atrial fibrilasyonu bulunan ve elektrokardiyografisinde sol dal bloğu morfolojisi bulunan, görüntü kalitesi uygun olmayan ve gereken verilere ulaşılamayacak hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu kişilerden 18'i diyabetik, 34'ü hipertansif, 31'i kontrol ve 32'si hipertansif ve diyabetik olan karma grub olmak üzere toplam 115 kişiden oluşan dört farklı grup belirlendi. Kontrol grubu, polikliniğe nonspesifik şikayetlerle (daralma hissi, göğüsde iğnelenme, çarpıntı, hiçbir yakınması olmadığı halde kontrol amaçlı gelenler vb.) başvuran ve yakınmalarını kalp dışı nedenler olarak değerlendirdiğimiz, diyabet ya da hipertansiyonu bulunmayan kişiler olarak belirlendi. Kilo ve boy verileri ekokardiyografi ölçümü sırasında kaydedilen hastaların vücut kitle indeksleri (BMI), vücut ağırlığının, vücut yüzey alanına bölünmesi ile hesaplandı ( $\text{kg/m}^2$ ).

#### 3.2. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME

Çalışmaya alınan hastaların incelenmesinde Vivid 7 ekokardiyografik cihazı kullanıldı. Ekokardiyografik parametreler 2-5 MHz probe ile sol-yan pozisyonda ve ardışık 3 ölçümün ortalaması olarak alındı.

*M-mode* ekokardiyografik inceleme Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu çap (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çap (SVSSÇ), fraksiyonel kısalma (FS), *Teichholz* yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF), interventriküler septum diyastolik kalınlığı (İVSd), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADd) ve sol atrium çapı (SAÇ) ölçüldü.

Sol ventrikül kitle (MASS) değeri aşağıdaki formüle göre gram cinsinden hesaplandı.  $MASS=0,80 \times 1,05 \times [(IVSd+SVADd+SVDS\check{C})^3-(SVSS\check{C})^3]$

Sol ventrikül kitle indeksi (MASS indeksi) ise, vücut yüzey alanına göre belirlendi. MASS İndeksi: MASS / vücut yüzey alanı (71).

*Pulsed wave* 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 ölçüldü, E/A oranı hesaplandı (71).

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 ölçüldü. 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 (71).

*Pulsed wave* doku Doppler yöntemle apikal 4-boşluk görüntüde örnekleme volümü septum ve lateral duvarların, apikal 2-boşluk görüntüde anterior ve inferiyor duvarların mitral annulus ile kesiştiği noktalara konuldu. Septum, lateral, inferiyor ve anterior duvarlarda ortalama E', A', E' ve A' diyastolik süreleri, E' 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.

### 3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Veriler SPSS 10.0 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Elde edilen veriler ortalama  $\pm$  standart sapma veya oran olarak ifade edildi. İstatistiksel değerlendirmede gruplar arası farklılığı tespit etmek için oranların karşılaştırılmasında ki-kare, ortalamaların karşılaştırılmasında, ikili gruplarda t-testi, üç ve üzeri grubun karşılaştırılmalarında ANOVA testi ve kafa karıştırıcı faktörlerin değerlendirilmesinde, *univariate variance* analizleri kullanıldı. Yapılan tüm testlerde p değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. KLİNİK ÖZELLİKLER

Değerlendirmeye 21 ile 80 yaş arasında ve yaş ortalaması  $55,6 \pm 9,5$  yıl olan hastalar alındı. Gruplar arasındaki yaş ortalaması ise, kontrol grubunda  $51,4 \pm 12,4$  yıl, diyabetik grupta  $57,1 \pm 7,4$  yıl, hipertansif grupta  $57,2 \pm 7,9$  yıl, karma grupta  $57,2 \pm 7,9$  yıl şeklindeydi: Kontrol grubu istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha genç hastalardan oluşmaktaydı .

Toplam 115 vakanın 66'sı (%57.4) kadın, 49'u (%42,6) erkek cinsiyete sahipti. Kontrol grubunda 18(%58.1) kadın, 13(%41,9) erkek, diyabetik grupta 10(%55.6) kadın, 8(%44.4) erkek, hipertansif grupta 18(%52,9) kadın, 16(%47,1) erkek, karma grupta ise 20(%62.5) kadın, 12(%37,5) erkek bulunmaktaydı. Gruplar arasında ise cinsiyet yönünden istatistiksel fark bulunmamaktaydı.

Hastaların BMI'leri 18,59 ile 43,71 arasında ortalama  $28,97 \pm 4,28$ , kontrol grubunda  $27,2 \pm 3,1$ , diyabetiklerde  $27,9 \pm 5,2$ , hipertansiflerde  $29,5 \pm 3,7$ , diyabetik ve hipertansiflerin birlikte olduğu karma grupta ise  $30,7 \pm 4,6$  olarak bulundu. Kontrol grubunda BMI, karma gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük tespit edildi.

Ortalama  $76 \pm 13$  olan kalp hızı gruplar arasında benzerdi ve anlamlı fark tespit edilmedi.

Grupların temel karakteristik özellikleri Tablo-2'de verildi.

**Tablo-2:** Grupların temel karakteristik özellikleri

	Kontrol (n=31)	Diyabetik (n=18)	Hipertansiyon (n=34)	Karma (n=32)	P
Yaş (yıl)	51,4±12,4	57,1±7,4	57,2±7,9	57,2±7,9	0,036*
Cinsiyet (K/E)	18/13	10/8	18/16	20/12	0,890
Kalp hızı (atım/dk)	77,1±13,9	78,1±13,8	72,5±13,5	77,7±12,0	0,316
Sistolik kan basıncı (mmHg)**	118±11,1	119,7±12	143,9±19	141±26,2	0,000*
Diyastolik kan basıncı (mmHg)**	75,6±8,2	74,4±7,6	82,6±11,8	83,5±10,5	0,001*
Nabız basıncı ¶	42,4±6,9	45,2±10,6	61,2±16,1	57,6±20,5	0,000*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,2±3,1*	27,9±5,2	29,5±3,7	30,7±4,6*	0,004*

Cinsiyet(K/E): Gruplara göre kadın ve erkek cinsiyet oranı, BMI: vücut kitle indeksi, p: istatistiksel farkı vermek için kullanılan p değeri, en düşük istatistiksel fark verilmiştir.

\*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir,  $p < 0,05$ ,

||: kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel fark tespit edildi.

\*\* : kontrol grubu ile hipertansif ve karma grup arasında, diyabetik grup ile hipertansif ve karma grup arasında, hipertansif grup ile kontrol ve diyabetik grup arasında, karma grup ile kontrol ve diyabetik grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi.

¶: kontrol grubu ile hipertansif ve karma grup arasında, diyabetik grup ile hipertansif grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir.

Veriler ortalama± standart sapma olarak verilmiştir

Genel olarak bakıldığında toplam 115 vakanın 89(%77,4)'unda koroner arter hastalığı bulunmazken, 26(%22,6)'sında ise koroner arter hastalığı eşlik etmekteydi. Gruplar arasında koroner arter hastalığı dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Gruplar arasında koroner arter hastalığının (KAH) dağılımı Tablo-3'de gösterilmektedir.



**Tablo-3:** Gruplar arasında koroner arter hastalığının (KAH) dağılımı

	Kontrol		Diyabetik		Hipertansiyon		Karma		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
KAH olmayanlar	28	(%31,5)	13	(%14,6)	22	(%24,7)	26	(%29,2)	89	(%77,4)
KAH olanlar	3	(%11,5)	5	(%19,2)	12	(%46,2)	6	(%23,1)	26	(%22,6)

Çalışmaya alınan hastalarda koroner anjiyografide normal koroner arterler tespit edilen 51(%44,3), efor testinde negatif sonuç elde edilen 4(%3,5), öyküde atipik karakterde yakınması olan 34(%29,6) hasta olmak üzere toplam 89(%77,4) kişide KAH dışlandı. Koroner arter hastası olarak kabul edilen toplam 26(%22,6) hastanın 2(%1,7)'sinde öyküde geçirilmiş miyokard infarktüsü, 9(%7,8)'unda koroner anjiyografide koroner arter hastalığı tespiti, 5(%4,3)'inde geçirilmiş perkutan koroner işlem, 10(%8,7)'unda ise koroner arter *bypass graft* öyküsü bulunmaktaydı

#### **4.2. M-MODE VE PULSED WAVE DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI**

Oluşturulan dört grup için *M-mode* ve *Pulsed* dalga Doppler yöntemi ile alınan ekokardiyografik parametreler karşılaştırıldı. Gruplar arasında sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ejeksiyon fraksiyonunun ortalama değeri tüm gruplarda normal sınırlarda olmasına rağmen diyabetik grup ile karma grup karşılaştırıldığında, karma grupta daha yüksekti. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,020$ ).

İnterventriküler septum ve arka duvar diyastolik kalınlığı, hipertansif ve karma grupta, kontrol ve diyabetik gruba göre daha fazla olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Relatif duvar kalınlığı, arka duvar kalınlığının iki katının sol ventrikül diyastol sonu çapına oranı ile elde edildi. Relatif duvar kalınlığının, karma grupta en yüksek, kontrol grubunda ise en düşük ortalama değerlerde olduğu gözlemlendi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

VPR, diyabetik ve hipertansif gruba göre kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek değerlerdedi. Kontrol, diyabetik, hipertansif, karma dört grup arasındaki *M-mode* ekokardiyografi sonuçları Tablo-4’de görülmektedir.

**Tablo-4:** Grupların *M-mode* ekokardiyografi sonuçları

	Kontrol	Diyabetik	Hipertansiyon	Karma	P değeri
SVDSÇ (mm)	4,7±0,6	4,9±0,6	4,7±0,6	4,5±,05	0,239
SVSSÇ (mm)	2,9±,06	3,2±0,7	4,2±5,8	2,6±0,4	0,210
EF (%)	68,4±9,6	63,3±13	69,5±10	72,7±8,4	0,020*¶
İVSd (mm)	0,93±0,1	0,9±0,1	1,0±0,1	1,5±2,2	0,225
SVADd (mm)	0,88±0,2	0,96±0,1	0,98±0,2	1,3±1,9	0,331
Mass (gr)	151,7±55	176,1±43	175,4±42	173,6±49	0,155
Mass İ (gr/m <sup>2</sup> )	82,8±29,1	92±29,7	92,6±21,2	93,6±29,8	0,379
Relatif duvar kalınlığı	0,37±0,2	0,39±0,2	0,42±0,2	0,44±0,2	0,074
CO (lt/dk)	5,4±1,3	5,6±1,8	5,3±1,2	5,5±1,5	0,497
CI (lt/dkm <sup>2</sup> )	3,15±0,1	3,2±0,2	2,8±0,1	2,9±0,1	0,390
FPV (cm/sn)	54,6±11,3	44,5±14,7	44,9±13,3	49,5±11,5	0,009*

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

¶: Diyabetik ve karma grup arasında istatistiksel fark elde edildi

||: Karma ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark elde edildi

SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, İVSd: İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı, SVADd: Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı, Mass: Sol ventrikül kitlesi, Mass İ: Sol ventrikül kitle indeksi, CO: Kardiyak output, CI: Kardiyak İndeks, FPV (Vp): *Flow propagation velocity*

Kontrol ile karma gruplar arasında, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çaplar, ejeksiyon fraksiyonu, kardiyak output, kardiyak indeks açısından fark belirlenmedi. İnterventriküler septum, arka duvar kalınlığı, sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksi ise kontrol grubunda, diyabetik ve/veya hipertansif gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük değerlerde tespit edildi. Kontrol ile karma gruplar arasındaki *M-mode* ekokardiyografi sonuçları Tablo-5’de gösterilmektedir.

