

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Sol Ventrikül Diyastol Sonu Basıncı Tahmin Etmede

Mitral A Dalga Yükselme Zamanının Değeri

Dr. Murat ERER

UZMANLIK TEZİ

KONYA

2013

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Hasan Gök

Sol Ventrikül Diyastol Sonu Basıncı Tahmin Etmede

Mitral A Dalga Yükselme Zamanının Değeri

Dr. Murat ERER

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Hakan Akıllı

KONYA

2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana mesleki beceri ve etik konularda daima yol gösterici olan değerli hocalarıma, gerek hastanede gerek hastane dışında bol vakit geçirdiğim birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tez aŐamasında büyük fedakarlıkla bana destek veren anjiyografi laboratuarı hemŐire ve personeline, eğitim süreci boyunca birlikte çalıŐtıđım hemŐire ve personellerimize, bana daima destek olan aileme ve bu zorlu süreçte hep yanımda olan eŐime ve oğluma sonsuz teŐekkürleri ederim.

Dr. Murat ERER

ARALIK 2013

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu hastalarda (ejeksiyon fraksiyonu $>50\%$), mitral A dalga yükselme zamanının, sol ventrikül diyastol sonu basıncı öngörmedeki yerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mayıs 2012 ile 30 Ekim 2013 tarihleri arasında koroner anjiyografi yapılmasına karar verilen 121 hasta çalışmaya dahil edildi. Ekokardiyografi kayıtları alındıktan sonra, ölçümlerden habersiz başka bir araştırmacı tarafından sol kalp kataterizasyonu ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı ölçüldü. Basınç değerlerine göre hastalar üç gruba ayrıldı. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı 0 ile 10 mmHg arası olanlar grup 1, 11 ile 15 mmHg olanlar grup 2, 16 mmHg ve üzeri olanlar ise grup 3'e dahil edildi. Demografik özellikler, vital bulgular ve ekokardiyografik parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 121 hastadan 60 (%49.5) tanesi grup 1'e, 30 (%24.7) tanesi grup 2'ye, 31 (%25.6) tanesi grup 3 içerisine alındı. Grup 1'in yaş ortalaması 59.2 ± 10 , grup 2'nin yaş ortalaması 56.6 ± 10 , grup 3'ün yaş ortalaması 60.7 ± 9.5 idi. Gruplar arası yapılan analizde yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, komorbid durumlar ve vital bulgular arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Gruplar arasında mitral A dalga yükselme zamanında anlamlı bir fark izlenmedi. (Sırasıyla, 79.3 ± 19.6 cm/sn, 83.9 ± 12.5 cm/sn, 80.2 ± 20.1 cm/sn $p=0.51$)

Sonuç: Tüm bu bulgulara rağmen net veriler için daha fazla hasta katılımının olduğu çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Anahtar Kelimeler: Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, diyastol, ekokardiyografi, A dalga yükselme zamanı

ABSTRACT

Aim: In this study we aimed to evaluate the value of the acceleration time of mitral A wave at predicting left ventricular end diastolic pressure of patients with preserved left ventricular ejection fraction (ejection fraction > 50%)

Method: 121 patients who were decided to perform coronary angiography between May 2012 and 30 October 2013 were included to our study. After receiving echocardiographic records, cardiac catheterization and left ventricular end-diastolic pressure measurements were done by another investigator who was unaware of echocardiographic measurements. Patients were divided into three groups according to pressure values. Patients whose left ventricular end diastolic pressure were between 0 and 10 mmHg were included to group 1, whose pressure between 11-15 mmHg were included to group 2 and whose pressures were over 15 mmHg were included to group 3. Demographic characteristics, vital signs, and echocardiographic parameters were compared between groups.

Findings: 60 (49,5%) of the 121 patients were enrolled to group 1, 30 (24,7%) of them were enrolled to group 2, 31 (25,6%) of them were enrolled to group 3. Mean age of group 1 was $59,2 \pm 10$, mean age of group 2 was $56,6 \pm 10$, mean age of group 3 was $60,7 \pm 9,5$. There was no significant difference between the groups in the analysis of age, gender, body mass index, comorbid conditions and vital signs. There was not significant difference between groups according to mitral A wave acceleration time (respectively, $79,3 \pm 19,6$ cm/s², $83,9 \pm 12,5$ cm/s², $80,2 \pm 20,1$ cm/s² $p=0,51$).

Result: Despite all these findings for clear data studies with more participants are needed.

Keywords: left ventricle end diastolic pressure, diastole, echocardiography, A wave acceleration time

KISALTMALAR

A	Mitral ge akım hızı
A'	Doku doplerde ge doluşta mitral anuler hareket
ACEİ	Anjiotensin değiştirici enzim inhibitörü
ADF	Atrial dolum fraksiyonu
ARB	Anjiotensin reseptör blokörü
ASA	Asetil salisilik asit
AV	Atriyoventriküler
BB	Beta bloker
DM	Diyabetes Mellitus
E	Mitral erken akım hızı
E'	Doku doplerde erken doluşta mitral anuler hareket
EDZ	E hızı düşüş zamanı
EZ	Ejeksiyon zamanı
DL	Dislipidemi
HT	Hipertansiyon
İKZ	İzovolumetrik kasılma zamanı
IVGZ	İzovolumetrik relaksasyon zamanı
İVS	İnterventriküler septum
KAG	Koroner Anjiyografi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKB	Kalsiyum kanal blokörü
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein

MPI	Miyokard performans indeksi
Nb	Nabız
PW	Posterior duvar
PKKB	Pulmoner kapiller kama basıncı
SVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çap
SVDSV	Sol ventrikül diyastol sonu volüm
SVDSB	Sol ventrikül diyastol sonu basıncı
SVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SVSSÇ	Sol ventrikül sistol sonu çap
SVSSV	Sol ventrikül sistol sonu volüm
S'	Doku doplerde sistolde mitral anuler hareket

TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa no

Tablo 1: Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının demografik özelliklerin karşılaştırılması	36
Tablo 2: Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması.....	38
Tablo 3: Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının lateral duvar doku dopler bulguların karşılaştırılması.....	39
Tablo 4: Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının septal duvar doku dopler bulguların karşılaştırılması.....	40
Şekil 1: Normal bir kardiyak siklusta eşzamanlı basınç, fono ve EKG beraberliğinde her atımda gerçekleşen olaylarla ilişkisini gösteren Wigger döngüsü.....	6
Şekil 2: Sol ventrikül diyastol sonu volümü ile performansı arasındaki ilişkiyi gösteren frank-starling eğrisinin normal şartlardaki optimal değeri.....	9
Şekil 3: Bir kardiyak siklusunu gösteren basınç-volüm halkası.....	11
Şekil 4: Diyastolik disfonksiyonda kalp hızı-diyastolik basınç eğrisi.....	13
Şekil 5: Diyastolik disfonksiyonda basınç-hacim ilişkisi.....	14
Şekil 6: Myokardial pasif sertlik volüm – basınç ilişkisi.....	15
Şekil 7: Sol ventrikül diyastol sonu basınç ölçümü.....	18
Şekil 8: Sol ventrikül basıncının sıvı dolu kateter ve mikromanometre yöntemiyle ölçümü...20	

Şekil 9: Pulmoner arter ve pulmoner kapiller kama basınç dalgalarının eş zamanlı EKG dalgalarıyla birlikte görünümü.....	20
Şekil 10: Ejeksiyon fraksiyonu korunmuş hastalarda SV doluş basıncını tahmin algoritması.....	22
Şekil 11: Myokard performans indeksi (MPI) dopler görüntüsü.....	26
Şekil 12: Sol ventrikül doluş basınçlarını ölçmede kullanılan ekokardiyografik parametreler.....	28
Şekil 13: Transmitral A dalgası velositesi ve A dalga yükselme zamanı ölçümü.....	29
Şekil 14: Hastaların basınç traselerinden EKG deki R dalga tepesi referans nokta alınarak SVDSB ölçümü.....	33

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1 Normal kalp döngüsü.....	5
2.1.1 Sistolik Fazlar.....	5
2.1.1.1 İzovolümetrik Kasılma Fazı.....	5
2.1.1.2 Ejeksiyon Fazı.....	6
2.1.2 Diyastolik Fazlar	7
2.1.2.1 İzovolumetrik Gevşeme Fazı.....	7
2.1.2.2 Erken Hızlı Doluş Fazı.....	7
2.1.2.3 Diastaz.....	8
2.1.2.4 Atriyal Kasılma Fazı.....	8
2.2 Sol Ventrikül Myokard Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.....	8
2.2.1 Önyük.....	9
2.2.2 Ardyük.....	9
2.2.3 Myokard kasılma gücü.....	10
2.2.4 Doluş Basınçları ve basınç-volüm ilişkisi.....	10

2.3 Diyastolik Disfonksiyon Patofizyolojisi	12
2.3.1 Diyastolü Etkileyen Faktörler.....	14
2.3.1.1 Miyokardiyal Pasif Sertlik (Stiffness).....	14
2.3.1.2 Miyokardiyal Relaksasyon (Gevşeme).....	15
2.3.1.3 Miyokardiyum Kompozisyonu (içeriği, bileşimi).....	15
2.3.1.4 Ventriküler Geometri.....	16
2.3.1.5 Perikardiyal Kısıtlama.....	16
2.3.1.6 Ventriküller Arası Etkileşim.....	16
2.3.2 Diyastolik Fonksiyon Bozukluğuna Yol Açan Nedenler	16
2.4 SVDSB Tanımı ve Ölçümü.....	17
2.4.1 SVDSB' nın invaziv ölçümü.....	17
2.4.2 Sol ventrikül doluş basınçlarının tahmini.....	21
2.4.2.1 İki Boyutlu Ekokardiografi.....	22
2.4.2.2 Doku Dopler.....	23
2.4.2.3 Mitral Akım Propagasyon Velositesi (Vp).....	24
2.4.2.4 Pulmoner Ven Akım Hızları.....	25
2.4.2.5 Miyokard Performans İndeksi (MPI).....	26
2.4.2.6 Sol Atriyum.....	27
2.5 A Dalga Yükselme Zamanı.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1 Metod, Çalışma Popülasyonu, Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri.....	30
3.2 Tıbbi Öykünün Sorgulanması.....	31

3.3 Koroner Anjiyografik İnceleme.....	32
3.4 Ekokardiyografik İnceleme.....	33
3.5 İstatiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR.....	35
4.1 Demografik özellikler.....	35
4.2 SVDSB değerlerine göre gruplar arasında demografik özelliklerin ve vital bulguların karşılaştırılması	35
4.3SVDSB değerlerine göre gruplar arasında ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması.....	37
4.4 SVDSB değerlerine göre gruplar arasında doku dopler ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması.....	39
5.TARTIŞMA.....	41
6.KISITLILIKLAR.....	45
7.SONUÇ.....	45
8.KAYNAKLAR.....	47

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliği hemodinamik olarak sol ventrikül doluş basıncı ve volümünde artışla karakterizedir. Doluş basıncı ve volümün bilinmesi; hastanın semptomlarını değerlendirmede ve tedaviyi yönlendirmede faydalı olmaktadır. Aynı zamanda prognoz ve takip tedavisi için de yol göstericidir (1). Kardiyak fonksiyonlar kötüleştikçe, sol ventrikülde dilatasyon oluşmakta, diyastol sonu volüm ve basınçta artış olmaktadır.

Artmış sol ventrikül doluş basınçları normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip kişilerde de görülebilmektedir. Bu patoloji ise kalbin doluş ve gevşemesinde bozukluklarla birlikte olan diyastolik disfonksiyona bağlanmaktadır. Son kılavuzlarda ortaya konan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunduğu kalp yetmezliği (KEF-KY) tanısı, diyastolik disfonksiyonun ekokardiografi ve kardiyak kateterizasyon ile objektif kanıtlarının varlığı ile birlikte konmaktadır(2). Bu gruptaki hastaların büyük kısmının hikayesinde hipertansiyon (HT) olup obezite %30-50 ,diyabetes mellitus (DM) %30-50 atrial fibrilasyon %20-40 oranında bulunmaktadır. Diyastolik disfonksiyon neticesinde kalp yetersizliği ile başvuran hastalarda prognozun en az sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastaların prognozuyla benzerlik göstermesi klinik önemi daha da arttırmıştır (3-7).

Sol ventriküler diyastol sonu volüm (SVDSV) ölçümü oldukça komplike olup; radyonüklid anjiyografi yada sol ventriküler volümünü sürekli gösterecek özel konduktif kateterler yardımıyla yapılabilmektedir. Bu nedenle sol ventrikül diyastol sonu basıncı (SVDSB) ventriküler volüm ve önyükün bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. SVDSB direk ölçümü sadece kardiyak kateterizasyonla yapılabilmektedir (8). Bu şekildeki ölçümün zorluğu, aynı zamanda tekrarlanabilmesindeki kısıtlılık alternatif ölçüm tekniklerinin aranmasına yol açmıştır.

Pulmoner kapiller kama basıncının (PKKB) indirek olarak SVDSB yi yansıttığı anlaşıldıktan sonra (9); Swan Ganz kateteri ile pulmoner basınç ölçümü sıkça başvuru olan bir

yöntem olmuştur. Yine pulmoner damar ve mitral kapak hastalığı bulunmayan hastalarda diyastolik pulmoner arter basıncının SVDSB yi yansıttığı gösterilmiştir (10).Ancak bu yöntemde invaziv ve pahalı bir yöntem olup komplikasyon riski de düşük değildir. Daha kolay,ucuz ve non-invaziv yöntemler araştırılmıştır. Non-invaziv olarak SVDSB'yi tahmin etmede en sık başvurulan yöntem ekokardiyografi olmuştur. Çeşitli ekokardiyografik parametre ölçümlerinin SVDSB ile ilişkisi araştırılmıştır (7,10-12).

Klinik pratikte diyastolik disfonksiyonu değerlendirmede birçok ekokardiyografik parametre mevcuttur. Temel olarak diyastolik disfonksiyon mitral akım parametreleri kullanılarak 3 evreye ayrılmıştır:

1. Anormal relaksasyon (mitral E velositesi (E) / mitral A velositesi (A) <1, uzamış mitral E dalga düşme zamanı (EDZ))
2. Pseudonormalize patern (hastalığın ilerlemesi ve artmış dolum basınçları ile)
3. Restriktif patern (E/A>2, kısa EDZ).

Ancak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) korunmuş hastalarda dopler parametrelerinin SVDSB öngörmedeki güvenilirlikleri belirsizdir (8, 11). Briguori ve ark. yaptığı çalışma (12) ve Nishimura ve ark. yaptığı çalışma (13) mitral akım velositelerinin sol ventrikül dolum basınçlarını öngörmede yeterli olmadığını göstermiştir.

Son dönemde yapılan ekokardiyografi çalışmalarında ön plana çıkan parametre E hızının, doku doplerde erken doluşta mitral anuler hareketi gösteren E' değerine oranıdır (E/E'). Düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda SVDSB tahmin etmedeki prediktif değeri yüksek olduğu (14) ; normal ejeksiyon fraksiyona sahip hastalarda bunu söylemek mümkün olmadığı gösterilmiştir (15). M-mode renkli dopler ile bakılan mitral akım propagasyon hızının (Vp) normal SVEF'li hastalarda SVDSB'yi öngörme değeri düşük olduğu gösterilmiştir (15). Pulmoner ven akımlarının değerlendirilmesi ise ölçüm alınmasının zorluğu nedeni ile tüm hastalarda değerlendirmek güçtür (15).

Diyastolik disfonksiyonun heterojinetesi nedeni ile sol ventrikülün diyastolik özelliklerini belirtecek tek bir parametre ortaya koymak oldukça güçtür. Özellikle SVEF korunmuş hastalarda SV dolum basınçlarını tahmininde daha yüksek sensitiviteye sahip parametreler araştırılmaya çalışılmıştır.

Bu amaçla Tarek Abd-El-Aziz ve ark. yaptığı çalışmada; bazal ekokardiyografi parametrelerinin, invazif olarak ölçülen SVDSB öngörmedeki yeri araştırılmıştır. 50 hastanın dahil edildiği çalışmada izovolümetik gevşeme zamanı (IVGZ), ejeksiyon fraksiyon (EF), mitral A dalga yükselme zamanı (AYZ), A/AYZ oranının istatistiksel olarak anlamlı olarak SVEDB ile korelasyon gösterdiği izlenmiştir (16).

Ioannis A. ve ark. yaptığı bir çalışmada SVEF korunmuş, koroner arter hastası olan 40 hastada mitral ve pulmoner akım hızlarının SVDSB'yi öngörmedeki yeri değerlendirilmiştir. Sol kalp kataterizasyonu ile hastalar SVDSB 20 mmHg üstü ve 20 mmHg altı olarak iki gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda mitral A dalga süresi ve mitral A dalga düşme zamanları arasındaki farkın istatistiksel olarak SVDSB ile korelasyon gösterdiği izlenmiştir (17). Mitral E dalga süresi ve düşme zamanının bu hasta gruplarında SVDSB'yi öngörmede yerinin zayıf olduğu izlenmiştir (8, 17-18).

Tarek A.Abd El-Aziz ve ark. yaptığı başka bir çalışmada normal ekokardiyografi ve katater bulgusu saptanan 10 yaşlı (ortalama 68 yaş) hasta ile normal ekokardiyografi bulgusu olan 10 genç (ortalama 33 yaş) hastanın ekokardiyografi parametreleri karşılaştırılmıştır. Mitral A dalga yükselme zamanında, yaşlı hastalarda ek hastalıklardan bağımsız olarak genç hastalarda göre anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmada tüm hastalarda invazif olarak basınç ölçümü gerçekleştirilmemesi ve hasta sayısının az olması çalışmanın kısıtlılığı olarak göze çarpmaktadır (19-20).

Biz araştırmamızda daha 6nceki çalışmalara kıyasla sol ventrik6l diyastol sonu basıncı tahmin etmede, mitral A dalga y6kselme zamanının yerini SVEF'si korunmuş hastalarda t6m hastalarda invazif basınc 6l6m6 y yaparak, daha çok hasta sayısı ile inceledik.

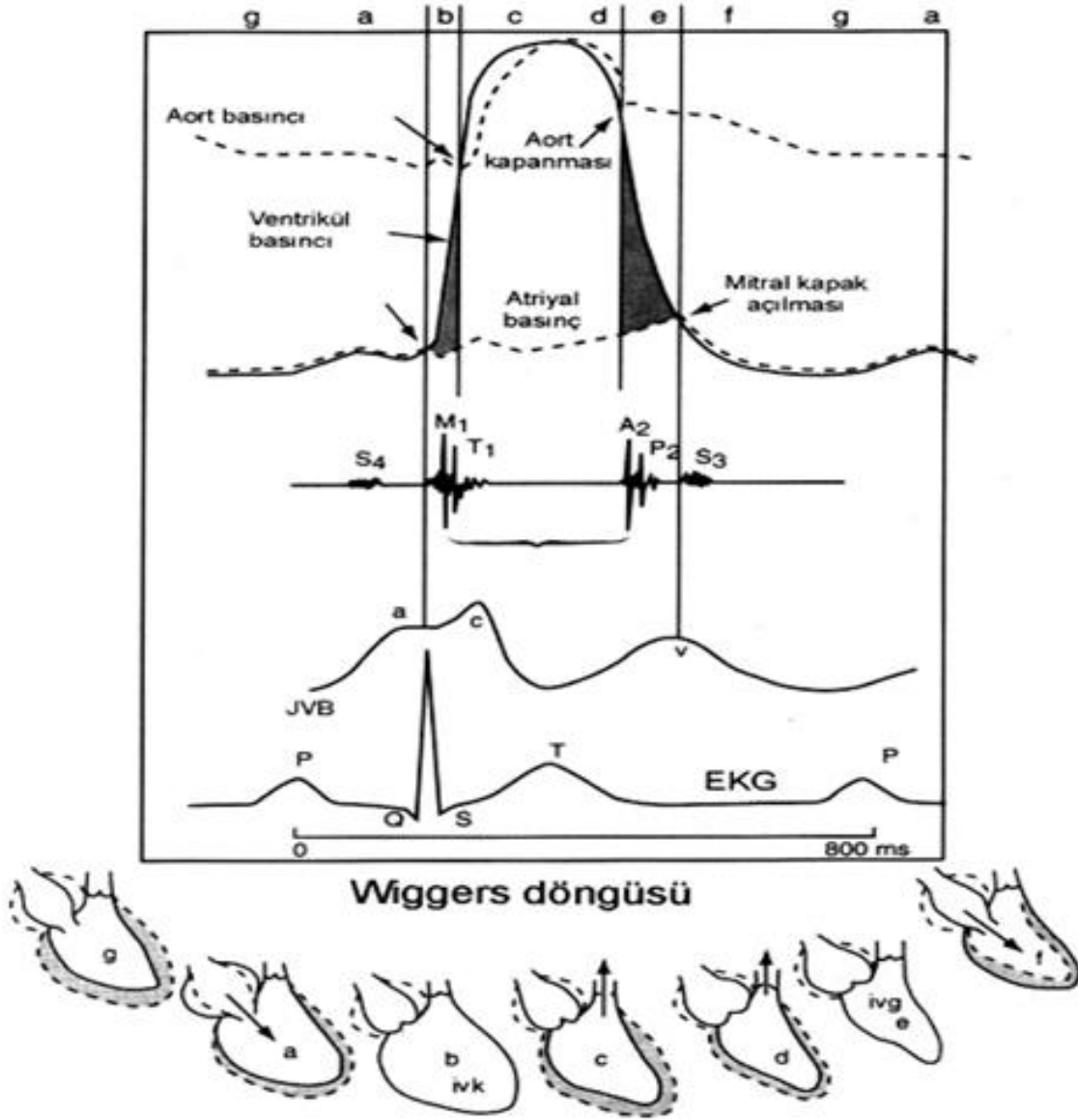
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Normal Kalp Döngüsü

Kalp, dokuların ihtiyaç duyduğu kanı normal doluş basınçları altında pompalayarak dağılımını sağlayabilme görevini kasılma, gevşeme ve dolum evrelerinden oluşan bir döngü içinde yerine getirir. Sistolik evre kalbin kasılabilirlik ve ileri atım gücünü, diyastolik evre ise kalbin gevşeme kapasitesini belirler. Hem sistol hem de diyastol kendi içinde her biri enerji gerektiren ve farklı görevleri olan evrelerden oluşmuştur. Bu evreler ilk olarak Wiggers tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra adı ile anılan Wiggers kalp döngüsü sistol ve diyastolün evrelerine ilişkin bilgiler vermektedir (21).