**Tablo-5:** Kontrol ile karma grupların *M-mode* ekokardiyografi sonuçları

	Kontrol (n=31)	Karma (n=84)	Toplam (n=115)	P değeri
SVDSÇ (mm)	4,7±0,6	4,7±0,6	4,7±0,6	0,999
SVSSÇ (mm)	2,9±0,6	3,1±1,9	3,0±1,7	0,663
EF (%)	68,4±9,6	69,4±10,7	69,1±10,43	0,651
İVSd (mm)	0,93±0,1	1,1±0,2	1,0±0,2	0,002*
SVADd (mm)	0,88±0,2	0,98±0,2	0,95±0,2	0,018*
Mass (gr)	154,5±59,2	179,6±52,9	172,8±55,5	0,031*
Mass İndeksi (gr/m <sup>2</sup> )	84,5±31,2	95,1±29,7	92,3±30,3	0,094
CO (l/dk)	5,5±1,4	5,5±1,5	5,4±1,4	0,946
CI (lt/dkm <sup>2</sup> )	3,01±0,8	2,97±0,8	2,9±0,8	0,659
FPV (cm/sn)	54,7±11,32	46,6±13,03	48,8±13,05	0,003*

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

SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, İVSd: İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı, SVADd: Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı, Mass: Sol ventrikül kitlesi, Mass İndeksi: Sol ventrikül kitle indeksi, CO: Kardiyak output, CI: Kardiyak İndeks, FPV (Vp): *Flow propagation velocity*

*Pulsed wave* Doppler kayıtlarında ise E, A, E/A değerlerinde kontrol, diyabet, hipertansiyon ve karma gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Deselerasyon zamanı, IVRT ise hipertansif grupta, diğer gruplara göre daha uzun olmasına rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi. IVKT, ET, MPI değerleri de gruplar arasında benzerdi. Gruplara ait *Pulsed wave* Doppler ekokardiyografi bulguları Tablo-6'da görülmektedir.

**Tablo-6:** Gruplara ait *Pulsed wave* Doppler ekokardiyografi bulguları

	Kontrol	Diyabetik	Hipertansif	Karma	P değeri
E (cm/sn)	0,73±0,17	0,69±0,19	0,76±0,29	0,72±0,19	0,722
A (cm/sn)	0,74±0,16	0,77±0,23	0,83±0,28	0,75±0,24	0,290
E/A	1,03±0,31	0,95±0,29	0,97±0,35	1,03±0,42	0,694
DT (msn)	220±58	218±71	267±120	222±93	0,096
IVRT (msn)	91,7±25,2	81,05±30,3	101,3±26,5	91,5±42,7	0,287
IVKT (msn)	48,8±12,7	47,6±25,1	50,5±32,9	47,5±22,7	0,988
ET (msn)	279±31,4	277±36,1	287±50,6	281±48,4	0,959
MPI	0,51±0,1	0,46±0,1	0,53±0,1	0,55±0,5	0,674

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı, DT: Deselerasyon zamanı, IVRT: İsovolemik relaksasyon zamanı, IVKT: İsovolemik kontraksiyon zamanı, ET: Ejeksiyon zamanı, MPI: Miyokard performans indeksi

Karma grup, kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E, A dalgası ile bunların oranları, IVRT, IVKT, ET ve MPI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. DT, karma grupta kontrol grubuna göre daha uzun olmasına rağmen, bu farklılık istatistiksel olarak önemli değildi. Karma ile kontrol grubu arasındaki standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi verileri Tablo-7’de görülmektedir.

**Tablo-7:** Karma ile kontrol grubunun standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi verileri

	Kontrol	Karma	Toplam	P değeri
E (cm/sn)	0,73±0,2	0,73±0,2	0,73±0,2	0,902
A (cm/sn)	0,74±0,17	0,79±0,26	0,77±0,2	0,329
E/A	1,03±0,3	0,99±0,3	1,0±0,3	0,595
DT (msn)	220,2±58,7	239,7±102,7	234,5±93,1	0,322
IVRT (msn)	91,7±25,2	93,2±34,8	92,8±32,4	0,823
IVKT (msn)	48,8±12,7	48,7±27,4	48,8±24,3	0,995
ET (msn)	279,9±31,4	282,9±46,6	282,1±42,9	0,740
MPI	0,51±0,14	0,53±0,32	0,52±0,32	0,742

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

E: Erken diyastolik doluş pik hızı, A: Geç diyastolik pik hızı, DT: Deselerasyon zamanı, IVRT: İsovolemik relaksasyon zamanı, IVKT: İsovolemik kontraksiyon zamanı, ET: ejeksiyon zamanı, MPI: miyokard performans indeksi

Standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E, A dalgası ile bunların oranları, DT, IVRT, IVKT, ET ve MPI değerleri koroner arter hastalığı olanlar ve olmayanlar arasında karşılaştırıldığında yine istatistiksel olarak bir fark saptanmadı.

### **4.3. PULSED WAVE DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI BULGULARI**

*Pulsed wave* doku Doppler ekokardiyografi ile diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde, sol ventrikül lateral, septal, anterior, inferiyor duvarların annuler miyokardiyal segmentlerinden ölçümler elde edildi. Veriler değerlendirmeye alınırken yaş, cinsiyet, kalp hızı, vücut kitle indeksi, eşlik eden koroner arter hastalığı hesaba katılarak kontrol, hipertansif, diyabetik, karma gruplar arasında ölçümlerin dağılımları değerlendirildi.

Tüm segmental duvarlardan doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' ve A' dalga velositeleri, süreleri ve velosite oranlarının ortalamalarını karşılaştırdığımızda, E' velositesi kontrol grubunda en yüksek değerlerde olmasına rağmen, diyabet ve hipertansiflerin birlikte bulunduğu karma grup ile arasında

istatistiksel anlamlı fark olduğu gözlemlendi. A' dalgasının süresi de kontrol grubu ile hipertansif grup arasında ve kontrol grubu ile karma grup arasında istatistiksel anlamlı bir şekilde kontrol grubunda daha kısaydı (Tablo-8).

**Tablo-8:** Grupların E' ve A' dalga velositeleri, süreleri ve velosite oranlarının ortalamaları

Total	Kontrol	Diabetik	Hipertansiyon	Karma	P değeri
E' vel (m/sn)	35,2±11,1	28,9±10,6	28,9±13,5	26,8±6,8	0,019*
E' süre (msn)	261±96	239±103	261±116	222±79	0,340
A' vel (m/sn)	38,9±15,1	38,1±12,0	35,8±11,7	34,6±7,6	0,466
A' süre (msn)	110,7±16	113,8±12	120,5±17	122,9±9	0,003*
E'/A'	0,94±0,3	0,79±0,2	0,83±0,4	0,79±0,2	0,217

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

E' vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi, A' vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi, E' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga süresi, A' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga süresi

Tüm segmental duvarlardan doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' ve A' dalga velositeleri, süreleri ve velosite oranlarının ortalamalarını kontrol grubu ile karma grup arasında karşılaştırdığımızda, E' dalga velositesi, A' dalga süresi, E'/A' velosite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi. E' dalgasının velosite değeri karma grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde en düşük değerde olduğu görüldü. A' dalgasına ait velosite değerinin karma grupta en düşük değerlerde olması istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmamaktaydı. Her iki dalgaya ait velosite değerlerinin oranları (E'/A'), anlamlı bir şekilde karma grupta daha düşük değerlerdeydi (Tablo-9).

**Tablo-9:** Kontrol ile karma grupların E' ve A' dalga velosite, süre ve velosite oran ortalamalarının karşılaştırılması

Total	Kontrol	DM ve/veya HT	Toplam	P değeri
E'vel (m/sn)	35,2±11,1	28,1±10,7	30,0±11,2	0,002*
E'süre (msn)	261,3±96,6	241,5±100,9	246,9±99,8	0,349
A'vel (m/sn)	38,9±15,1	35,8±10,3	36,7±11,8	0,216
A'süre (msn)	110,7±15,9	119,9±13,5	117,5±14,7	0,002*
E'/A'	0,94±0,027	0,81±0,30	0,84±0,30	0,042*

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

E' vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi, A' vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi, E' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga süresi, A' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga süresi

Koroner arter hastalığı olanlar ile olmayanlar arasında E', A' dalgalarının velosite ve süreleri, tüm segmental duvarlardan elde edilen verilerin genel ortalamaları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo-10).

**Tablo-10:** Koroner arter hastalığı olanlar ile olmayanlar arasında E', A' dalgalarının velosite ve sürelerinin ortalamalarının karşılaştırılması

	KAH olmayanlar	KAH olanlar	Toplam	P değeri
E'vel (m/sn)	8,9±2,9	8,4±4,1	8,8±3,2	0,474
E' süre (msn)	251,7±102,0	230,5±91,6	246,9±99,8	0,344
A'vel (m/sn)	10,9±3,4	9,7±2,9	10,7±3,3	0,085
A'süre (msn)	116,3±14,8	112,4±13,9	117,4±14,7	0,125
E'/A'	0,83±0,25	0,89±0,43	0,84±0,3	0,348

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

E' vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi, A' vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi, E' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga süresi, A' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga süresi

Konvansiyonel ekokardiyografide tespit edilen E ve A dalga velositeleri ile doku Doppler ekokardiyografide tespit edilen tüm segmental duvar E' ve A' dalga velosite ortalamalarının oranlarına baktığımızda, E/E' oranında kontrol grubu ile

hipertansif grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu gözlemledik (Tablo-11).

**Tablo-11:** Grupların E, A dalga velositeleri ile E', A' dalga velosite oranları

	Kontrol (n=31)	Diyabetik (n=18)	Hipertansiyon (n=34)	Karma (n=32)	Toplam (n=115)	P
E/E'	2,2±5,9	2,5±9,4	2,9±1,5	2,8±9,9	2,6±1,1	0,042*
A/A'	2,1±7,4	2,1±7,3	2,5±1,0	2,2±7,9	2,2±8,6	0,289

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

E: Standart Doppler ekokardiyografi ile elde edilen erken diyastolik dalganın pik velositesi, E': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi, A: Standart Doppler ekokardiyografi ile elde edilen atriyum sistolüne karşılık gelen, bir geç diyastolik akım periyodu, A': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi

Konvansiyonel ekokardiyografide tespit edilen E ve A dalga velositeleri ile doku Doppler ekokardiyografide tespit edilen tüm segmental duvar E' ve A' dalga velosite ortalamalarının oranlarını kontrol grubu ile diyabetik ve veya hipertansif iki grup arasında karşılaştırdığımızda E/E' oranının kontrol grubunda, A/E' oranının ise karma grupta daha düşük değerlerde olduğunu gözlemledik. Belirlenen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik( Tablo-12).

**Tablo-12:** Kontrol ile karma grubun E, E', A, A' velosite oranlarının ortalamalarının karşılaştırılması

	Kontrol	Karma	P değeri
E/E'	7,5±1,9	9,5±4,0	0,001*
E/A'	6,9±2,3	7,5±3,4	0,459
A/E'	8,1±4,0	0,1±5,8	0,021*
A/A'	7,1±2,5	7,9±3,1	0,205

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

E: Standart Doppler ekokardiyografi ile elde edilen erken diyastolik dalganın pik velositesi, E': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi, A: Standart Doppler ekokardiyografi ile elde edilen atriyum sistolüne karşılık gelen, bir geç diyastolik akım periyodu, A': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi





olarak anlamlıydı. Akselerasyon zamanı (accT) ve *slope* değerlerinde ise gruplar arasında fark saptanmadı. E' dalgasının deselerasyon zamanı, IVK dalgasının accT ve *slope* değerlerinin ortalamalarının kontrol, diyabetik, hipertansif, karma gruplar arasında karşılaştırması Tablo-14 'de gösterilmektedir.

**Tablo-14:** Grupların dTd, accT, *slope* değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması

	Kontrol (N=31)	Diyabetik (n=18)	Hipertansif (n=34)	Karma (n=32)	P değeri
dTd (m/sn)	92,1±24,6	91,3±26,6	115,8±42,1	109,5±39,1	0,017*
accT (msn)	28,2±5,9	29,2±6,8	27,3±7,9	27,1±8,5	0,744
<i>Slope</i> (m/sn <sup>2</sup> )	2,48±0,8	2,39±0,8	2,56±1,1	2,56±1,1	0,929

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

dTd: E' dalgasının deselerasyon zamanı, accT: IVK dalgasının akselerasyon zamanı, *Slope*: IVK dalgasının eğimi

Deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve *slope* değerleri karma grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, deselerasyon zamanı, karma grupta, kontrol grubuna göre daha yüksek değerlerdeydi ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı. Akselerasyon zamanı ve *slope* değerleri ise, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark oluşturmamaktaydı. Karma ile kontrol grubu arasındaki deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve *slope* değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması Tablo-15'de görülmektedir.

**Tablo-15:** Kontrol ve karma grupların, deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve *slope* değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması

	Kontrol	Karma	Toplam	P değeri
dTd (m/sn)	92,1±24,6	108,2±38,9	103,8±36,2	0,034*
accT (msn)	28,2±5,9	27,6±7,9	27,8±7,4	0,651
<i>Slope</i> (m/sn <sup>2</sup> )	2,48±0,8	2,56±1,1	2,51±0,99	0,825

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

dTd: E' dalgasının deselerasyon zamanı, accT: IVK dalgasının akselerasyon zamanı, *Slope*: IVK dalgasının eğimi

Deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve *slope* değerleri, koroner arter hastalığı olmayanlarda, olanlara göre daha yüksekti. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve *slope* ortalama değerlerinin KAH olanlar ve olmayanlar arasındaki ilişkisi Tablo-16’da gösterilmektedir.

**Tablo-16:** Deselerasyon zamanı, akselerasyon zamanı ve *slope* ortalama değerlerinin KAH olanlar ve olmayanlar arasındaki ilişkisi

	KAH olmayanlar	KAH olanlar	Toplam	P değeri
dTd (m/sn)	105,9±37,8	96,4±29,1	103,8±36,2	0,238
accT (msn)	28,3±7,1	26,1±8,4	27,8±7,4	0,190
<i>Slope</i> (m/sn <sup>2</sup> )	2,52±0,9	2,48±1,3	2,51±0,99	0,240

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir,

dTd: E' dalgasının deselerasyon zamanı, accT: IVK dalgasının akselerasyon zamanı, *Slope*: IVK dalgasının eğimi

*Pulsed wave* doku Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül lateral, septal, inferiyor ve anteriyor duvarların mitral anuler segmentlerinden elde edilen bifazik ya da unifazik olarak IVK, IVR ve ejeksiyon dalgasının süresi ve velositeleri değerlendirildi. IVK pozitif dalgasına ait velosite değeri pik velosite pozitif (Pik vel+), IVK negatif dalgasına ait velosite değeri pik velosite negatif (Pik vel-), ejeksiyon dalgasının süresi (ET), ejeksiyon dalgasına ait velosite değeri ise sistolik hız (Sis hız) olarak adlandırıldı.

Elde edilen veriler gruplar arasında karşılaştırılırken yaş, cinsiyet, kalp hızı, BMI gibi sonucu etkileyen faktörler de değerlendirmeye alındı. Elde edilen verilerde IVK negatif dalgasına ait süre ve negatif pik velosite değeri en düşük kontrol grubunda diğer verilerin ise en yüksek olarak kontrol grubunda olduğu gözlemlendi. Ancak gruplar arasında anlamlı fark tespit edilemedi.

İsovolemik kontraksiyon, ejeksiyon dalga velosite ve süre ortalamalarının dört grup arasında karşılaştırılması Tablo-17’de gösterilmektedir.

**Tablo-17:** Grupların isovolemik kontraksiyon, ejeksiyon dalga velosite ve süre ortalamalarının karşılaştırılması

	Kontrol	Diyabetik	Hipertansiyon	Karma	P değeri
IVK+ (msn)	46,2±9,8	48,4±9,9	46,4±9,2	44,4±10,4	0,577
IVK- (msn)	6,2±8,5	10,7±13,6	14,9±16,1	11,5±11,5	0,063
Pik vel+ (m/sn)	6,1±1,8	6,3±2,5	5,9±2,6	5,6±1,7	0,676
Pik vel- (m/sn)	1,2±1,6	1,5±1,9	1,8±1,9	1,4±1,4	0,668
ET (msn)	294±28	287±30	293±39	287±27	0,794
Sis hız (m/sn)	9,1±1,9	8,1±2,8	8,3±3,1	7,9±1,5	0,238

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

IVK+: IVK pozitif dalgasının süresi, Pik vel+: IVK pozitif dalgasına ait velosite değeri, Pik vel-: IVK negatif dalgasına ait velosite değeri, ET: Ejeksiyon periyodunun süresi, Sis hız: Ejeksiyon dalgasına ait velosite değeri.

Karma grup ile kontrol grubu arasında IVK ve ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında, IVK negatif dalgasının süresi, negatif pik velosite ve ejeksiyon dalga süresi kontrol grubunda daha düşük değerlere sahipti. IVK pozitif dalgasının süresi ve velositesi ile ejeksiyon dalgasına ait sistolik hız ise kontrol grubunda daha büyük değerlere sahipti. IVK negatif dalgasının süresi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kontrol grubunda daha düşük değerlere sahipti. Diğer parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Kontrol ve karma grupların IVK ve ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamalarının karşılaştırılması Tablo-18'de gösterilmektedir.

**Tablo-18:** Kontrol ve karma grupların IVK ve ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamaları

	Kontrol	Karma	Toplam	P değeri
IVK+ (msn)	46,2±9,8	46,1±9,8	46,1±9,7	0,964
IVK- (msn)	6,3±8,5	12,7±13,9	10,9±12,9	0,004*
Pik vel+ (m/sn)	6,1±1,8	5,9±2,3	5,9±2,2	0,633
Pik vel- (m/sn)	1,2±1,6	1,6±1,7	1,5±1,7	0,334
ET (msn)	294,1±29,3	295,8±35,1	291±31	0,811
Sis hız (m/sn)	9,1±1,9	8,1±2,5	8,4±2,4	0,056

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

IVK+: IVK pozitif dalgasının süresi, IVK-: IVK negatif dalgasının süresi, Pik vel+: IVK pozitif dalgasına ait velosite değeri, Pik vel-: IVK negatif dalgasına ait velosite değeri, ET: Ejeksiyon periyodunun süresi, Sis hız: Ejeksiyon dalgasına ait velosite değeri.

KAH olanlar ile olmayanlar arasındaki IVK ve ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında ise, KAH olmayanlarda IVK negatif dalgasına ait pik velosite ve süresi dışında diğer parametrelerin daha yüksek değerlerde olduğu gözlemlendi. IVK pozitif dalgasına ait pik velosite değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde KAH olmayanlarda daha yüksek olarak tespit edildi. IVK negatif dalga süresi de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde KAH olanlarda yüksek değerlerde olduğu belirlendi. Diğer parametrelerde bu fark anlamlı değildi.

KAH olmayanlar ile olanlar arasındaki IVK, ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamalarına ait veriler Tablo-19'da gösterilmektedir.

**Tablo-19:** KAH olmayanlar ile olanlar arasındaki IVK, ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamalarına ait veriler

	KAH olmayanlar	KAH olanlar	Toplam	P değeri
IVK+ (msn)	46,7±9,3	44,2±11,2	46,1±9,7	0,257
IVK- (msn)	9,2±11,4	16,9±16,1	10,9±12,9	0,030*
Pik vel+ (m/sn)	6,2±2,2	5,1±1,5	5,9±2,2	0,016*
Pik vel- (m/sn)	1,3±1,5	2,2±2,1	1,5±1,7	0,053
ET (msn)	293,3±31,7	282,4±39,5	290,8±31,5	0,124
Sis hız (m/sn)	8,6±2,3	7,7±2,5	8,4±2,4	0,129

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

IVK+: IVK pozitif dalgasının süresi, IVK-: IVK negatif dalgasının süresi, Pik vel+: IVK pozitif dalgasına ait velosite değeri, Pik vel-: IVK negatif dalgasına ait velosite değeri, ET: Ejeksiyon periyodunun süresi, Sis hız: Ejeksiyon dalgasına ait velosite değeri

Dört grup arasında IVR dalgasına ait velosite ve süre değerlerinin ortalamaları incelendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Dört grup arasında IVR dalgasına ait velosite ve süre değerlerinin ortalamaları Tablo-20’de gösterilmektedir.

**Tablo-20:** Grupların IVR dalgasına ait velosite ve süre değerlerinin ortalamaları

	Kontrol	Diyabetik	Hipertansiyon	Karma	P değeri
IVR+ (msn)	31,4±24,5	35,7±20,2	42,6±25,5	41,3±20,5	0,199
IVR- (msn)	41,6±19,3	49,8±17,4	40,1±15,4	41,2±17,1	0,257
IVRvl+ (m/sn)	2,17±1,8	2,12±1,3	2,62±1,5	2,33±1,3	0,603
IVRvl- (m/sn)	3,56±1,3	4,23±1,9	3,67±2,0	3,41±1,1	0,386

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

IVR+: İsovolemik pozitif dalgasının süresi, IVR-: İsovolemik negatif dalgasının süresi, IVRvl+: İsovolemik pozitif dalgasının velositesi, IVRvl-: İzovolümik negatif dalgasının velositesi

Kontrol ile karma grupları arasında IVR dalgasına ait velosite ve süre değerlerinin ortalamaları kıyaslandığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo-21).

**Tablo-21:** Kontrol ile karma grupları arasında IVR dalgasına ait velosite ve süre değerlerinin ortalamaları

	Kontrol	Karma	Toplam	P değeri
IVR+ (msn)	31,4±24,5	40,6±22,5	38,1±23,3	0,058
IVR- (msn)	41,6±19,3	42,6±16,7	42,3±17,4	0,792
IVRvl+ (m/sn)	2,17±1,8	2,40±1,4	2,34±1,5	0,466
IVRvl- (m/sn)	3,56±1,3	3,69±1,7	3,65±1,6	0,709

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

IVR+: İsovolemik pozitif dalgasının süresi, IVR-: İsovolemik negatif dalgasının süresi, IVRvl+: İsovolemik pozitif dalgasının velositesi, IVRvl-: İzovolümik negatif dalgasının velositesi

KAH olanlar ile olmayanlar arasında IVR dalgasının velosite ve süre değerlerinin ortalamalarını karşılaştırdığımızda, IVR pozitif dalgasının velosite ve süresi ile ilgili parametrelerin KAH olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek değerlerde olduğunu belirledik. IVR negatif dalgasının velosite ve süre değerleri ise gruplar arasında anlamlı fark oluşturmamaktaydı.

KAH olanlar ile olmayanlar arasında IVR dalgasının velosite süre değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması Tablo-22’de gösterilmektedir.

**Tablo-22:** KAH olanlar ile olmayanlar arasında IVR dalgasının velosite süre değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması

	KAH olmayanlar	KAH olanlar	Toplam	P değeri
IVR+ (msn)	35,3±22,0	47,8±25,3	38,1±23,3	0,015*
IVR- (msn)	42,3±17,3	42,4±18,0	42,3±17,4	0,974
IVRvl+ (m/sn)	2,2±1,5	2,9±1,5	2,3±1,5	0,041*
IVRvl- (m/sn)	3,7±1,5	3,5±1,9	3,6±1,6	0,647

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

IVR+: İsovolemik pozitif dalgasının süresi, IVR-: İsovolemik negatif dalgasının süresi, IVRvl+: İsovolemik pozitif dalgasının velositesi, IVRvl-: İzovolümik negatif dalgasının velositesi

## 4.4. DEĞİŞKENLER ARASINDA KORELASYON ANALİZ SONUÇLARI

### 4.4.1. E', A' Dalga Velosite Oranları İle Transmitral Diyastolik Akım İndeksleri Ve Doku Doppler Görüntüleme İle Saptanan Bölgesel Diyastolik İndeksler Arasındaki İlişki

Doku Doppler görüntüleme ile lateral, septal, inferiyor, anterior duvarlardan elde edilen E', A' dalga velositelerinin oranları ile, standart Doppler ekokardiyografi kayıtları ile elde edilen transmitral E, A dalga velositeleri ve bu velositelerinin oranlarını, yine doku Doppler ekokardiyografik görüntüleme ile segmental duvarlardan elde edilen E', A' dalga velositeleri ve süreleri arasındaki ilişki araştırıldı. Doku Doppler ekokardiyografik görüntüleme ile segmental duvarlardan elde edilen E', A' dalga velositelerinin oranı aynı segmenter duvardan elde edilen E', A' dalga süresi ve velositesi ile karşılaştırıldı.

Doku Doppler görüntüleme ile lateral, septal, inferiyor, anterior duvarlardan elde edilen E', A' dalga velositelerinin oranları, transmitral standart Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E, A dalga velositesi ve oranları arasında pozitif korelasyon olduğu gözlemlendi. Tüm duvarlarda elde edilen E'/A' oranı, transmitral E/A oranı ile istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif korelasyon göstermekteydi.

Doku Doppler ekokardiyografi ile segmental duvarlardan elde edilen E', A' dalgalarının velosite oranlarının (E'/A') ortalamaları ile E' ve A' dalga sürelerinin ortalamaları ve konvansiyonel Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E, A dalga velositeleri ve oranlarını da karşılaştırdık. Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E'/A' ortalaması ile konvansiyonel Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E, A dalga velositeleri ile ilişkili olduğu tespit edildi. E'/A' oran ortalamasının, E dalga velositesi ile aynı yönde ilişkili iken, A dalga velositesi ile ters yönde ilişki olduğu belirlendi.

E', A' dalga velosite oranları ve ortalaması ile transmitral diyastolik akım indeksleri ve doku Doppler görüntüleme ile saptanan bölgesel diyastolik indeksler arasındaki ilişki Tablo-23'de gösterilmektedir.