2.1.1 Sistolik Fazlar:

2.1.1.1 İzovolümetrik kasılma fazı: Genellikle mekanik döngünün, hemen sistol öncesinde ventrikül içi basıncının hızla artıp ventriküllerin aktif olarak basınç meydana getirdiği diyastol sonunda başladığı farzedilir. Ventriküllerin içinde oluşan sistolik basınç henüz kan ventrikülden atılmadan yükselerek atriyal basınçları geçer ve bunun sonucunda da mitral ve triküspid kapaklar yukarıya doğru itilerek kapanır (22). Bu faz esnasında ventrikül basıncı henüz aort ve pulmoner arter basıncı değerlerine ulaşmamıştır ve semilunar kapaklar kapalıdır. Ventrikül hacmi sabit kalırken basınçta artmanın olduğu bu evreye izovolümetrik veya izovolümetrik kasılma fazı denir. Bu evre elektrokardiyografideki “R” dalgasının zirve noktası veya birinci kalp sesinin başlaması ile başlar ve semilunar kapakların açılmasına kadar devam eder (23).



Şekil 1: Wiggers döngüsü. b ve c sistol; d,e,f,g ve a diyastole ait bölümleri göstermektedir. Eşzamanlı basınç, fono ve EKG beraberliğinde her atımda gerçekleşen olaylarla ilişkisi belirtilmiştir. Wiggers CJ: Modern Aspects of Circulation in Health and Disease. Philadelphia, Lea & Febiger, 1915.

2.1.1.2 Ejeksiyon fazı: Ventrikül basıncının aort ve pulmoner arter basıncını aşması ile semilunar kapaklar açılır; sistemik ve pulmoner dolaşıma kanın atılması gerçekleşir. Bu döneme ejeksiyon fazı denir. Sistolik zirveye kadar olan bölüm “erken ejeksiyon”, zirveden sonraki bölüm ise “geç ejeksiyon” olarak adlandırılır. Erken bölümde kanın aortaya atılması ventrikül volümünde hızlı azalma yapar, geç bölümde ise volüm azalması ile birlikte basınç

azalması da vardır. Geç ejeksiyon ventrikül gevşemesi ile diyastolik fazın başladığı dönemdir. Semilunar kapakların kapanması ile son bulur (24)

2.1.2 Diyastolik Fazlar:

2.1.2.1 İzovolümetrik Gevşeme Fazı: Sistolün geç ejeksiyon fazında, ventrikül içinde hızla basınç düşmesi olur. Ventrikül içi basınç aort sistolik basıncının altına indiğinde aortik kapak kapanır. Ancak bu esnada ventrikül içi basınç hala sol atriyum basıncından yüksek olduğu için mitral kapak kapalıdır. Ventrikül içi hacim sabit kalırken miyokardın relaksasyonu ile basınç azalması devam eder ve bir süre sonra ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının altına düşüp mitral kapağın açılmasına neden olur. Aort kapağının kapalı olduğu ve mitral kapağın açılmasına kadar devam eden bu döneme izovolümetrik veya izovolümetrik gevşeme fazı denir. Mitral kapağın tam açılmasına kadar süren bu dönem normal insanlarda 90-110 msn arasındadır (23) .

2.1.2.2 Hızlı Doluş Fazı: Erken diyastolik hızlı doluş fazı mitral kapak açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Mitral kapağın açılması ile birlikte sol ventriküle hızla kan doluşu olur. Bu doluş birkaç mmHg atriyovenriküler basınç farkı ile pasif olarak gerçekleşir. Ancak atriyovenriküler kan akımının hızı; atriyovenriküler basınç farkı yanında, her iki boşluğun kompliyanslarına, esneyebilirliğine ve ventrikül gevşemesine bağlıdır ve bu faktörler sol ventrikül erken diyastolik doluşunda sol atriyum basıncından çok daha önemli yere sahiptir. Her ne kadar pasif doluş fazı olarak adlandırılırsa da ventrikül gevşemesi enerji gerektiren bir süreçtir ve bu fazda ATP harcanır. Sol atriyum basıncı kanın sol ventriküle geçmesi ile azalır ancak ventrikül gevşemesi sayesinde, ventrikül basıncıda kan doluşunun başlamasının hemen sonrasında birkaç mmHg düşer, en düşük değerlerine ulaşır ve hızlı doluş devam ettirilir. Kan sol ventriküle geçtikçe ventrikül içi basınç artmaya başlar. Başlangıçta dengelenebilen basınç

değeri miyokard gevşemesinin de azalması ile hızla yükselmeye başlar. Sol atriyum basıncındaki düşüş, sol ventrikül basıncındaki artış sonucunda atriyoventriküler basınç farkı ve dolayısıyla kanın sol ventriküle doluşu giderek azalır. Normalde sol ventrikül diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80' i bu safhada olmaktadır (23).

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

2.1.2.4 Geç Dolum Fazı: Sinüs ritminde sol atriyal elektriksel uyarısı sonrası sol atriyal kasılma oluşur. Atriyal kasılma yeni bir transmitral basınç farkı oluşturup, diyastazis fazında yarı açık konuma gelen mitral yaprakçıkları tekrar açarak, geç diyastolde kanın atriyumdan ventriküle geçişini sağlar. Bu dönem geç dolum fazı olarak adlandırılır ve normal kalplerde tüm sol ventrikül doluşunun %15-20'si bu dönemde gerçekleşir (23).

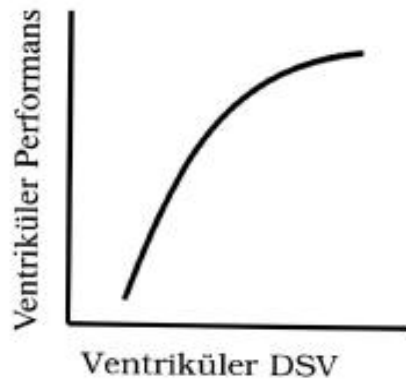
Longitudinal, radyal ve sirkumferensiyal olmak üzere 3 tip miyokardiyal fiber bulunur. Normal miyokardiyal relaksasyon bu fiberlerin koordineli bir şekilde çalışmasıyla gerçekleşir. Bu fiberler kalbe burma ya da bükülme hareketi yaptırırlar (twistin-untwisting). Miyokardın longitudinal hareketi ekokardiografide pratik olarak kayıt edilebilir. Miyokardiyal relaksasyonda LV kavitesi elonge olup laterale doğru kayar ve emme etkisi ile kanın sol ventriküle doluşunu tetikler (20, 25-26).

2.2 Sol Ventrikül Myokard Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Doku perfüzyonu için yeterli atım hacmini ve debiyi sağlamak için ventrikülün iş yapabilme gücü, ventrikül performansını belirler. Ventrikül performansını sağlayan önemli faktörler, Frank starling mekanizmasına göre preload-önyük, afterload-ardyük, miyokardın

kontraktilite- kasılma gücü ve kalp hızı olarak bilinir. Bu parametreler sol ventrikül basınç ve volümlerinden anlaşılabilir (23).

2.2.1 Önyük: Kalbe dönen kan miktarı ve doluş basıncı tarafından belirlenen diyastol sonu ventriküler duvar gerilimini yapan yüküdür. Önyük, direk olarak diyastol sonu volüm (SVDSV) ve diyastol sonu basınç (SVDSB) ile ilişkilidir. Sağ kalbe dönen kan miktarı ile sol kalbin debisi birbirine eşit olup venöz dönüş, diyastol sonu volüm ve miyokard geriliminden sorumlu bir çok faktör mevcuttur. Bu faktörler, total kan volümü, vücut pozisyonu, intratorasik basınç, intraperikardiyal basınç, venöz tonus, kas pompalama gücü ve atriyal katkı olarak sayılabilir .Fizyolojik boyutta yeterli diyastol sonu volüm ve yeterli gerilim frank-starling eğrisinde görüldüğü gibi yeterli ventrikül performansı demektir (24)(Şekil 2).



Şekil 2: Sol ventrikül diyastol sonu volümü ile performansı arasındaki ilişkiyi gösteren frank-starling eğrisinin normal şartlardaki optimal değeri.

2.2.2 Ardyük: Sol ventrikül sistoli sırasında kanın aortaya atılması için aşması gereken basınç yükü diye tarif edilebilir. Ventrikül içinde oluşan bu basıncın miyokardın birim yüzeyine yaptığı basınç yükü duvar stresi-sistolik gerilim olarak bilinir. Örneğin aort darlığı ya da sistemik damar direncinin arttığı hipertansiyon gibi durumlarda artar. Duvar stresi ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılı olup, duvar stresi arttıkça ejeksiyon fraksiyonu düşer. Klinikte genel olarak ardyük, ventrikül ejeksiyonuna karşı koyan sistolik kan basıncı olarak tarif edilir. Ancak sistolik kan basıncı saf olarak ardyük ölçütü değildir.

Sarkomerlerin kısalarak yenmesi gereken ventrikül duvar gerilimi yalnızca sistolik kan basıncı ile ilişkili olmayıp aynı zamanda Laplace kanuna göre sol ventrikül boşluk boyutları ile de ilişkilidir. Aynı sistolik basınç altında büyük bir ventrikülün karşılaştığı duvar gerilimi, küçük ventriküle göre daha fazladır (23).