**Tablo-23:** E', A' dalga velosite oranları ile transmitral diyastolik akım indeksleri ve doku Doppler görüntüleme ile saptanan bölgesel diyastolik indeksler arasındaki ilişki

	E vel (m/sn)	A vel (m/sn)	E/A	E' süre (msn)	A'süre (msn)
E'/A'	p=0,042*	p=0,152	p=0,006**	p=0,929	p=0,344
Lateral	r=0,190	r=-0,135	r=0,256	r=0,008	r=-0,089
E'/A'	p=0,010**	p=0,029*	p=0,000**	p=0,097	p=0,174
Septal	r=0,241	r=-0,204	r=0,430	r=0,156	r=-0,128
E'/A'	p=0,000**	p=0,004**	p=0,000**	p=0,004**	p=0,145
İnferiyor	r=0,332	r=-0,268	r=0,528	r=0,263	r=-0,137
E'/A'	p=0,004**	p=0,088	p=0,000**	p=0,015*	p=0,029*
Anteriyor	r=0,264	r=-0,160	r=0,423	r=0,227	r=-0,204
E'/A'	p=0,001**	p=0,020*	p=0,000**	p=0,052	p=0,056
Ortalama	r=0,293	r=-0,216	r=0,423	r=0,182	r=-0,179

\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

\*\* : İstatistiksel anlamlı (p<0,01)

E vel: Standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E dalga velositesi

A vel: Standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A dalga velositesi

E' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga süresi (E'/A' oranı hangi duvardan bakıldı ise o duvara ait E' dalga süresini vermektedir)

A' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga süresi (E'/A' oranı hangi duvardan bakıldı ise o duvara ait A' dalga süresini vermektedir)

E'vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi (E'/A' oranı hangi duvardan bakıldı ise o duvara ait E' dalga velositesini vermektedir)

A' vel: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi (E'/A' oranı hangi duvardan bakıldı ise o duvara ait A' dalga velositesini vermektedir)

#### 4.4.2. Pik Velositenin Doku Doppler Ekokardiyografi Parametreleri İle İlişkisi

Doku Doppler parametrelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında özellikle isovolemik kontraksiyon dalgasının pik velositesinin ortalama değerinin hemen hemen tüm doku Doppler parametreleri ile kuvvetli ilişkili olduğu Tablo-24'de gösterilmektedir.

**Tablo-24:** Pik velositenin doku Doppler ekokardiyografi parametreleri ile ilişkisi

Pik vel+(m/sn)	R	p
Pik vel -(m/sn)	0,204	0,029*
accT(msn)	0,370	0,000**
<i>slope</i> (m/sn <sup>2</sup> )	0,525	0,000**
ET(msn)	-0,388	0,000**
Sis hız(m/sn)	0,574	0,000**
E'(m/sn)	0,276	0,003**
A'(m/sn)	0,492	0,000**
E/ E'	-0,255	0,006**
E/A'	-0,338	0,000**
A/A'	-0,303	0,001**

\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

\*\* : İstatistiksel anlamlı (p<0,01)

Pik vel+: IVK pozitif dalgasının velositesi, Pik vel-: IVK negatif dalgasının velositesi, accT: IVK dalgasının akselerasyon zamanı, *slope*: IVK dalgasının *slope* değeri, ET: Ejeksiyon dalgasının süresi, Sis hız: Ejeksiyon dalgasının velositesi, E': E' dalgasının velositesi, A': A' dalgasının velositesi, E: Transmitral E dalgasının velositesi, A: transmitral A dalgasının velositesi

#### 4.4.3.Yaş İle Diyastolik Doluş Parametreleri Arasındaki İlişki

Yaş ile standart Doppler ekokardiyografi görüntüleme ile E, A dalga velositeleri ve oranları, doku Doppler ekokardiyografi görüntüleme ile lateral, septal, inferiyor, anterior duvarlarda elde edilen E', A' dalga velosite ve sürelerinin ortalamaları, ayrıca E' dalgasında elde edilen deselerasyon zamanının ortalaması (dTd) arasındaki ilişki incelendi.

Yaşın ilerlemesi ile E dalga velositesi arasında ters ilişki (r=-0,232) olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı (p=0,013) olduğu tespit edildi. Aynı şekilde E/A oranı ile yaş arasında da ters ilişkinin (r=-0,328) istatistiksel anlamlı (p=0,000) olduğu belirlendi.

Doku Doppler parametrelerinden E', A' dalgalarının velosite oranları (E'/A') ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu gözlemlendi. Transmitral E ve A dalga velositelerinin, doku Doppler E', A' dalga velositelerine oranları (E/E', A/E', A/A') ile yaş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde aynı yönde korelasyon olduğu izlendi. Yaş ile E' dalgasından elde edilen

deselerasyon zamanı (dTd) arasında da aynı yönde istatistiksel anlamlı korelasyon tespit edildi. Yaş ile konvansiyonel ve doku Doppler parametreleri arasındaki ilişki Tablo-25’de gösterilmektedir.

**Tablo-25:** Yaş ile konvansiyonel ve doku Doppler parametreleri arasındaki ilişki

Yaş	R	p
E vel (m/sn)	-0,232	0,013*
Avel (m/sn)	0,161	0,086
E/A	-0,328	0,000**
E' (m/sn)	-0,391	0,000**
A' (m/sn)	-0,142	0,129
E'/A'	-0,341	0,000**
E'süre (msn)	0,167	0,074
A'süre (msn)	0,356	0,000**
E/E'	0,240	0,010*
A/E'	0,425	0,000**
A/A'	0,188	0,044*
dTd (m/sn)	0,293	0,001**

\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

\*\* :İstatistiksel anlamlı (p<0,01)

p: İstatistiksel anlamlılık değeri, r: Korelasyon katsayısı, E vel: Standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E dalga velositesi, A vel: Standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A dalga velositesi, E': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga velositesi, A': Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga velositesi, E' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen E' dalga süresi, A' süre: Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen A' dalga süresi, dTd: E' dalgasının deselerasyon zamanı,

#### 4.4.4. Doku Doppler Görüntüleme İle Elde Edilen IVK, IVR, Ejeksiyon Dalga Parametrelerinin Ortalamaları İle Yaş Arasındaki İlişki

Doku Doppler görüntüleme ile lateral, septal, inferiyor, anterior duvarlardan elde edilen IVK, IVR, ejeksiyon dalga velositeleri ve sürelerinin ortalamaları ile yaş arasında ilişki incelendi.

IVK dalgasının süresi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde aynı yönde korelasyon olduğu saptandı. Yaş ile ejeksiyon dalgasının velositesi (sistolik hız) arasında da aynı yönde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde aynı yönde ilişki tespit edildi. Diğer doku Doppler parametreleri ile ilişkili olduğu gözlenen IVK pozitif dalgasına ait pik velosite ise yaştan etkilenmemektedir.

Doku Doppler görüntüleme ile segmental duvarlardan elde edilen IVK dalgasına ait velosite ve süre değerleri, IVR dalga süreleri, ejeksiyon dalga velositelerinin ortalamaları ile yaş arasında ilişki Tablo-26'da gösterilmektedir.

**Tablo-26:** IVK, IVR dalga velosite ve süre, ejeksiyon dalga velosite değerlerinin ortalamaları ile yaş arasında ilişki

Yaş	R	p
IVK+(msn)	0,216	0,021*
IVK-(msn)	0,279	0,003**
IVR+(msn)	0,305	0,001**
Pik vel +(m/sn)	0,047	0,621

Pik vel-(m/sn)	0,192	0,039*
Sis hız(m/sn)	-0,212	0,023*

\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

\*\* : İstatistiksel anlamlı (p<0,01)

p: İstatistiksel anlamlılık değeri, r: Korelasyon katsayısı, IVK+: IVK pozitif dalgasının süresi, IVK-: IVK negatif dalgasının süresi, IVR+: IVR pozitif dalgasının süresi, Pik vel+: IVK pozitif dalgasına ait velosite değeri, Pik vel-: IVK negatif dalgasına ait velosite değeri, Sis hız: Ejeksiyon dalgasının velositesi

#### 4.4.5. Sol ventrikül Hipertrofisi ile Ekokardiyografik parametreler Arasındaki İlişki

İnterventriküler septum diyastolik duvar kalınlığı, arka duvar diyastolik duvar kalınlığı, sol ventrikül kitle ve kitle indeksi ile konvansiyonel ve *Pulsed* dalga doku Doppler (PWDD) ekokardiyografi parametrelerinin ortalamaları arasındaki ilişki incelendi.

Diyastolik fonksiyonun göstergesi olan FPV ile IVSd, arka duvar diyastolik duvar kalınlığı, sol ventrikül kitle ve kitle indeksi arasında ters yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde korelasyon olduğu görüldü. Segmental duvarlardan elde edilen E' dalgasına ait deselerasyon zamanının (dTd) ortalaması ile IVSd dışındaki parametrelerle ilişki tespit elde edilmedi. IVK ve IVR pozitif dalga süresi ile sol ventrikül duvar kalınlıklarını gösteren parametreler arasında ilişki olduğu tespit edilmesine rağmen, bu ilişki IVK ve IVR dalga velositelerinde söz konusu değildi. Sol ventrikül kitle ve kitle indeksi, sol ventrikül duvar kalınlığı ile FPV, PWDD ekokardiyografi parametreleri arasındaki ilişki Tablo-27'de gösterilmektedir.

**Tablo-27:** Sol ventrikül kitle ve kitle indeksi, sol ventrikül duvar kalınlığı ile FPV, PWDD parametreleri arasındaki ilişki

	IVS (mm)	Arka duvar (mm)	Mass (gr)	Mass İndeksi (gr/m <sup>2</sup> )
FPV(cm/sn)	p=0,44* r=-0,188	p=0,012* r=-0,234	p=0,000** r=-0,321	p=0,001** r=-0,312
dTd(m/sn)	p=0,000** r=0,334	p=0,341 r=0,090	p=0,062 r=0,175	p=0,115 r=0,148
IVK +(msn)	p=0,042*	p=0,007**	p=0,003**	p=0,011*

	r=0,190	r=0,249	r=0,272	r=0,236
IVK -(msn)	p=0,011* r=0,236	p=0,377 r=-0,083	p=0,000** r=0,379	p=0,000** r=0,406
Pik vel+(m/sn)	p=0,612 r=-0,048	p=0,746 r=0,031	p=0,193 r=-0,122	p=0,093 r=-0,157
Pik vel-(m/sn)	p=0,177 r=0,127	p=0,147 r=-0,136	p=0,005** r=0,261	p=0,002** r=0,280
IVR+(msn)	p=0,000** r=0,368	p=0,912 r=-0,010	p=0,002** r=0,284	p=0,002* r=0,284
IVR-(msn)	p=0,359 r=-0,086	p=0,018* r=0,221	p=0,069 r=0,170	p=0,089 r=0,159

\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

p: İstatistiksel anlamlılık değeri,

\*\* : İstatistiksel anlamlı (p<0,01)

r: Korelasyon katsayısı,

IVS: İnterventriküler septum diyastolik çapı, Arka duvar: Arka duvar diyastolik çapı, Mass: Sol ventrikül kitlesi, Mass İndeks: Sol ventrikül kitle indeksi, FPV: Flow propagation velocity, (Vp), dTd: E' dalgasına ait deselerasyon zamanı, IVK+: IVK pozitif dalgasının süresi, IVK-: IVK negatif dalgasının süresi, Pik vel+: IVK pozitif dalgasına ait velosite değeri, Pik vel-: IVK negatif dalgasına ait velosite değeri, IVR+: IVR pozitif dalgasının süresi, IVR-: IVR negatif dalgasının süresi

Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edile E', A' dalgası, konvansiyonel ekokardiyografi ile mitral E, A dalga velositeleri ve bu dalgaların oranları ile interventriküler septum diyastolik duvar kalınlığı, arka duvar diyastolik duvar kalınlığı, sol ventrikül kitle ve kitle indeksi arasındaki ilişki incelendi.

İnterventriküler septum diyastolik duvar kalınlığı, arka duvar diyastolik duvar kalınlığı, sol ventrikül kitle ve kitle indeksi ile segmental duvarlara ait E' dalga velosite, E/E', E'/A' oranı ortalamaları arasındaki ilişki Tablo-28'de gösterilmektedir.