2.2.3 Myokard kasılma gücü: Hormonal ve biyokimyasal değişimlerle dizayn edilmiş kalp kasının kasılabilme özelliği olup sistolik fonksiyonları ifade eder. Myokardın kontraktıl durumunu etkileyen çeşitli faktörler mevcuttur. Bu faktörler, inotropik ajanlar, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, katekolamin desarjı, intrinsik depresyon, myokard hasarı, farmakolojik depresanlar, anoksi, hiperkapni ve asidoz olarak sayılabilir(27). Bu faktörlerin mevcudiyetine göre frank-starling eğrisinde aşağı yada yukarıya doğru kayma olur. Yani kontraktilitede azalma diyastol sonu volümde artma ve ventriküler performansta azalma demektir(24).

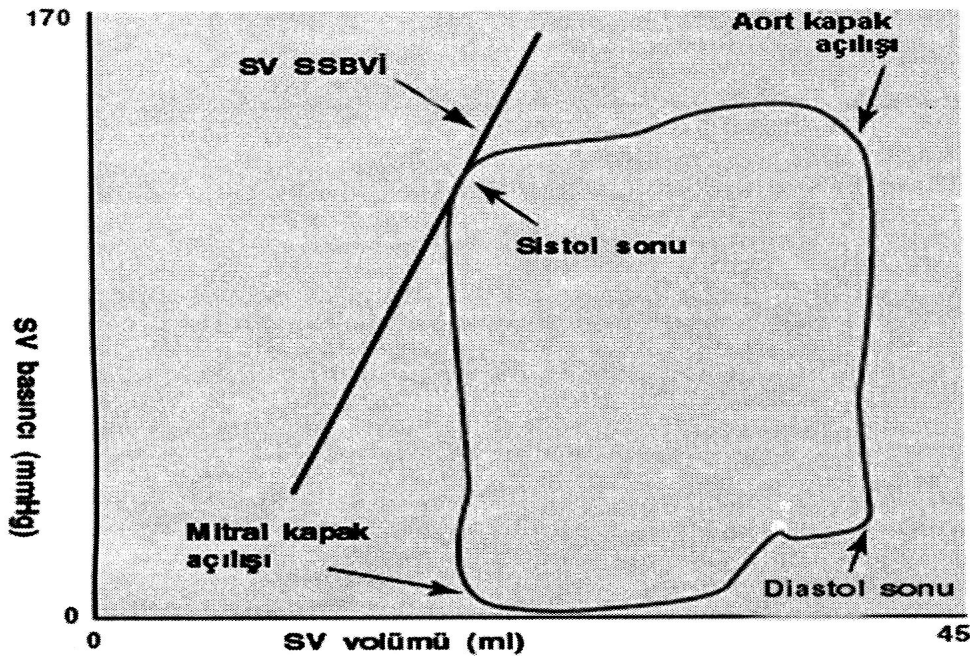
2.2.4 Doluş Basınçları ve basınç-volüm ilişkisi

Myokard fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ventriküler doluş basınçları önemli bir yere sahiptir. Dolaşan kan volümüne bağlı ventriküler doluş basınçları genelde önyük ile ilişkilidir. Ancak aynı zamanda kalbin kontraktilite ve diyastolik fonksiyonu ile de bağlantılıdır.

Ventriküler performansı değerlendirmek için normal kalp döngüsüne paralel bir basınç-volüm halkası geliştirilmiştir (28)(Şekil 3). Bu halkaya göre sol ventrikül kontraksiyonu diyastol sonunda başlar. Kontraksiyon enerjisi önce sol ventrikül içi volüm değişmeden boşluk içi basıncın artırılması için harcanır. Bu aşamada aort ve mitral kapaklar kapalıdır. Basınç artışı, aortun diyastolik basıncına ulaşınca kadar devam eder. Bu noktada aort kapakları açılır. Miyokard lifleri bu aşamada kısalmaya devam eder ve ventrikül içi kan aorta doğru atılır. Bu noktada ventrikül içi basınç sabit kalır ancak ejeksiyon nedeniyle volüm

giderek azalır. Sistol sonunda sol ventrikül kontraksiyonunun zirve noktasına ulaşır, miyokard liflerinde relaksasyon başlar ve ventrikül içi basınç aort diyastolik basıncının altına düştüğünde aortik kapaklar kapanır, ejeksiyon sona erer. Bundan sonra ventrikül relaksasyonu hız kazanır ve ventrikül içi basınç, volüm değişikliği olmadan hızla azalır. Ventrikül basıncının sol atriyum basıncı altına düşmesiyle mitral kapak açılır ve diyastolik doluş başlar. Bu aşamada sol ventrikül volümü artmaya başlar ancak basınçta hafif bir yükselme meydana gelir ve bu aşamanın sonunda sol ventrikül basınç-volüm halkası tamamlanır (23).

Deneyssel olarak ejeksiyon önleendiğinde, diyastolik basınç artarken sol ventrikül içi zirve izovolumetrik basıncıda yükselir. Fizyolojik aralıkta bu düz bir eğri oluşturur ve sistol sonu basınç volüm ilişkisi (SSBVİ) olarak adlandırılır. Benzer şekilde değişik yüklenme koşullarında oluşan basınç-volüm halkalarının sol üst köşelerinden geçen eğri de SSBVİ ile çakışır. Bu eğrinin eğimi (E_{ES}) her bir volüm değişimine karşılık gelen basınç değişimini gösterir ve sol ventrikülün maksimum elastansını yada sertliğini ifade eder (24).



Şekil 3: Bir kardiyak siklusu gösteren basınç-volüm halkası. SV:sol ventrikül, SSBVİ: sistol sonu basınç-volüm ilişkisi (81)

Elestans, myokardiyal kontraktileti değerlendirmede en güvenilir parametredir. Çünkü önyük, ardyük ve kalp hz değişimlerinden nerdeyse hiç etkilenmemektedir (23). Ancak bu parametre nadiren klinikte kullanılmakta olup daha çok hayvan deneylerinde başvurulmaktadır. Elestans tayini klinik şartlarda oldukça zor olup SSBVİ ile tayin edilebilmektedir. Sistol sonu volümü saptamak içinde sofistike yöntemler gerekmektedir (24) (radyonüklid anjiografi gibi).

2.3 Diyastolik Disfonksiyon Patofizyolojisi

Sol ventrikül relaksasyonu, doluş dinamikleri ve elastik özelliklerindeki problemler sonucu diyastolik disfonksiyon gelişebilir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal ya da düşük olabilir. Hastalar semptomatik olabileceği gibi tamamen asemptomatik olabilir (29-32).

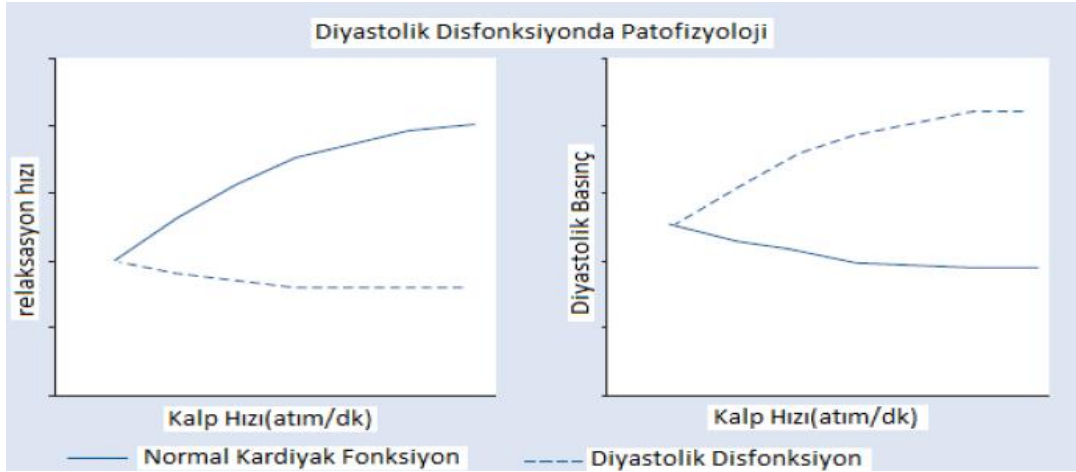
Normalde egzersiz sırasında kardiyak output kalp hz ve stroke volümün artışı ve periferik direncin azalmasıyla birkaç kat artar. Bu sırada önemli derecede sol atriyal basıncı artışı olmadan mitral kapaktan geçen kan akımı artar. Bu relaksasyon hızındaki artma, elastik geri çekilme, emme kuvvetindeki artış sayesinde gerçekleşir. Bu mekanizmalardan herhangi birinde bozulma olması durumunda diyastolik fonksiyonlar bozulur ve yeterli kardiyak atım sağlanamaz, kanın pulmoner venlere geri kaçması sebebiyle efor dispnesi meydana gelir.

Diyastolik disfonksiyonda efor sırasında SV içi basıncı artışı şekilde olduğu gibidir. (şekil 4)

Anormal diyastolik fonksiyon sonucunda SV diyastol sonu basıncı artar. Artmış basıncı pulmoner vasküler yatağa yansır ve hastaların sistolik fonksiyonları normal ya da normale yakın olmasına rağmen akciğer ödemi tablosu oluşabilir(33).

Diyastolik disfonksiyon geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilir. Hafif diyastolik disfonksiyonda SV relaksasyon hızında gecikme vardır ancak sol atriyal basıncı normaldir. Sol atriyal basıncı arttığında pseudonormal patern oluşur. İleri derece diyastolik disfonksiyonda relaksasyon ileri derecede bozulmuş ve sol atriyal basıncı aşıkar olarak

artmıştır.ribuevrerestriktifevredir.

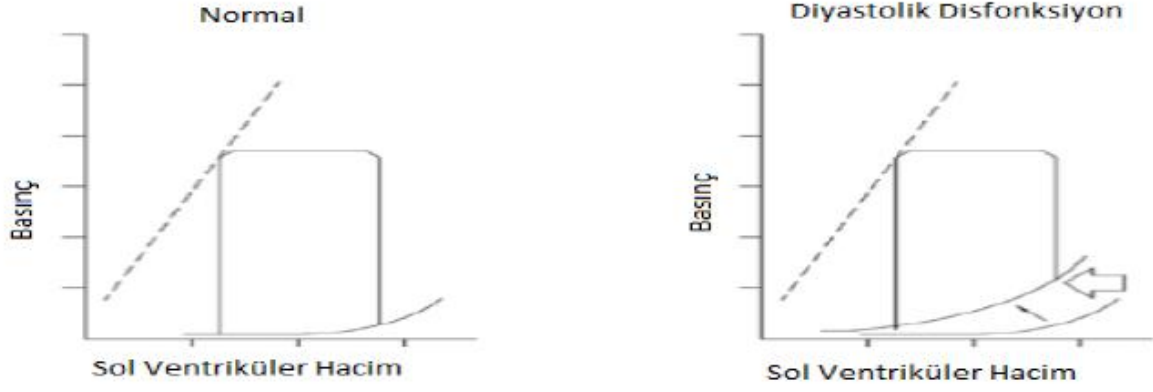


Şekil -4 Diyastolik disfonksiyonda kalp hızı-diyastolik basınç eğrisi

Anormal kardiyak yapı ve fonksiyonlar diyastolik fonksiyon bozukluğu yapabilir, SV ve sol atriyumda yeniden şekillenme oluşabilir. Hastalarda sol ventrikül konsantrik hipertrofisi ve normal sol ventrikül diyastol sonu hacmi izlenebilir (< 97 mL/m²).