**Tablo-28:** Sol ventrikül kitle ve kitle indeksi, sol ventrikül duvar kalınlığı ile E', E/E', E'/A' ortalamalarının arasındaki ilişki

	IVS	Arka duvar	Mass	Mass indeks
E' vel (m/sn)	p=0,020* r=-0,216	p=0,037* r=-0,195	p=0,004** r=-0,268	p=0,004** r=-0,405
E/ E'	p=0,014* r=0,228	p=0,157 r=0,133	p=0,023* r=0,212	p=0,003** r=0,273

A/ E'	p=0,006** r=0,256	p=0,114 r=0,148	p=0,014* r=0,229	p=0,001** r=0,305
E'/A'	p=0,215 r=-0,116	p=0,108 r=-0,151	p=0,222 r=-0,115	p=0,049* r=-0,184

\*: İstatistiksel anlamlı (p<0,05)

p: İstatistiksel anlamlılık değeri

\*\* : İstatistiksel anlamlı (p<0,01)

r: Korelasyon katsayısı

IVS: İnterventriküler septum diyastolik çapı, Arka duvar: Arka duvar diyastolik çapı, Mass: Sol ventrikül kitlesi, Mass indeks: Sol ventrikül kitle indeksi, E'vel: E' dalgasının velositesi, E/E': E dalgası ile E' dalga velosite oranı, E'/A': E' dalgası ile A' dalgası velosite oranı

## 5. TARTIŞMA

Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, doluş basınçlarını belirlemek için en doğru yöntem kalp kateterizasyonudur. Yöntemin invazif, komplikasyonlarının ciddi, tekrarlanması güç oluşu dolayısıyla noninvazif yöntemler, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde önem kazanmıştır (6,21).

Sol ventrikülün bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde *M-mode* ekokardiyografi kullanılabilir. Ancak bu yöntem ekojenite bağımlı ve zaman alıcıdır (45,56). Doppler ekokardiyografinin kullanım alanına girmesi ile, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi, son 20 yıl içinde oldukça önemli gelişme kaydetmiştir (2,6,72,73). *Pulsed wave* (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 (72-75).

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 (72-79).

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 velosite ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinde tekrar yükselir. Bu da teşhis, tedavi ve prognoz tahmininde kıymetli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir (55,56).

Mitral akımın PW Doppler analizindeki bu sınırlamalar, diyastolik fonksiyonları belirleyici yeni parametrelere ihtiyaç olduğunu göstermiştir (6,47). Son 15 yıl içinde, pulmoner ven akımının PW Doppler analizi yapılmaya başlanmıştır. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve sol atriyumun doluş basıncının bilinmesi gereken her durumda pulmoner ven akımının PW Doppler ile değerlendirilmesinin yararlı olduğu gösterilmesine rağmen, bu akımın transtorasik ekokardiyografi ile elde edilmesi her zaman mümkün değildir (3,42,43,76). Transözefagial ekokardiyografinin kullanımı ile daha iyi görüntüleme elde edilebilmesine rağmen, her zaman kolay uygulanabilir bir yöntem değildir (6). Mitral ve pulmoner ven akımlarının PW Doppler analizindeki mevcut sınırlamalar, araştırmacıları diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde altın standart olan



invazif yöntemlerle en uyumlu yeni yöntemler üzerinde çalışmaya zorlamıştır (9,10,76,80,81).

*Pulsed wave* doku Doppler (PWDD) görüntüleme, sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanım alanı bulan yeni bir yöntemdir. Doku Doppler görüntüleme daha pratik, tekrarlanabilirliği yüksek ve bölgesel değerlendirmeye imkan veren bir yöntemdir. Ayrıca miyokardiyal ve annüler hızlar, göreceli olarak yükten bağımsızdır. Başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır. Diyastolik fonksiyonların normal olduğu kalpte E' velosite, A' velositeden büyüktür. Diyastolik fonksiyonların bozulması ile E' velositesinde azalma görülür ve E'/A' oranı azalır. Diyastolik fonksiyon bozukluğunun ilerlemesi ile, E' velositesi ile birlikte A' velositesi de azalır ve hiçbir zaman mitral E'/A'da olduğu gibi yalancı normal patern ya da E/A oranınının 2'nin üzerine çıkması görülmez. Diyastolik fonksiyon bozukluğu ilerledikçe, progresif olarak E' ve A' velositelerinde azalma devam eder (40,45,57,60).

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 ettiler. Doku Doppler görüntülemenin diyastolik fonksiyon bozukluğunun tanısını koymada daha üstün olduğunu bildirdiler (82).

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 ettiler. Doku Doppler görüntülemeye ise, septal ve lateral duvarlardan elde edilen E' hızının E'/A' oranınının, diyabetik bireylerde anlamlı şekilde azalmış olduğunu ortaya koydular (83).

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, E dalga hızı ve mitral akıma ait Doppler verilerinde gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmezken, FPV değeri kontrol grubu ile diyabetik ve karma gruplar arasında istatistiksel fark oluşturmaktaydı. E' velositesi ile E'/A' oranı ise septal ve inferiyor duvarlarda kontrol grubuna göre karma grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük değerlerdeydi. Konvansiyonel ekokardiyografi ile gruplar arasında fark elde edilememesine rağmen, doku Doppler parametrelerinde anlamlı fark elde etmemizin nedeni, doku Doppler ekokardiyografinin erken evre diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde daha yardımcı bir metod olduğunu göstermektedir. İleri evre diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde de yalancı normal paternin daha iyi göstergesi olması sebebi ile yararlı bilgiler vermektedir.

Yapılan çalışmalarda, PWDD ile elde edilen E' ile sol ventrikül diyastol basıncı arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bu parametrelerin, sol ventrikül relaksasyonunun bağımsız bir göstergesi olabileceği öne sürülmüştür (76,80,81,84).

Bizim çalışmamızda da E' velositesinin, diyabetik, hipertansif, karma gruplarda kontrol grubuna göre daha düşük değerlere sahip olduğunu belirledik. Transmitral ekokardiyografi parametrelerinde bozulma yokken E' ve diğer doku Doppler ekokardiyografi değerlerinde değişikliğin izlenmesi hem erken evre diyastolik disfonksiyonun tanınmasına yardımcı olduğunu hem de daha spesifik parametre olduğunu düşündürmektedir.

Lengyel ve arkadaşları, mitral akımın PW Doppler parametreleri ile mitral anulus hareketlerinin PWDD parametrelerini karşılaştırmak için 96 hastayı içeren bir çalışma yaparak, 50 hastada ejeksiyon fraksiyonunu (EF) %50, 46 hastada EF'yi %40 bulmuşlardır (80). PW Doppler ile mitral akım üzerinden E, A ve DT ölçülmüş, PWDD ile mitral anulus üzerinden E', A' elde edilmiş. E/A, E'/A', E/E' 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 E' 15 cm/sn'den düşük ölçülmüştür. E/E' > 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 bozukluğu sadece PWDD parametrelerinin rahatlıkla ölçülebileceğini ve yalancı normal paternin E/E' ile ayırt edilebileceğini vurgulamışlardır. Miyokardiyal E' velositenin yaş ile ilişkili olduğunu belirten bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da, PW doku Doppler ile elde edilen tüm duvarlara ait E' velositesinin yaş ile negatif korelasyon gösterdiği ve bu ilişkinin yine tüm segmental duvarlarda istatistiksel olarak anlamlı olduğunu (p değerleri, lateral duvar E': 0,004, septal duvar E': 0,000, inferiyor duvar E': 0,001, anterior duvar E': 0,001) tespit ettik. Tüm segmental duvarlardan elde edilen E' diyastolik dalga velositesinin ortalama değerinin yaş ile ilişkisini değerlendirdiğimizde istatistiksel olarak yine anlamlı (p=0,000) olduğunu gördük. Yine tüm segmental duvarlardan elde edilen E' ve A' dalga velosite oranlarının ortalamaları (E'/A') da yaş ile ters yönde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde (p=0,000) korelasyon göstermekteydi.

Ayrıca standart Doppler ekokardiyografi ile elde edilen, E velosite, E/A oranı ile PW doku Doppler kayıtları ile elde edilen, septal, inferiyor, anterior duvardaki E'/A' oranında yaş ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon gösterdiğini saptadık.

Çalışmamızda E' dalgası üzerinden tespit edilen deselerasyon zamanı lateral duvarda (p=0,008), anterior duvarda (p=0,001), A' diyastolik dalga süresi de lateral duvar (p=0,000), septal duvar (p=0,011), anterior duvar (p=0,002) da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yaş ile aynı yönde ilişkili bulunmuştur. Doku Doppler yöntemi ile segmental duvarlardan elde edilen deselerasyon zamanının ortalamasını da yaş ile aynı yönde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde (p=0,001) ilişkili olduğunu belirledik.

Bruch ve arkadaşları, PWDD'nin sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesindeki rolünü araştırmak için çalışma yapmışlardır (81). Çalışmaya EF > %45 olan üç grup hasta alınmıştır. 1. grup (10 hasta) asemptomatik, 2. grup (15 hasta) asemptomatik olmakla birlikte koroner arter hastalığı mevcut, 3. 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 (sistolik hız), erken (E') ve geç (A') diyastolik velositeler ölçülmüştür. Bütün hastalarda ayrıca eş zamanlı olarak invazif yöntem ile LVEDP elde edilmiştir. 3. grupta, 1. ve 2. gruba göre LVEDP daha yüksek saptanmıştır. E' ve LVEDP arasında güçlü korelasyon bulunmamıştır ( $r=0,26$ ). E/A>1 ve LVEDP 15 mmHg olan hastalar yalancı normal patern şeklinde tanımlanmışlardır. Yalancı normal patern, E'< 7 cm/sn ve E/A'<1 kriterleri ile tespit edilmişler (sensitivite %77, spesifite %88 ). PWDD ile yalancı normal paternin tespit edilebileceğini öne sürmüşlerdir. Mitral septal anulus üzerinden ölçülen E' dalga velositesi ve E'/A' 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 IVRT açısından fark tespit etmemişlerdir. Bizim çalışmamızda da kontrol ve diyabet ve/veya hipertansif gruplar arasında septal ve inferiyor duvarlardan alınan E' velositesi ile E'/A' oranı kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek değerlerde bulunmasına rağmen, gruplar arasında *Pulsed* Doppler ile elde edilen E/A oranı, deselerasyon zamanı ve IVRT açısından fark tespit edilmemiştir. Bu bulgular, diyabet ve/veya hipertansif gruplardaki diyastolik disfonksiyonun çok erken bir habercisi olarak doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinden yararlanabileceğimizi göstermektedir.

Nagueh ve arkadaşları, sol ventrikülün diyastolik basınçlarının değerlendirilmesinde PWDD parametrelerinin kullanılıp kullanılmayacağını araştırmışlardır (9). 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. E' 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 E' değerini düşük bulmuşlardır. E' ile PCWP arasında korelasyon bulunmazken, E/E' ile PCWP arasında güçlü korelasyon ( $r=0,87$ ) saptamışlardır. E/E'nün, sol ventrikülün diyastol basınçlarının değerlendirilmesinde kullanılabileceğini kaydetmişlerdir. Bizim

çalışmamızda da diyabetik, hipertansif, karma, kontrol grubu olmak üzere dört grup arasında E/E' oranı bakıldığında, lateral ve inferiyor duvarda istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere, hipertansif grupta kontrol grubuna göre daha yüksek değerler elde edildi. Tüm segmenter duvarların E/E' oranının ortalamasını dört grup arasında baktığımızda da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ( $p=0,042$ ) kontrol grubunda, hipertansif gruba göre daha düşük değerlerde olduğunu tespit ettik.

DM ve/veya hipertansif grup ile kontrol grubu değerlendirildiğinde ise, E/E' oranının, tüm duvarlarda DM ve/veya hipertansif grupta, kontrol grubuna göre daha büyük değerlere sahip olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlılık taşımaktaydı. Yine tüm segmenter duvarların E/E' oranının ortalamasını iki grup arasında baktığımızda da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ( $p=0,01$ ) kontrol grubunda DM ve/veya hipertansif gruba göre daha düşük değerlerde olduğunu gördük.

Bu veriler diyastolik disfonksiyonun daha iyi göstergesi olan PWDD ile elde edilen E' 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 E' 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.

Diyabetes mellitus, insülin salgılanmasında ve/veya insülin etkisindeki mutlak ya da göreceli bozukluktan kaynaklanan ve hiperglisemi ile ortaya çıkan bir sendromdur. Bu durum temel sorun olan insülin direncini provake eder. İnsülin direnci kötüleştikçe hiperglisemi, hiperinsülinemiye rağmen devam ederek, tip II diyabetin klinik sonuçlarına neden olur. Hiperglisemi tarafından indüklenen doku hasarının bir kısmı, toksik etkileri olan proteinlerdeki glikozillenmeye bağlıdır. İleri glikolizasyon son ürünlerinin toksik etkileri arasında aşırı oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, fibrinolizisin bozulması ve proinflamatuvar gen ekspresyonu sayılabilir. Diyabetin

uzun süreli etkilerinin sonucu bir çok organda fonksiyon bozukluğu ve organ yetmezlikleri gelişmektedir (30,85).