Hücresele düzeyde miyositler kalınlaşır ancak boylarında artma olmaz. Patofizyolojik olarak diyastolik fonksiyon bozukluğunda yavaşlamış ya da tam olmayan miyokardiyal gevşeme, SV dolun hızında azalma, erken diyastolik doluşa büyük ölçüde katkıda bulunan emme kuvvetinin azalması sol atriyal basınçta ve pulmoner kapiller kama basıncında artışa yol açar, SV pasif doluşunu etkileyen duvar sertliği artmış olarak tespit edilir. Bunun sonucunda egzersize diyastol cevabı zayıflar ve Frank-Starling mekanizması bozulur (3).

Basınç-volüm ilişki grafiğinde sistolik fonksiyon ve diyastol volümü normal olmasına karşın diyastol sonu ventrikül basıncı artmış olarak tespit edilir (Şekil 2). 82



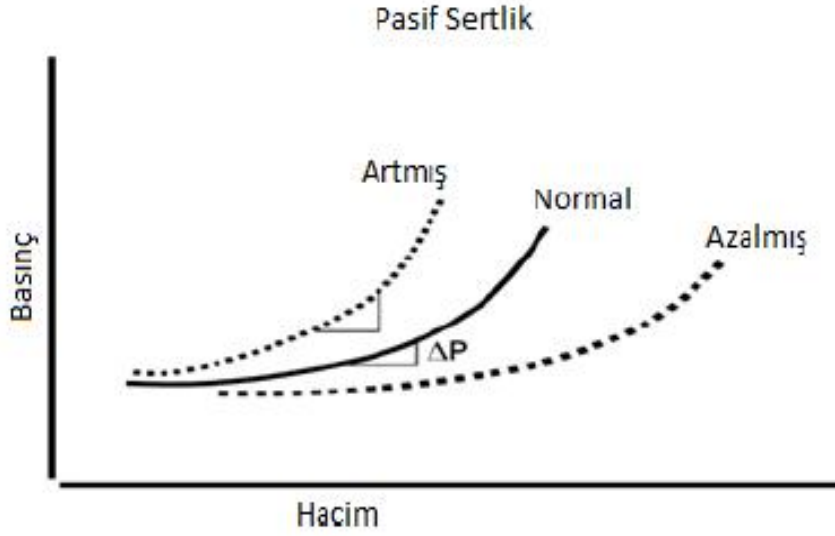
Şekil 5 : Diyastolik disfonksiyonda basınç-hacim ilişkisi

2.3.1 Diyastolü Etkileyen Faktörler

2.3.1.1 Miyokardiyal Pasif Sertlik (Stiffness)

Miyokardın hücrel intrinsik özellikleri ve kompozisyonu miyokardiyal sertliğı belirler. Miyokardiyal artan sertlik daha düşük volümde daha yüksek ventrikül içi basıncın oluşmasına ve ventrikülün doluşunun bozulmasına yol açar (şekil 3).

Biyolojik olarak relaksasyondaki bozulma miyokardiyal sertlikte artışa yol açarak miyokardiyumun rijid bir hal almasına sebep olur ve diyastolün sonunda bazı miyositlerin halen kontrakte halde kalmasına neden olmaktadır. Miyokardiyal sertliğin artması da relaksasyonun yavaşlaması ve gecikmesine neden olur. Ancak bu durum ventrikül kompliyansını fizyolojik durumlarda bozmaz. Taşikardi durumunda relaksasyonun yavaşlaması ventrikülün tam olarak doluşuna izin vermeyip pulmoner vasküler yatakta konjesyon olmasını tetikleyebilmektedir. Özet olarak miyokardiyal sertlik ventrikül relaksasyonu ve miyokardiyumun kompozisyonu ile ilgilidir.



Şekil 6 : Myokardial pasif sertlik volüm – basınç ilişkisi

2.3.1.2 Miyokardiyal Relaksasyon (Gevşeme)

Enerji gerektiren bir süreç olup sistolün son fazında başlar. Diyastolün ilk fazını başlatır. Normal bireylerde relaksasyon katekolamin artışının olduğu egzersiz durumlarında dahi tam gerçekleşip sol ventrikül içi basıncın artmasını engeller ve sol ventrikül ile sol atriyum arasında basınç gradyenti oluşmasını sağlar, bu sayede kan sol atriyumdan sol ventriküle hızlıca ve yeterli bir şekilde boşalabilir

Relaksasyon ATP bağımlı ve kalsiyumun sitozolik döngüsünden etkilenen bir süreçtir. Gecikmiş relaksasyonda atriyoventriküler basınç gradyenti azalır ve hızlı doluş uzar ancak sol atriyum basıncı sabit kalır, sonuç olarak ventrikül doluşu azalır. Daha ileri safhalarda hem sol ventrikül hem de sol atriyal basınç artar, ventrikül kompliyansı da bozulur, sol atriyumun boşalımı ileri derecede kısıtlanabilir.

2.3.1.3 Miyokardiyum Kompozisyonu (içeriği, bileşimi)

Miyositler miyokardiyumun yaklaşık %70 ni oluştururken geri kalan kısmını fibroblastlar, kollajen ve vasküler yapılar oluşturur. Kollajen içeriği yaklaşık %4-6 oranında olup miyokardiyal sertliği belirleyen bir etmendir. Miyokardiyal hipertrofi koroner vasküler

plak durumundan bağımsız olarak iskemi oluşturabilir. Ayrıca ventrikül geometrisini değiştirip diyastolik fonksiyonlarda bozulma yapabilmektedir.

2.3.1.4 Ventriküler Geometri

Kalbin aksındaki değişiklikler ventrikülün doluşunu etkileyebilmektedir. Sol ventrikül diyastol sırasında apekse doğru bükülme (twisting&untwisting) hareketi yapmaktadır. Bu uzunlamasına (longitudinal) yer değiştirme ventriküler emme (suction) de ve dolayısıyla ventrikülün doluşunda büyük öneme sahiptir. Geometrideki değişiklikde bu özellik etkilenebilmektedir.

2.3.1.5 Perikardiyal Kısıtlama

Kollajen içeriği fazla olan perikardiyal kese ventrikül hacminin arttığı durumlarda belli bir seviyeden sonra hacmin daha fazla artmasını engelleyip ventrikül içi basıncın artmasına sebep olabilir.

2.3.1.6 Ventriküller Arası Etkileşim

Bir ventriküldeki ani basınç ya da volüm yükü diğer ventrikülün doluşunu ve basıncını etkileyebilmektedir. Bu etkileşim perikard yokluğunda daha belirgin olabilmektedir.

2.3.2 Diyastolik Fonksiyon Bozukluğuna Yol Açan Nedenler Şu Şekilde

Sıralanabilir:

- Yaş (34-35)
- Hipertansiyon (36-37)
- Obezite (38)
- Diyabet (39)
- Koroner arter hastalığı (40)
- Atriyal fibrilasyon (41-42)
- Kalp kapak hastalıkları
- Hipertrofik kardiyomiyopati

- İnfiltratif kalp hastalıkları (amiloidoz, sarkoidoz)
- Depo hastalıkları (hemokromatozis, fabry hastalığı)
- Endomiyokardiyal hastalıklar (endomiyokardiyal fibrozis, radyasyon ve antrasiklin kullanımına bağlı kardiyomiyopati)
- İdiyopatik restriktif kardiyomiyopati ve konstriktif perikardit (43)

2.4 SVDSB Tanımı ve Ölçümü

Diyastol sonu volümün sol ventrikül yüzeyine karşı oluşturduğu basınç SVDSB olarak tarif edilebilir. SVDSB rutin olarak kateter laboratuvarında sol kalp kateterizasyonu sırasında ölçülür. SVDSB'nin diyastol sonu volümü ile birlikte hastanın myokard performansı değerlendirilmesinde önemli yeri vardır. Diyastol sonu volüm normal değeri 50-90 ml/m²'dir. SVDSB değeri ortalama 8 mmHg olup (62), 12 mmHg'nin üzerinde olması patolojik kabul edilmektedir (5-12 mm Hg)

Normal SVEF ye sahip kişilerde artmış SVDSB diyastolik disfonksiyonunun göstergesidir.

Azalmış SVDSB ise daha çok hipovolemi ile ilişkilidir

SVDSB kesin ölçümü invaziv yöntemle yapılmaktadır. Yine invaziv olarak sağ kalp kateterizasyonu yöntemiyle ölçülen pulmoner arter diyastolik basıncı ve PKKB da SVDSB'nin göstergesi olarak klinikte kullanılmaktadır (10, 44).

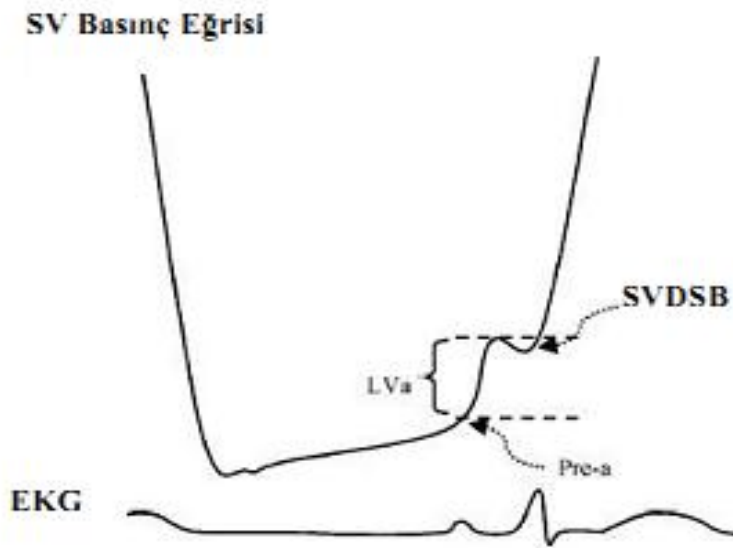
SVDSB' nin non-invaziv olarak tahmininde en önemli tetkik olarak ekokardiyografi görülmektedir.