Diyabetik hastalar, akut miyokard enfarktüsü gelişimi ve seyri açısından yüksek riskli bir grubun temsilcileridir. Ayrıca bu hastalar çoğunlukla miyokardiyal iskemik ağrının farkında olmazlar. Dolayısıyla bu popülasyonda sessiz miyokard iskemisi ve enfarktına da sık rastlanır. Koroner arter hastalığı ile diyabet arasında kuvvetli bir ilişki olması nedeniyle, diyabetik hastaların semptomatik hale gelmeden önce kardiyovasküler hastalıklar yönünden taranması gerekmektedir (85-87).

Diyabette konjestif kalp yetmezliği sıklığı da artmıştır. Diyabette görülen kalp yetmezliğinden büyük ölçüde koroner arter hastalığı sorumlu tutulmuştur. Ancak Framingham çalışmasında, hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi bilinen risk faktörlerinin etkisinden bağımsız olarak, bu hastalarda kalp yetmezliğinin daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (88).

Kardiyovasküler sistemi etkileyen patolojilerde, genellikle sistolik fonksiyonlardan önce diyastolik fonksiyonlar etkilenmektedir. Glukoz metabolizma bozukluğunun sol ventrikülde yapısal değişiklik yapıp yapmadığı hala tartışmalıdır. Raev ve arkadaşları diyabetik hastaların sol ventrikül kitlesinin normoglisemik hastalardan farklı olmadığını bildirdiler (89). Buna karşın, Devereux ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise, diyabetik hastalarda birlikte bulunan risk faktörleri için eşleştirme yaptıktan sonra da sol ventrikül kitlesi ve duvar kalınlığının, glukoz toleransındaki bozulmanın derecesi ile orantılı olarak her iki cinsiyette de arttığı tespit edilmiştir. Hipertansiyon ve obezite gibi birlikte bulunan risk faktörleri için eşleştirme yapıldığında ise, erkeklerde bu ilişkinin kaybolduğu, kadınlarda azalmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı kaldığı gözlenmiştir (90,91).

Nagano ve arkadaşlarının esansiyel hipertansiyonda glukoz tolerans bozukluğunun sol ventrikül yapı ve fonksiyonları üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarında ise, miyokardiyal kitle indeksi sistolik kan basıncı ile bağlantılı bulunmuştur. Ancak glukoz ve insülin parametreleri ile ilişkili saptanmamıştır (92).

Celentano ve arkadaşları da glukoz tolerans bozukluğu saptanan olguların sol ventrikül kitlesinde ve duvar kalınlığında artma olmadığını bildirdiler (93).

Bizim çalışmamızda da sol ventrikül kitlesi ve kitle indeksi kontrol grubunda, diyabetik, hipertansif, karma gruplara göre daha düşük değerlere sahip olmasına rağmen, bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırası ile p değeri 0,155 ve 0,379). Ancak kontrol grubunda en düşük değerlerde olsa da diyabetik gruptaki sol ventrikül kitlesi ile kitle indeksi, hipertansif ve karma gruptaki değerlere çok yakındı. Diyabetik ve/veya hipertansif grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise sol ventrikül kitlesi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kontrol grubunda daha düşük değerlere sahipti ( p= 0,031). İnterventriküler septum ve arka duvar diyastolik çapı da diyabetik ve/veya hipertansif grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kalındı (p değeri sırası ile 0,002, 0,018).

Diyabette diyastolik fonksiyon bozukluğunun sıklığı, yaş, cinsiyet, iskemik kalp hastalığı ve hipertansiyon gibi birlikte bulunan hastalıkların varlığına göre değişir. Diyabetin, normotansif ve hipertansif hastalarda sol ventrikül diyastolik doluş üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, diyabet ve hipertansiyonun birlikte bulunması halinde diyastolik fonksiyon bozukluğunun sıklık ve ciddiyetinin arttığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde Nagano ve arkadaşları esansiyel hipertansiyonda glukoz tolerans bozukluğunun sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunduğunu gösterdiler (92-94).

Bizim çalışmamızda da diyastolik disfonksiyon göstergesi olarak PWDD ile elde edilen E' dalgasına ait velosite değerlerinin ortalaması dört grup arasında karşılaştırıldığında, karma grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde (p=0,019) daha düşük bulundu. Diyabet ve/veya hipertansif grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında da, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde (p=0,002) kontrol grubunda daha yüksek değerler elde edildi.

Ayrıca diyastolik disfonksiyonun daha önemli bir göstergesi olarak düşündüğümüz E/E' oran ortalaması da kontrol grubuna göre hipertansif grupta (p=0,042), kontrol grubuna göre diyabet ve/veya hipertansif grupta (p=0,001) daha

yüksek değerlere sahipti. Bu veriler diyabet ve hipertansiyonun birlikte bulunduğu kişilerde, ayrı ayrı hastalığı olanlara göre diyastolik fonksiyon bozukluğunun daha da ilerleyeceğini göstermektedir.

Zabalgoitia ve arkadaşları ise normotensif Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda yeterli metabolik kontrol yapılsa da diyastolik fonksiyon bozukluğunun görülebileceğini bildirdiler. Bu çalışmada ayrıca diyabetik hastalarda konvansiyonel Doppler tekniğinin sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunu saptamada yetersiz kaldığı da ortaya konmuştur. Konvansiyonel Doppler ekokardiyografinin güvenilirliği, sol ventrikül diyastol sonu basıncının yükseldiği durumlarda sınırlıdır (95).

Mizushige ve arkadaşları, diyabetin gelişim süreci boyunca açlık glukozunun normal olduğu değerden, klinik diyabet gelişimine kadar olan sürede yaptıkları incelemelerinde, prediyabetik aşamada diyastolik fonksiyon bozukluğunun başladığını ve kardiyak histopatolojik bozulmanın diyabet gelişimi ile bağlantılı şekilde ortaya çıktığını gösterdiler. Diyabetik grupta, mitral erken diyastolik doluşa ait E dalga hızının kontrol grubuna göre daha düşük, E dalgası deselerasyon zamanının ise daha uzun olduğunu tespit ettiler. Bu deneklerde eş zamanlı yaptıkları histopatolojik incelemelerde ise, miyokardiyal kollajen içeriğinin artmış olduğunu buldular (96). Bizim çalışmamızda da, istatistiksel olarak fark elde edilememesine rağmen, E dalga velositesinin diyabetik grupta en düşük değerlerde olduğu görüldü. Diyabetik grupta, karma gruba göre E dalga velositesinin daha düşük olmasının nedeni, hipertansiyonun da eklenmesi ile diyastolik disfonksiyonun daha da ilerlemiş olabileceği şeklinde yorumlandı. Bu şekilde yorumlamamızın nedeni ise, diyastolik fonksiyonun daha iyi göstergesi olarak bilinen, doku Doppler parametresi olan E' dalgasına ait velosite değerinin karma grupta en düşük bulunmasıydı.

Hiperglisemide sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu için çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Kronik hiperglisemiye maruz kalma miyokardiyal makromoleküllerin enzimatik olmayan glikolizasyonuna yol açarak ileri glikolizasyon son ürünlerinin oluşmasına neden olmaktadır. Bu süreçte erken evrede geriye dönüşümlü ürünler oluşurken, zamanla geriye dönüşü olmayan son ürünler



oluşmaktadır. Norton GR. ve arkadaşları, diyabetik ratlarda ileri glikolizasyon son ürünlerinin miyokardiyumda birikmesine bağlı sol ventrikül relaksasyonunun bozulduğunu, ileri glikolizasyon son ürünlerinin oluşumunu önleyen aminoguanidin ile bu sürecin engellenebileceğini tespit ettiler. Diyabette olduğu gibi glukoz tolerans bozukluğunda da diğer risk faktörlerinin etkisinden bağımsız bu glikolizasyonun olduğu tespit edilmiştir (97,98).

Hipergliseminin dokular üzerine diğer bir etkisi ise kollajen sentezini uyarmasıdır. Diyabetik fare kalbinde hiperglisemiye bağlı tip VI kollajen birikimi bildirilmiştir. Glukoz toleransı bozuk köpeklerde de bu durum saptanmıştır. Benzer şekilde miyokardiyal katılıktan sorumlu tutulan tip I kollajenin glukoz toleransı bozuk hayvan modellerinde miyokardiyal birikiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir (97,99,100).

Glukoz metabolizmasındaki bozulmanın neticesinde, doku düzeyinde tespit edilen bu değişikliklerin sonucu diyastolik fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmaktadır. Diyabet ve hipertansiyonun birlikte seyretmesi durumunda ise hem diyastolik disfonksiyon daha hızlı ilerlemekte, hem de daha erken dönemde ortaya çıkabilmektedir.

Hipertansif diyabetiklerde görülen diyastolik fonksiyon bozukluğunun bir nedeninin sol ventrikül hipertrofisi olduğu bilinmektedir. İlercil ve arkadaşları, diyabetiklerde olduğu gibi glukoz tolerans bozukluğu olan erkek olgularda da sol ventrikül hipertrofisiyle diyastolik fonksiyon bozukluğunun birlikteliğine dikkat çekmiştir (90).

Taasneem ve arkadaşları, sağlıklı, sol ventrikül hipertrofisi bulunan ve bulunmayan hipertansif üç grup arasında yaptıkları bir çalışmada, sol ventrikül duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitlesi ile IVKT, IVRT arasında aynı yönde ilişki olduğunu tespit ettiler (101). IVR dalgasının velositesi ile karşılaştırdıklarında ise, korelasyon saptanamadı. IVK dalgasının velositesi ile karşılaştırdıklarında, sol ventrikül kitlesi ile aynı yönde korelasyon göstermesine rağmen, duvar kalınlıkları ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. E' velositesi ile ters yönde ilişki olduğunu tespit

ettiler. E/E' oranı ile ise, istatistiksel olarak anlamlı aynı yönde korelasyon olduğunu buldular.

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, sol ventrikül kitlesi ile ilgili parametrelerde IVK, IVR zamanı ile korelasyon tespit edildi.

Sol ventrikül kitlesi ile ilgili parametreler ile transmitral ve doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında, E/E' ile aynı yönde, E' ile ters yönde korelasyon olduğu gözlemlendi. E'/A' oran ortalaması ile sadece sol ventrikül indeksi arasında ters yönde korelasyon olduğu görüldü. Dolayısıyla sol ventrikül duvar kalınlığı ve kitlesi ile diyastolik parametreler arasında ilişki olduğu saptandı.

Oki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile PWDD de değerlendirilen IVRT'yi korele olarak tespit etmişlerdir (41).

Diyastolik fonksiyon bozukluğunda, diğer ekokardiyografik parametreler ile birlikte IVK ve IVR süresinin uzadığını gösteren çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da, sol ventrikül kitlesi ile IVK ve IVR dalga sürelerinde uzama gösterilmiştir (102).

Çalışmamızda, diyabetik ve/veya hipertansif grupta, kontrol grubuna göre IVR zamanında uzama tespit edilmiştir. IVR zamanındaki uzama, KAH bulunanlarda, bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde daha önce yapılan çalışmalarda da, KAH olanlarda IVR zamanında uzama tespit edilmiştir (62, 103, 104).

Nishikage ve arkadaşlarının sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan hipertansif hastalar, kalp yetmezliği bulunanlar ile sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu ile yaptıkları bir çalışmada, kalp yetmezliği bulunanlarda daha belirgin olmak üzere, sol ventrikül hipertrofisi gelişenlerde segmental duvarlardan elde edilen isovolemik kontraksiyon dalgasına ait velosite ve ejeksiyon sırasındaki pik sistolik velosite değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığını gösterdiler (105).

Bizim çalışmamızda da, diyabetik ve/veya hipertansifler ile koroner arter hastalığı bulunan gruplarda, kontrol grubuna göre bu değerlerde azalma olduğunu belirlendi. Koroner arter hastalığı bulunan grupta, IVK dalgasının pik velositesindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı.

Doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen pozitif IVK dalgasına ait pik velosite değerlerinin ortalaması ile, sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan diğer PWDD parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ilişki olduğu tespit edildi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren ejeksiyon dalga süresi ile ters korelasyon gösterirken, ejeksiyon dalgasına ait pik sistolik hız ile aynı yönde korelasyon göstermekteydi. Diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan E', A' dalgalarına ait velosite değerlerinin ortalamaları ile aynı yönde korelasyon gösteren pozitif pik velosite, E/E', E/A', A/A' oranlarına ait ortalama değerler ile ters yönde korelasyon gösterdiği tespit edildi. Pik velosite ile diğer parametreler arasındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir.