2.4.1 SVDSB' nin invaziv ölçümü:

SVDSB sol kalp kateterizasyonu sırasında basınç transduserine bağlı sıvı dolu kateter sistemi ile ölçülür. Ölçüm öncesi basınç transduseri kalibre edilir ve sıfır referans noktası

oluşturulur. Transduser atriyum seviyesine denk gelen orta göğüs hizasına yerleştirilir. Basınç dalgası kateter içi sıvı yoluyla transdusera kadar iletilir. Bu basınç dalgası transduserdeki diyafram yada teli uyarır ve basınç dalgası elektriksel bir sinyale dönüşür. Daha sonra bu sinyalin gücü artırılarak analog sinyal şeklinde kaydedilir ve basınç trasesinde basınç dalgası olarak izlenir (Şekil 9).

SVDSB ölçümü basınç trasesinde atriyal kontraksiyonundan hemen sonraki noktadan yapılır. Eş zamanlı EKG kaydı alındığında basınç ölçüm noktası R dalgasının tepesine denk gelmektedir (44).



Şekil 7: SVDSB ölçümü .SVDSB: sol ventrikül diyastol sonu basıncı, L Va: atriyal kontraksiyonun neden olduğu basınç artışı, Pre-a: atriyal kontraksiyon öncesi basınç, EKG: elektrokardiyogram.

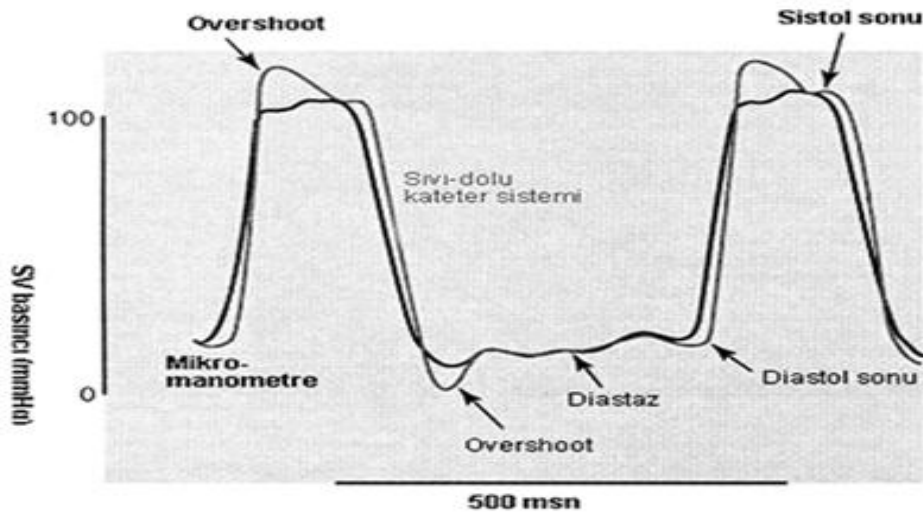
Sıvı dolu kateter ölçüm tekniğinde, sistem hava kabarcığı olmadan sıvı doluyorsa, 0-10 Hz arasında yatık bir frekans cevabı oluşturur. Bu tür sistemler tipik olarak 15 Hz civarında rezonans oluştururlar. Bu yüzden sıvı dolu ölçüm sistemleri çok hızlı değişmeyen dalga formlarını ölçebilirler. Venöz, geç sistolik ve diyastolik ve aortik basınçlar bu şekilde güvenli olarak ölçülebilir. İzovolumetrik kontraksiyon veya relaksasyon gibi basınç değişimlerinin

çok hızlı olduğu durumlarda sıvı dolu kateterle yapılan basınç ölçümleri yanıltıcı olabilir. Hızlı basınç değişimleri durumunda sıvı dolu ölçüm sistemleri başlangıçta basınç değişiminin ardında kalır, kısa süre sonrada olduğundan fazla salınımlar veya rezonans yaparak doğru basınç değerini yansıtamaz. Bu yüzden ventrikül içi izovolumetrik basıncın zamana karşı olan değişimleri bu tür sistemler ile ölçülemez. Yine katetere bağlı yanlış ölçümlerde akılda tutulmalıdır. Kateterin bükülmesi, kateter ucu obstrüksiyonu, kateterin kapak yada duvara dayanması gibi durumlarda hatalı ölçümler yapılabileceği akılda tutulmalıdır.

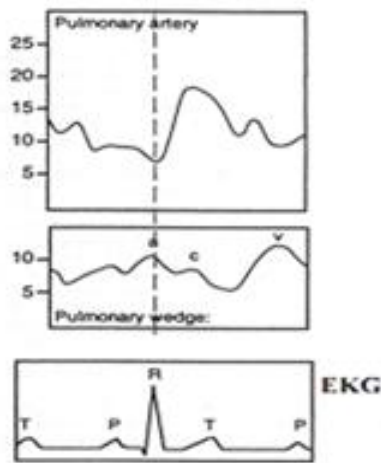
Sıvı dolu kateter sistemi dışında kullanılan diğer sistem ise ucunda mikromanometre bulunan kateter kullanımınıdır. Bu tür kateterler 100 Hz e kadar yatık bir frekans cevabına sahip olduklarından bütün kardiyak döngü boyunca kalp içi basınç ölçümleri yapılabilir. Bu yöntemle sıvı dolu kateter sisteminde oluşabilecek hatalar minimale inmektedir. İki ölçüm sistemi birbiri ile basınç trasesinde karşılaştırıldığında; sıvı dolu kateter sistemi ile yapılan kayıtlar mikromanometre ölçümünün bir miktar gerisinden gelmektedir (63). Kalp döngüsünde basıncın çok hızla değişmediği noktalarda (Diastaz, sistol ve diastol sonu) her iki sistemin ölçümü çakışmaktadır. Basıncın hızla değiştiği yerlerde sıvı dolu kateter sistemi önce mikromanometre kayıtlarına göre gecikmekte, sonrada overshoot olmaktadır (Şekil 8).

SVDSB invaziv ölçümünün bir diğer şeklide, indirek olarak SVDSB' nı gösteren PKKB ve pulmoner arter diastol basıncı ölçümüdür. Mitral kapak hastalığı veya pulmoner vaskuler hastalığı olmaması durumunda, diastolün ortası (diastaz) ve diastol sonunda, atriyum ve ventriküllerin basıncı eşitlenir. Genel olarak pulmoner venöz basıncın sol atriyum basıncı ile eşit olması nedeniyle PKKB ortalama atriyum ve SVDSB' na denk gelir. Yine mitral kapak hastalığı, anormal genişlemiş sol atriyum ve pulmoner vasküler hastalığı olmayanlarda yapılan klinik çalışmalarda diastolik pulmoner arter basıncı ile SVDSB arasında yakın ilişki saptanmıştır (2,3). PKKB ve pulmoner arter basınç ölçümü kateter

laboratuvarında sağ kalp kateterizasyonu ile yapılabildiği gibi, hasta başında santral venöz yolu açılarak ve swan ganz kateteri kullanılarak ölçülebilir. PKKKB ve pulmoner arter diyastolik basıncının normal değerleri 4-12 mmHg olup optimum değerleri 9 mmHg olarak belirtilmiştir (62). PKKKB ve pulmoner arter basınç traseleri şekil 9'da gösterilmiştir. a dalgası atriyal sistolü nedeniyle oluşmakta olup, elektrokardiyografik p dalgasını takip eder. c dalgası kapanmış triküspit kapakçıkların sağ atriyuma çıkıntı oluşturması sonucu; v dalgası ise sağ ventrikül sistolü sonrası oluşur.



Şekil 8 :Sol ventrikül basıncının sıvı dolu kateter ve mikromanometre yöntemiyle ölçümü.

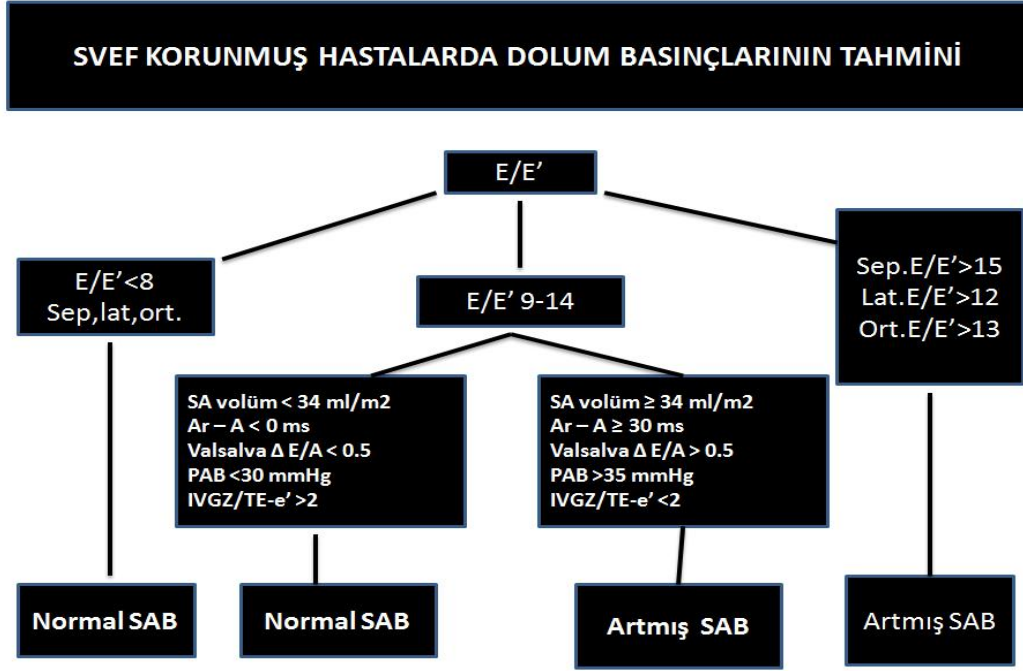


Şekil 9: Pulmoner arter ve pulmoner kapiller kama basınç dalgalarının eş zamanlı EKG dalgalarıyla birlikte görünümü.EKG:elektrokardiyogram, pulmonary wedge: pulmoner kapiller kama basıncı.

2.4.2 Sol ventrikül doluş basınçlarının tahmini

Ekokardiyografi non-invaziv SVDSB tahmininde en sık başvuru yöntem olmuştur. Son iki dekada ortaya konan ekokardiyografik gelişmeler ve yapılan çalışmalar, sol ventrikül doluş basınçlarını non-invaziv olarak tahmin etmede kolaylıklar getirmiştir. Ancak diyastolik disfonksiyonun karmaşıklığı ve evreleri göz önüne alındığında daha yeni parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle 2009 yılında Amerikan ekokardiyografi cemiyeti ve Avrupa ekokardiyografi cemiyeti tarafından ortak yayınlanan SV diyastolik fonksiyonunun ekokardiyografik olarak değerlendirme kılavuzunda; SV doluş basınçlarını tahmin etmede kullanılacak algoritmalar ayrıntılı bir şekilde belirtilmiştir (45)(Şekil 10). Bu kılavuzda özellikle psodonormalize mitral akım paterne sahip hastaların aydınlatılmasına yönelik değerlendirilebilecek ek parametreler üzerinde durulmuştur. Bu kılavuzda ejeksiyon fraksiyonu düşük veya normal olan hastaların değerlendirilmesi iki ayrı başlık altında açıklanmıştır. Araştırma popülasyonumuzu oluşturan ejeksiyon fraksiyonu korunmuş hastalarda SVDSB yi öngörme için değerlendirilmesi önerilen parametreler aşağıda geniş bir şekilde anlatılmıştır.

Ejeksiyon fraksiyonu korunmuş hastalarda SV doluş basıncını tahmin algoritması şekilde gösterilmiştir(Şekil 10).



Şekil 10:SVEF korunmuş hastalarda sol ventrikül dolun basınçlarının tahmin algoritması

E:Mitral erken doluş akım hızı ,E' :Doku doplerde erken doluşta mitral anuler hareket ,T E-e': E ile E' dalga başlangıcı arasındaki zaman aralığı ,Ar: pulmoner ven diyastolik revers akım süresi, A:mitral A süresi,SA:sol atriyum ,SAB:sol atriyum basıncı,PAB:pulmoner arter basıncı ,IVGZ:izovolumik gevşeme zamanı

2.4.2.1 İki Boyutlu Ekokardiografi

Mitral Akım Hızlarının Değerlendirilmesi

Mitral pik akım hızları olan erken hızlı doluş hızı (E), geç doluş pik hızı (A) , E hızının düşüş (EDZ) ve E/A oranı değerlendirilir(şekil 12) E ve A hızları kalp hızı, yaş ve iletim sistemi bozukluklarından (1.derece AV blok gibi) etkilenir

E hızı erken diyastolde SA-SV arasındaki basınç gradientini yansıtmaktadır ve temel olarak preload ve SV relaksasyonundan etkilenmektedir (46). A hızı geç sistolde SA-SV arasındaki basınç gradientini gösterirken, SV kompliyansından ve SA kontraktıl fonksiyonundan etkilenmektedir.

EDZ, E dalgasının pik noktasından bazal çizgiye ulaşmasına kadar geçen süredir. Kuvvetli sol ventrikül gevşemesi ve elastik gevşemeye bağlı olarak EDZ kısalır. Sol ventrikül kompliyansının azaldığı ve sol atriyum basıncının arttığı durumlarda ise EDZ uzar.

Transmitral dopler akım örneğinde E/A ve E/EDZ doluş basınçlarının tahmininde kullanılan parametreler olmuştur(47-55).

Ancak SVEF korunmuş hastalarda mitral akım dopler parametrelerinin SVDSB yi öngörmedeki güvenilirliklerinin yeterli olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(8, 11-13).

Valsalva Manevrasında Mitral Akım Hızları

Valsalva manevrası kapalı ağız ve buruna karşı uygulanan kuvvetli ekspirasyondur. (Ortalama 40 mmHG). Sol ventrikül ön yükü, bu manevranın strain (faz 2) fazında azaldığı için artmış doluş basınçları varlığında bu manevra ile E hızı küçülür, EDZ uzar ve A hızı artar.

Bu manevra normal mitral akım paterni ile psödonormalize mitral akım ayırımında kullanılır. Valsalva ile E/A oranının $> 0,5$ olması SV dolum basınçlarının arttığını gösterir (45)(Şekil 10).

2.4.2.2 Doku Dopler

Mitral Anulus Hızları

Doku dopler yöntemi ile mitral anulusun longitudinal (uzunlamasına) hızları ölçülebilmektedir. Apikal dört boşluk görüntüde mitral anulusun septal ya da lateral kısmına örnek hacmin yerleştirilmesiyle yapılır. Sistolik (S'), erken diyastolik (E') ve geç diyastolik (A') hız olmak üzere 3 ayrı velosite ölçülür. Ayrıca izovolumetrik gevşeme zamanı (IVGZ), ejeksiyon zamanı (EZ) ve izovolumetrik kasılma zamanı (IKZ) ölçülebilir. (Şekil 12)

E' hızı diyastolik doluş paternlerinin sınıflandırılması ve doluş basınçlarının tahmininde önemli rol alır. E' hızı miyokardiyumun gevşemesini yansıtır .E' hızını belirleyen hemodinamik etkenler : SV relaksasyonu, preload , sistolik fonksiyon ve SV diyastol sonu basıncı olarak sıralanabilir. Doluş basınçlarının, bozulmuş relaksasyon durumunda E' üzerine etkisi minimal iken özellikle normal relaksasyon durumunda E' üzerine etkisi belirgindir (20,

56-58).Bu nedenle kardiyak patoloji sahip hastalarda; SV relaksasyonun değerlendirilmesinde E' hızı, SV dolum basınçlarının tahmininde E/E' değeri kullanılabilir. E' hızındaki azalma SA basınçından bağımsız olarak diyastolik fonksiyon bozukluğunun en erken göstergesidir (56). İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda E ile E' dalga başlangıcı arasındaki zaman aralığının (T e-e') uzamasının diyastolik disfonksiyonu gelişiminin erken evresinde tanınmasında güçlü bir prediktör olduğu gösterilmiştir (56).

A' hızını belirleyen hemodinamik etkenler; sol atriyum (SA) sistolik fonksiyonları ve SVDSB olarak sıralanabilir. SA kontraksiyonunda artış ile A' velositesi artarken, SVDSB'de artış ile A' velositesi azalmaktadır.

E/E' oranının yüksek olması sol ventrikül doluş basıncı ve pulmoner kapiller kama basıncının arttığını gösterir. Normalde lateralden alınan E' hızı septalden alınana göre daha yüksektir (lateral yaklaşık 15 cm/sn, septal 10 cm/sn)(78).

E/E' oranının <8 olması normal dolum basıncını gösterirken , <15 üzeri değerler artmış dolum basıncını göstermektedir (59). E/E' oranının 8-15 arasında olması durumunda diğer ekokardiyografik parametreler değerlendirilmelidir. Yapılan bazı çalışmalarda normal SVEF sahip hastalarda SV dolum basınçlarını ve SV sertliği öngörmede, lateral doku dopler değerlendirmenin daha güçlü korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (45, 60).

IVGZ/ T e-e' <2 tayini ile E/E' 8 ile 15 arasında olan hastalarda artmış dolum basınçlarını tahmin etmek mümkündür (45)(şekil 10).

2.4.2.3 Mitral Akım Propagasyon Velositesi (Vp)

Normal SV relaksasyonu, kanın aktif olarak emme hareketini hızlandırır ve diyastolik intraventriküler gradiyenti yaratır. Courtois ve arkadaşları apikal basınçların, kalbin bazalinden elde edilen basınç değerlerinden daha düşük olduğunu göstermişlerdir (41). İntraventriküler gradiyent, kalbin miyokardiyal relaksasyonunda bölgesel farklılıklar

olduğunu işaret etmektedir (61). Normal kalpte apikal segment, en erken relaksasyonun olduğu bölgedir (61-62).

Mitral giriş akımının renkli M-mod (color M-mod) görüntüsünde mitral anulüsten apekse kadar renkli kodlanan ortalama hızları izlenir. Renkli M- mod, kursör hattı mitral giriş akımının merkezinden geçecek şekilde yerleştirilerek ölçülür (Şekil 12). Renkli akım bazal çizgisi, nyquist sınırın altında olacak şekilde ayarlanmalıdır. Böylece merkezden geçen en yüksek hız jeti mavi olarak izlenir. Renkli M-moddan, V_p ölçümünde mitral kapak düzleminden SV'e doğru 4 cm distalde elde edilen ilk aliasing velositesinin (kırmızı-mavi) eğimini tarayarak elde edilir (63)(şekil 12).

Normal akım propagasyon hızı 50 cm/sn veya üstüdür (63-65). Bu, miyokardiyal relaksasyon ile koreledir (4). V_p ' nin ön-yükden bağımsız olduğu başlangıçta düşünülmele birlikte daha sonraları ön-yük ve kalp büyüklüğünden etkilendiğini öne süren çalışmalar yapılmıştır(38). V_p , pulmoner arter kama basıncının tahmin edilmesinde de kullanılmaktadır. $E/V_p > 1,5$ olması pulmoner arter kama basıncının 15 mmHG'nın üzerinde olduğunu öngörmektedir (7)(Şekil 10).

2.4.2.4 Pulmoner Ven Akım Hızları

Pulmoner ven dopler kayıtları AP4B den pulmoner venler üzerinden dopler kaydı yapılarak elde edilmektedir (66). Sistolik velosite ($PVs1-PVs2$), diyastolik velosite (PVD) ve atriyal geri akım velositesi (PVA) ölçümleri alınmaktadır .Sistolik akım, (PVs), erken sistolde meydana gelir ve SA basıncı ,SA kontraksiyonu ve relaksasyonundan etkilenir (66-67). İkinci sistolik ileri akım ($PVs2$) orta ve geç sistolik dönemde olmaktadır. Stroke volüm ve pulmoner venöz basıncın artışından etkilenir (67-68) .