Tasneem ve arkadaşlarının çalışmasında sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte, E/E' oranındaki azalmaya karşılık IVK pozitif dalgasına ait velosite değerindeki artış dikkat çekicidir (101). IVK pozitif dalgasına ait pik velositenin, klasik invazif yöntemlerle elde edilen ölçümler ile korelasyon göstermesi nedeni ile global sol ventrikül kontraktilesinin göstergesi olduğu savunulmaktadır (106). Dobutamin infüzyonu yapılarak, sol ventrikül kontraksiyonundaki değişiklik ile IVK velositesinin artışı tespit edilmiştir (107). Bu veriler, IVK pozitif dalgasına ait pik velositenin sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirmesinde hem sistolik hem de diyastolik parametrelerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Diyastolik fonksiyonun göstergesi olan E/E' oranının, aynı zamanda sol atriyum basıncını yansıtarak prognoz belirleyicisi olduğunu bilmekteyiz. Bu da bize pik velosite değerlendirilmesinin çok daha önemli olduğunu göstermektedir.

Literatürde E/E' oranı ile IVK pozitif dalgasına ait pik velosite arasındaki ilişki gösterilmemiştir. Yaptığımız bu çalışma ile bir ilki gerçekleştirmiş bulunmaktayız.

Sonuç olarak diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde mitral ve pulmoner ven akımlarının PW Doppler analizindeki mevcut sınırlamalar, altın standart olan invazif yöntemlerle en uyumlu yeni yöntemlerin bulunmasını gerektirmektedir. *Pulsed wave* doku Doppler (PWDD) görüntüleme, sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanım alanı bulan yeni bir yöntemdir. Doku Doppler görüntüleme daha pratik, tekrarlanabilirliği yüksek ve bölgesel değerlendirmeye imkan veren bir yöntemdir.

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 göstermektedir. İleri evre diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde de yalancı normal paternin daha iyi göstergesi olması sebebi ile yararlı bilgiler vermektedir.

Yaş ile E' velositesi, E'/A' oranının ters yönde korelasyon göstermesi diyastolik fonksiyonun ilerleyen dekat ile birlikte bozulduğunun göstergesidir.

İnterventriküler septum ve arka duvar diyastolik çapı, diyabetik ve/veya hipertansif grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha kalın olduğu belirlendi. Sol ventrikül duvar kalınlığı ve kitlesi ile diyastolik parametreler arasında ilişki tespit edildi. Böylece diyabetik ve/veya hipertansif kişilerde diyastolik disfonksiyonun nedenlerinden birisinin sol ventrikül kitlesindeki artış olduğu gösterildi.

Diyabetik ve/veya hipertansif ile koroner arter hastalığı bulunan gruplarda, kontrol grubuna göre pik velosite değerinde azalma olduğu belirlendi. Koroner arter hastalığı bulunan grupta, pik velositesindeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Doku Doppler parametrelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında özellikle pik velositesinin hemen hemen tüm doku Doppler parametreleri ile tüm gruplar arasında kuvvetli ilişkili olduğu belirlendi. Diyastolik disfonksiyonu tespit etmek için, isovolemik kontraksiyon dalgasına ait pik velosite değeri en iyi göstergelerden birisidir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunu gösteren ejeksiyon dalga süresi ile ters korelasyon gösterirken, ejeksiyon dalgasına ait pik sistolik hız ile pik velositenin

aynı yönde korelasyon göstermesi diyastolik fonksiyon ile birlikte sistolik fonksiyonunda değerlendirilmesinde de önemli bir yere sahip olduğunu göstermektedir.

Diyabet ve hipertansiyonun birlikte seyretmesi durumunda ise hem diyastolik disfonksiyon daha hızlı ilerlemekte, hem de daha erken dönemde ortaya çıkabilmektedir.

Transmitral ekokardiyografi ile yapılan ölçümler normal sınırlarda veya artmış değerlerde olsa bile, doku Doppler verileri ile elde edilen E' dalgasına ait küçülme, oran hesabı ile daha belirgin hale gelmektedir. E/E' oranının ortalamasını dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kontrol grubunda, hipertansif gruba göre daha düşük değerlerde tespit edildi. Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunu en iyi gösteren parametrelerden biri E/E' oranıdır. Bu nedenle diyastolik fonksiyon değerlendirilmesinde tek başına transmitral akımların değerlendirilmesi yerine doku Doppler parametreleri ile birlikte bakılması daha yararlıdır.

## 6. SONUÇ

Diyabetik, hipertansif, karma ve kontrol gruplarının demografik özellikleri değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki hastaların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha genç yaş grubunda oldukları görüldü. Gruplar arasında, cinsiyet yönünden istatistiksel fark bulunmamaktaydı. Kontrol grubunda BMI, karma gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü. Gruplar arasında koroner arter hastalığı dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktaydı.

*M-mode* ekokardiyografi ile elde edilen sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları benzer bulundu. Relatif duvar kalınlığının, karma grupta en yüksek, kontrol grubunda ise en düşük ortalama değerlerde olduğu gözlemlendi. Ejeksiyon fraksiyonunun ortalama değeri tüm gruplarda normal sınırlarda olmasına rağmen, diyabetik grupta karma gruba göre daha düşüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

E' velositesi kontrol grubunda en yüksek değerlerde, karma grup ile arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu gözlemlendi. E'/A' oranı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde karma grupta daha düşük değerlerdeydi. E/E' oranında da kontrol grubu ile hipertansif grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi. E/E' kontrol grubunda en düşük değerlere sahipti. E' dalgasının deselerasyon zamanı, standart *Pulsed* Doppler ekokardiyografideki E dalgasının deselerasyon zamanında olduğu gibi hipertansif grupta daha büyük değerlere sahipti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Akselerasyon zamanı (accT) ve *slope* değerlerinde ise gruplar arasında fark saptanmadı.

IVK ve ejeksiyon dalga velosite ve sürelerinin ortalamaları gruplar arasında anlamlı fark oluşturmamaktaydı. Koroner arter hastalığı olanlarda pozitif pik velosite değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük değerlerdeydi. Korelasyon analizinde, doku Doppler parametrelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında, özellikle isovolemik kontraksiyon dalgasının pik velositesinin ortalama değerinin hemen hemen tüm doku Doppler parametreleri ile kuvvetli ilişkili olduğu gözlemlendi.

Yaşın ilerlemesi ile E dalga velositesi arasında ters ilişki olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. E/A oranı ile yaş arasında da ters ilişkinin istatistiksel anlamlı olduğu belirlendi. Doku Doppler parametrelerinden E'/A' oranı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu gözlemlendi. E/E', A/E', A/A' ile yaş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde aynı yönde korelasyon olduğu izlendi. Yaş ile E' dalgasından elde edilen deselerasyon zamanı arasında da aynı yönde istatistiksel anlamlı korelasyon tespit edildi. IVK pozitif dalgasına ait pik velosite ise yaştan etkilenmemekteydi.

Bu bulgular günlük pratikte diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde konvansiyonel Doppler ile doku Doppler parametrelerinin birlikte kullanılmasının daha doğru olacağını göstermektedir.

## 6. ÖZET

Hipertansif ve/veya diabetik hastalarda doku Doppler ile isovolemik kontraksiyon velositesinin diğer Doppler parametreleri ve sol ventrikül fonksiyonu ile ilişkisi, Dr. Güllü Özalp

Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, kalp yetmezliğinin erken tanısı, tedavisi ve takibi açısından son derece önemlidir. Diyastolik fonksiyonların incelenmesinde en doğru yöntem kalp kateterizasyonudur. Yöntemin invazif olması nedeniyle noninvazif yöntemler tercih edilmektedir. Mitral, pulmoner ven akımları üzerinden diyastolik fonksiyonlar değerlendirilebilmektedir. Ancak bu yöntemleri etkileyen bir çok faktörün bulunması, pulmoner akım kayıtlarının her hastadan elde edilememesi yeni yöntemler arayışını gündeme getirmiştir. Biz bu çalışmada doku doppler görüntülemeyle sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesini amaçladık.

Ekim 2006 ile Aralık 2007 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü'ne başvuran hipertansif, diyabetik ve kardiyak nedene bağlanamayan yakınmaları olan hastalarda, doku doppler görüntüleme yöntemiyle sol ventrikülün bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonları retrospektif olarak değerlendirildi. Diyabetik(18), hipertansif(34), hipertansif ve diyabetik hastalardan oluşan karma(32), kontrol(31) gruplarının vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksleri kaydedildi.

Standart ekokardiyografi kayıtları incelenerek sol ventrikül boşluk, duvar çapları, ejeksiyon fraksiyon ölçümleri yapıldı. *Pulsed wave* Doppler ekokardiyografik incelemede E, A, DT ölçümleri, E/A oranı, isovolemik gevşeme zamanı, isovolemik kasılma zamanı, miyokard performans indeksi elde edildi. *Pulsed wave* doku Doppler incelemede ortalama E', A', E' ve A' diyastolik süreleri, E' dalgası üzerinden deselerasyon zamanı, isovolemik kasılma ve gevşeme süreleri ile velositeleri değerlendirildi. İsovolemik kasılma dalgası üzerinden akselerasyon zamanı, *slope* belirlendi.

*Pulsed wave* ekokardiyografi verileri bakımından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). E' dalga velosite ve E'/A' oranının ortalaması karma grupta daha düşüktü ( $p<0,05$ ). E/E' ortalama değeri hipertansif, karma gruplarda kontrol grubuna göre belirgin yüksekti (sırasıyla  $p:0,042$ ,  $p:0,001$ ). İsovolemik kontraksiyon dalgasının velosite ve süre değerleri bakımından gruplar arasında fark saptanmadı. Doku Doppler parametrelerinin ortalamaları birbirleriyle karşılaştırıldığında, isovolemik kontraksiyon dalga pik velosite ortalama değerinin hemen hemen tüm doku Doppler parametreleri ile kuvvetli ilişkili olduğu gözlemlendi ( $p<0,05$ ).

Transmitral bakılan E ve A diyastolik dalgalarına ait velosite ve velosite oranlarına bakılmaktansa E/E' oranı daha kuvvetli diyastolik disfonksiyon göstergesidir. Doku Doppler ekokardiyografideki isovolemik kontraksiyon dalgasına ait pik velosite değeri tüm doku Doppler parametreleri ile kuvvetli korelasyon göstermektedir. Bu ilişki, ekokardiyografideki isovolemik kontraksiyon dalgasına ait pik velosite değerinin daha iyi bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir.



## **7. YABANCI DİL ÖZETİ**

The evaluation of the relationship between the tissue doppler and isovolemic contaction velocity in patients with hypertension, diabetes or both Güllü Özalp

The assesment of the left ventricular diastolic functions is very important in early diagnosis, treatment and follow up of cardiac failure. The most accurate method in the examination of diastolic functions is cardiac catheterisation. due to the invasiveness of this method, non-invasive methods were preferred Left ventricular Diastolic functions could be assesed over the mitral and pulmonary vein inflows. But many factors could effect the results of those methods and also there are difficulties in assessing the pulmonary vein inflows, so new Doppler techniques were developed for the accurate measurements of diastolic functions. With the acception of this idea, we aimed to asses left ventricular systolodiastolic functions in the

hypertensive/diabetic and control groups by the tissue Doppler application in comparison with standart methods.

We applied routine echocardiographic examination and pulsed wave tissue Doppler examinations in the hypertensive, diabetic and healthy control groups. All the demographic data of the study subjects were recorded.

Standart echocardiographic evaluation of the subjects including the left ventricular diameters, wall thicknesses and ejection fractions were recorded. In the evaluation of pulsed wave Doppler, measurements of E and A wave velocities and their ratios (E/A), deceleration times, isovolemic relaxation and contraction times and myocardial performance index were obtained. E', A' velocities, total times of E' and A' velocities, isovolemic relaxation and contraction times, and maximal isovolemic relaxation and contraction velocities were obtained during the examination of pulsed wave tissue Doppler. The slope and acceleration time of isovolemic contraction wave were recorded.

There were no statistically significant difference between the groups from the aspect of pulsed wave Doppler data ( $p > 0,005$ ). We found decreased E' wave velocity and the E'/A' ratio in the diabetic and hypertensive groups ( $p < 0,05$ ). The ratio of E/E' was higher in the hypertensive and hypertensive and diabetic groups in comparison to control group ( $p:0,042$ ,  $p:0,001$ ). There were no difference in the velocity and time of the isovolemic contraction wave between the groups. There was a strong correlation between the isovolemic contraction peak velocity and different tissue Doppler parameters.

E/E' ratio is stronger than E, A velocity and their ratios for the eveluation of diastolic functions. Isovolemic contarction peak velocity shows strong correlation with all the tissue Doppler parameters, so in the future it might gain more priority in the evaluation of diastolic functions.

## 8. KAYNAKLAR

- 1.Eren Nevnihal. Diyastolik kalp yetersizliği. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi 2000; 13: 22-27
- 2.Bessen M, Gardin JM. Evaluation of left ventricular diastolic function. Cardiology Clinics Doppler Echocardiography 1990; 8: 315-333
- 3.Yamamoto K, Masuyama T, Tanouchi J, Naioto J, Mano T, Kondo H, et al. Intraventricular diastolik dysfunction. Am Heart J 1995; 129: 291-299
- 4.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
- 5.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
6. Tezel T. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Belirlenmesinde Ekokardiyografi. İstanbul. A Ajans, Ltd. Şti. 2000: 31-51
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, Arroja I, Zamorano J, Caso P. Doppler Tissue Imaging (5). *Rev Port Cardiol* 2001; 20: 33-47
12. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiography* 2001; 14: 1143-1152
13. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani Mp, Feldmanmd Am, Francis GS, et al. Report of the ACC/AHA guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *Circulation* 2001; 104: 2996-3001
14. Houser SR, Margulies KB. Is depressed myocyte contractility centrally involved in heart failure? *Circ Res* 2003; 92: 350-355
15. Hasenfuss G, Pieske B. Calcium cycling in congestive heart failure. *J Mol Cell Cardiol* 2002; 34: 951-963
16. Katz A: Ernest Henry Starling: His predecessors, and the “law of the heart.” *Circulation* 2002; 106: 2986-2992

17. Carabello B. Evolution of the study of left ventricular function: Everithing old is new again. *Circulation* 2002; 105: 2701-2702
18. Francis GS. Pathophysiology of chronic heart failure. *Am J Med* 2001; 110: 37-46
19. Konstam MA, Mann DL. Contemporary medical options for treating patients with heart failure. *Circulation* 2002; 105: 2244-2246
20. Alpert NR, Mulieri LA, Warshaw D. The failing human heart. *Cardiovasc Res* 2002; 54: 1-10
21. 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
22. Braunwald E, Bristow MR. Congestive heart failure: Fifty years of progress. *Circulation* 2000; 102: 14-23
23. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002; 105: 1387-1393
24. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: Causal mechanisms and treatment. *Circulation* 2002; 105: 1503-1513
25. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: Epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 317-327
26. Angeja BG, Grossman W: Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 659-663
27. Hundley WG, Kitzman DW, Morgan TM, et al. Cardiac cycle-dependent changes in aortic area and distensibility are reduced in older patients with isolated diastolic heart failure and correlate with exercise intolerance. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 796-802
28. Kawaguchi M, Hay I, Fetis B, Kass DA. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 2003; 107: 714-720

29. Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, et al: Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 217-223
30. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1948-1955
31. Cohn JN, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. *Circulation* 1990; 81: 48-53
32. Lionel H. Opie. Mechanisms of Cardiac Contraction and Relaxation. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. *Pathophysiology of Heart Failure*. Philadelphia: WB Saunders, 2008: 509-538
33. Mirsky I. Assessment of diastolic function; suggested methods and future considerations. *Circulation* 1984; 69: 836-841.
34. Angeja BG, Grossman W. Evaluation and management of diastolic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 659-663
35. Küçüköğlü MS, Ökçün B. Diyastolik Kalp Yetersizliği. Editör: Erol Ç, Sansoy V, Kozan Ö. *Klinik Kardiyoloji İstanbul: Nobel Kitabevi*, 2004 ; 333-345
36. Wang TJ, Ewans JC, Benjamin EJ, Levy D, Vasan RS, et al. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community *Circulation* 2003; 108: 977-982
37. Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis, and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995; 130: 153-166
38. Labovitz AJ, Pearson AC, Louis MD. Evaluation of left ventricular diastolic function. Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 1987; 114: 836-849
39. Binak K, İlerigelen B, Sırmacı N, Önsel Ç. Kardiyolojide invazif olmayan tanı yöntemleri. *Ekokardiyografi. Teknik Kardiyoloji*, 2000: 7-49
40. Dağdeviren B. Diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde yeni ekokardiyografik yöntemler. İstanbul. A Ajans Ltd. Şti. 2000: 53-68
41. 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

42. Keren G, Sherez J, Megidish R, Levitt B, Laniado S. Pulmonary venous flow pattern its relationship to cardiac dynamics; a pulsed Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1985; 71: 1105-1112
43. Masuyama T, Lee JM, Tamai M, Tanouchi J, Kitabatake A, Kamada T. Pulmonary venous flow velocity pattern as assessed with transthoracic pulsed Doppler echocardiography in subjects without cardiac disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1396-1404
44. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1687-1696
45. Farias CA, Rodriguez L, Garcia MJ, 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: 609-617
46. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocity by transesophageal Doppler echocardiography: effect of different loading conditions. *Circulation* 1990; 81: 1488-1497
47. Yamamoto K, Nishimura RA, Burnett JC, Redfield MM. Assessment of left ventricular end-diastolic pressure by Doppler echocardiography: contribution of duration of pulmonary venous versus mitral flow velocity curves at atrial contraction. *J Am Soc Echocardiogr* 1997 ; 10: 52-59
48. Yamada H, Goh PP, Sun JP, Odabashian J, Garcia MJ, Thomas JD, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction by Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian consensus guidelines. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 10: 1238-1244
49. Isaza K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75
50. Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, Main M, Firstenberg MS, Odabashian J, et al. Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: Animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 201-208

51. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 85-96
52. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-614
53. Oki T, Tabata T, Mishiro Y, Yamada H, Abe M, Onose Y, et al. 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; 12: 308-313
54. Dağdeviren B, Bolca O, Eren M, Terzi S, Gürlertop Y, Tezel T, Görünürde sağlıklı bireylerde ve koroner arter hastalarında nabızlı doku Doppleri ile sol ventrikül fonksiyonlarının bölgesel analizi. *TKD Arş* 1998, 26: 469-474
55. 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
56. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-999
57. Yılmaz R, Baykan M, Erdöl C. Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3: 54-59
58. Altınmakas S, Dağdeviren B, Türkmen M, Gürsuer M, Say B, Tezel T, et al. Usefulness of pulsed wave Doppler tissue sampling and dobutamine stress echocardiography for identification of false positive inferior wall defects in SPECT. *Jpn Heart J* 2000; 41: 141-152
59. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998; 81: 49-57
60. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, Korkmaz ME, Flachskampf F, Garcia M, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87: 336-339



61. Palka P, Lange A, Fleming AD, Fenn LN, Bouki KP, Shaw TRD, et al. Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J* 1996; 17: 940-950
62. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, Bermejo J, Perez-Castellano N, Puerta P, et al. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J* 1999; 20: 496-505
63. Yamada E, Garcia M, Thomas JD, Marwick TH. Myocardial Doppler velocity imaging: a quantitative technique for interpretation of Dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 806-809
64. Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DW. Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 1996; 132: 721-725
65. Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 927-931
66. Fukuda K, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 841-848
67. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 618-628
68. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996; 77: 979-984
69. Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, Manca C, Zeppellini R, Javernaro A, et al. Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 764-772
70. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158-1164

71. Otto CM. Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Systolic Function. In: Otto CM, editors. Textbook of Clinical Echocardiography. WB Saunders, 2000: 104-146
72. 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
73. 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
74. Vitarelli A., Gheorghide M. Diastolic heart failure: Standard Doppler approach and beyond. *Am J Cardiol* 1998; 81: 115-121
75. Appleton CP, Hatle LK, Popp R.L. 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
76. 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
77. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ. Left ventricular diastolic function: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 327-336
78. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR, Redfield MM. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1819-1826
79. Nishimura RA, Appleton CP. Diastology: beyond E and A. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 372-374
80. Lengyel M, Nagy A, Zaroni A. Tissue Doppler echocardiography: a new technique to assess diastolic function. *Orv Hetil* 2002; 143: 333-339

81. 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
82. 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
83. 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, *The American Journal of Cardiology* 2003; 91: 1514-1517
84. 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
85. Frye RL, Holmes DR. Diyabetes Mellitus ve Koroner arter hastalığı. Editör: Murphy JG, Lloyd MA. *Mayo Clinic Cardiology Ankara: Güneş Kitabevi, 2008: 735-740*
86. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS, Greenhouse SW, Thompson MA, Rohrbeck SC, at al. Angiographic findings and outcome in diabettic patients with trombolytic therapy for acute myokardial infarction: GUSTO-1 experience. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1661-1669
87. Zarich S, Waxman S, Freeman RT, et al. Effect of autonomic nervous system dysfunction on the circadian pattern of myocardial ischaemia in diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 956-962
88. Stone PH, Muller JE, Heartwell T, York BJ, Rutherford JD, Parker CB, at al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myokardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis: the MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 49-57
89. Raev DC. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of the diabetic cardiomyopathy? *Diabetes Care* 1994; 17: 633-639
90. Ilercil A, Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Welty TK, et al. Relationship of impaired glucose tolerance to left ventricular structure and function: The strong heart study. *Am Heart J* 2001; 141: 992-998

91. Rutter MK, Parise H, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Meigs JB, et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function. *Circulation* 2003; 107: 448-454
92. Nagano N, Nagano M, Yo Y, Iiyama K, Higaki J, Mikami H, et al. Role of glucose intolerance in cardiac diastolic function in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 23: 1002-1005
93. Celentano A, Vaccaro O, Tammaro P, Galderisi M, Crivaro M, Oliviero M, et al. Early abnormalities of cardiac function in non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1173-1176
94. Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, Bella JN, Fabsitz R, Howard BV, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the strong heart study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1943-1949
95. Zabalgoitia M, Ismaeil MF, Anderson L, Maklady FA. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 87: 320-323
96. Mizushige K, Yao L, Noma T, Kiyomoto H, Yu Y, Hosomi N, et al. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model. *Circulation* 2000; 101: 899-907
97. Avendano GF, Agarwal RK, Bashey RI, Lyons MM, Soni BJ, Jyothirmayi GN, et al. Effects of glucose intolerance on myocardial function and collagen-linked glycation. *Diabetes* 1999; 48: 1443-1447
98. Norton GR, Candy G, Woodiwiss AJ. Aminoguanidine prevents the decreased myocardial compliance produced by streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats. *Circulation* 1996: 1905-1916
99. Jain A, Avendano G, Dharamsey S, Dasmahapatra A, Agarwal R, Reddi A, et al. Left ventricular diastolic function in hypertension and role of plasma glucose and insulin: comparison with diabetic heart. *Circulation* 1996; 93: 1396-1402
100. Spiro MJ, Kumar BR, Crowley TJ. Myocardial glycoprotein in diabetes: type VI collagen is a major PAS- reactive extracellular matrix protein. *J Mol Cell Cardiol* 1992; 24: 397-410

101. Naqvi TZ, Neyman G, Broyde A, Mustafa J, Siegel RJ. Comparison of myocardial tissue Doppler with transmitral flow Doppler in left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 1153-1160
102. Koga S, Ikeda S, Matsunaga K, Naito T, Miyahara Y, Taura K, et al. Influence of hemodialysis on echocardiographic Doppler indices of the left ventricle: changes in parameters of systolic and diastolic function and Tei index. *Clin Nephrol* 2003; 59:180-185
103. Tekten T, Onbasili AO, Ceyhan C, Unal S, Discigil B. Value of Measuring Myocardial Performance Index by Tissue Doppler Echocardiography in Normal and Diseased Heart. *Jpn Heart J* 2003; 44: 403-416
104. Litwin SE, Katz SE, Morgan JP, Douglas PS. Long Term Captopril Treatment Improves Diastolic Filling More Than Systolic Performance in Rats With Large Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 773-781
105. Nishikage T, Nakai H, Lang RM, Takeuchi M. Subclinical Left Ventricular Longitudinal Systolic Dysfunction in Hypertension With No Evidence of Heart Failure *Circ J* 2008; 72: 189-194
106. Lindqvist P, Waldenström A, Wikström G, Kazzam E. Potential use of isovolumic contraction velocity in assessment of left ventricular contractility in man: A simultaneous pulsed Doppler tissue imaging and cardiac catheterization study. *Eur J Echocardiogr* 2007; 8: 252-258
107. Gorcsan J 3rd, Strum DP, Mandarino WA, Gulati VK, Pinsky MR. Quantitative Assessment of Alterations in Regional Left Ventricular Contractility With Color-Coded Tissue Doppler Echocardiography. *Circulation* 1997; 95: 2423-2433