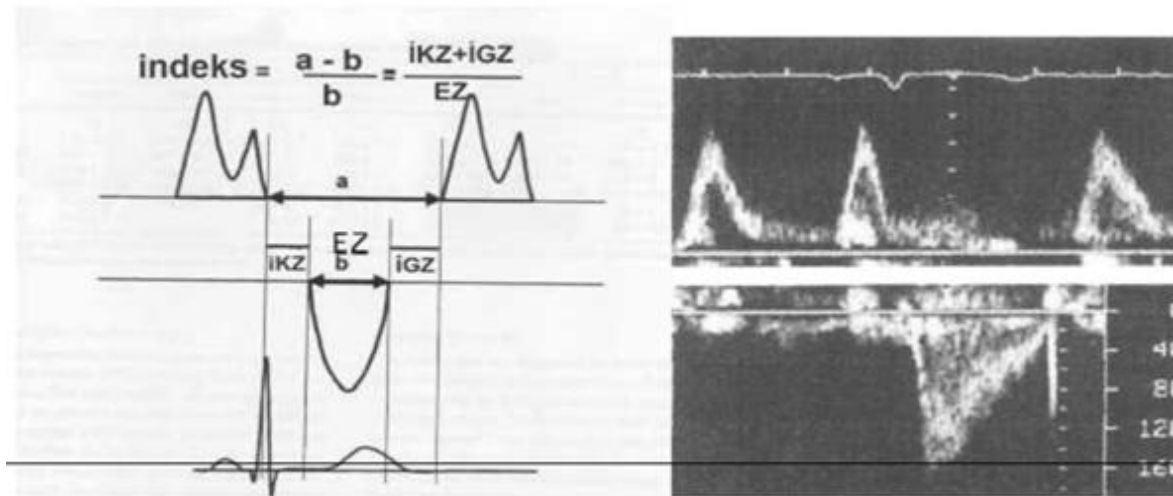
Diyastol müddetince olan ileri akım velositesi (PVD), mitral kapağın açılmasının ardından gelişir ve SA basıncının azalması ile birlikte gerçekleşir. Atriyal kontraksiyon ile SA basıncındaki artış sonucunda pulmoner venlere doğru geri bir akım gelişebilir. Bu geri akımın

genişliği ve süresi, SV diyastolik basıncına, SA kompliyansına ve kalp hızına bağlıdır. Pulmoner venöz akımın diyastolik fazı, erken mitral akım dalgasına (E) benzemektedir. Pik velosite ve EDZ değerleri, mitral E hızının değerleri ile koreledir çünkü SA esnasında, erken diyastol süresince olan akımı pasif olarak iletmektedir. PKKKB artış gösterdikçe, pulmoner ven diyastolik akım velositesinin (PVd) EDZ değeri kısalır (69). Pulmoner ven atriyal geri akımının pik velositesinin (Pva) ve pulmoner ven atriyal geri akım süresinin (Pva dur) ölçülmesi önemlidir ve yüksek SVDSB değerlerinde artmaktadır. Pulmoner ven akım hızlarının incelenmesi, mitral akım hızlarının değerlendirmesini tamamlamaktadır.

SVDSB yüksek saptanan hastalarda Pva süresi ile A dalga süresi arasındaki farkın yüksek olduğu çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (8, 70)(şekil 10).

2.4.2.5 Miyokard Performans İndeksi (MPI)

Miyokardiyal performans, sistolik ve diyastolik zaman intervallerini içeren global ventriküler performans hakkında bilgi vermektedir. Sistolik disfonksiyonda, relaksasyonda anormalliğe neden olarak relaksasyon periyodunda uzamaya yol açarak preejeksiyon süresi uzamakta izovolümetrik kontraksiyon süresi (İKZ) ve ejeksiyon zamanında (EZ) kısalma olmaktadır.



şekil 11 : Miyokard performans indeksi (MPI) dopler görüntüsü

Normal bireylerde ve dilate kardiyomyopatisi olan hastalarda ölçülmüştür. Normal değeri 0.39 ± 0.05 iken dilate kardiyomyopati hastalarında 0.59 ± 0.10 olarak artış göstermektedir.

MPI, ventrikülün geometrik özelliklerinden, kalp hızı ve kan basıncı değişikliklerinden etkilenmez. MPI, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde invaziv ölçümlerle uyumlu sonuçlar vermektedir (7).

SVEF korunmuş hastalarda $IVGZ / T e-e' < 2$ olması artmış dolum basıncına sahip hastaları ayırt etmede önerilmektedir (45)(Şekil 10).

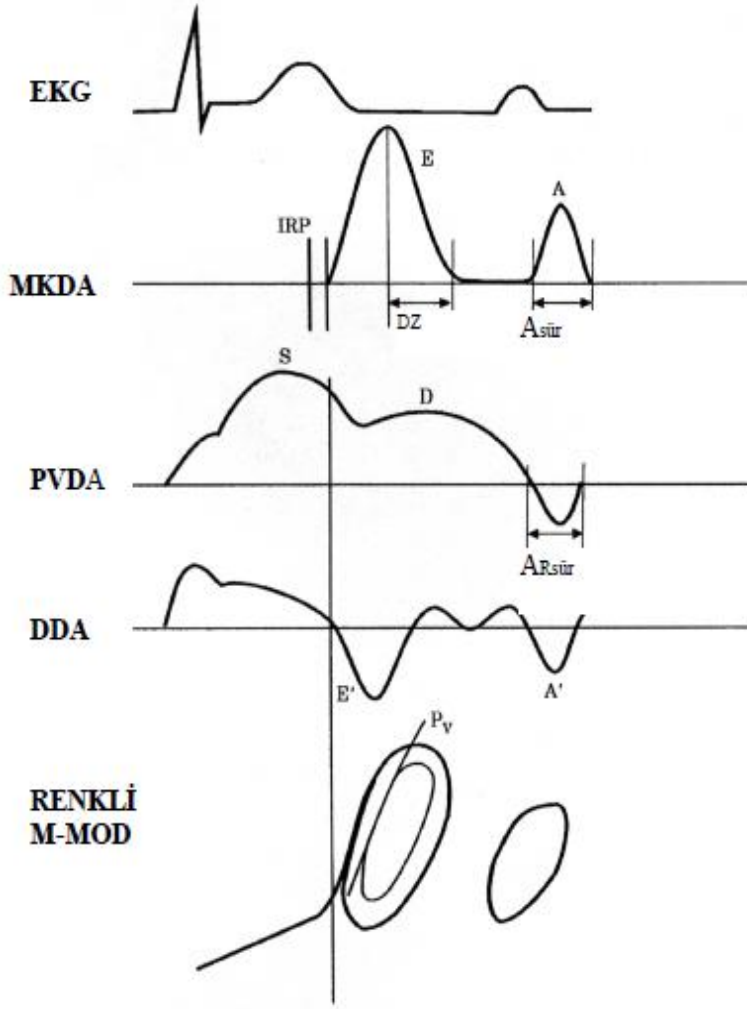
2.4.2.6 Sol Atriyum

Sol atriyum pulmoner ven ile sol ventrikül arasında kan iletimini sağlayan ve sol ventrikül diyastolik basıncından etkilenen kalp bölümüdür. Çalışmalarda kalp yetersizliğinde atriyal yeniden yapılanmaya (remodelling) bağlı olarak sol atriyum boyutunun arttığı gösterilmiştir (71).

Sol atriyumun mekanik olarak gerilmesi, SA miyositlerinde hipertrofiye yol açmakta ve bunun sonucunda fibrozis, atriyal fibrilasyon gelişimini kolaylaştıran bir ortam oluşturmaktadır.

Diyastolik disfonksiyon ilerledikçe, SA büyüklüğü ve hacminin arttığı gösterilmiştir. Normal SA hacim indeksinde büyük değişiklik olmaz. Normal SA volüm indeksi 22 ± 6 ml/m² dir(72). Mitral akım hız değişiklikleri anlık doluş basınç değişikliklerini yansıtırken, SA hacmi uzun süredir var olan diyastolik disfonksiyonu yansıtmaktadır. 6657 hastayı içeren gözlemsel bir çalışmada SA volüm indeksi > 34 ml/m² atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, inme ve ölüm gibi gelişebilecek kardiyovasküler olayları açısından bağımsız bir prediktör olduğu ortaya konmuştur (73).

SA volüm indeksinin >34 ml/m² olması SV dolum basıncının arttığı gösterir (45) (şekil 10).



Şekil 12: Sol ventrikül doluş basınçlarını ölçmede kullanılan ekokardiyografik parametreler.

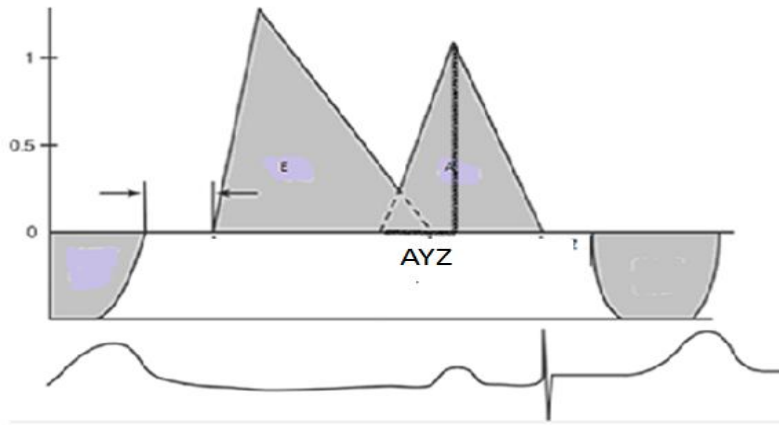
MKDA: transmitral dopler akım, IRP: isovolumik relaksasyon periyodu, E:erken diyastolik akım, A: geç diyastolik akım, DZ: deselerasyon zamanı, PVD: pulmoner ven dopler akım, S: sistolik ileri akım, D: diyastolik ileri akım, ARsür: diyastolik revers akım süresi, DDA: mitral anulüs doku dopler akımı, E':erken diyastolik akım, A': geç diyastolik akım, PV:erken diyastolik akımın propagasyon hızı.

2.5 A Dalga Yükselme Zamanı

Diyastolün son evresi olan geç doluş fazında tüm sol ventrikül doluşunun %15-20'si gerçekleşmektedir. Bu evrede diyastazis fazında yarı açık konuma gelen mitral yaprakçıklar atriyum sistolü ile yeni oluşan transmitral basınç farkı ile, tekrar açılarak geç diyastolde kanın atriyumdan ventriküle geçişini sağlar.

Transmitral akım velositesi A dalgası olarak dopler ekokardiyografide ölçümü yapılmaktadır(Şekil 13).

Frank-Starling mekanizması temelinde, ventriküler ejeksiyon gücü; ventriküler preload, ventriküler afterload ve vasküler kompliyansa bağlı olduğu gibi atriyal ejeksiyon gücü de: atriyal preload, atriyal afterload ve ventriküler sertliğe bağlı olduğunu söylemek mümkündür (74). Bu hipotezle preload ve afterload değişimlerinin transmitral dopler üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada belirli bir fizyolojik sınırdan pik A dalga velositesinin ventriküler doluştan bağımsız olduğu gösterilmiştir (75-76).



Şekil 13: Transmitral akım velositesi A dalgası ve A dalga yükselme zamanı ölçümü, Mitral A velositesinin bazal noktası ile yükselerek ulaştığı en yüksek noktası arasındaki süre mitral A dalga yükselme zamanı (AYZ) olarak ölçülmektedir..

Benzer şekilde A akselerasyon süresinin temel fizyolojik belirleyicisinin atrial kontraksiyon tarafından oluşturulan atriyoventriküler basınç farkının olduğu bilinmektedir (77). Pik A velositesinin ventrikül doluştan bağımsız olduğu düşünülürse A yükselme zamanının temel olarak atriyal kontraksiyon ve ventriküler sertlikten etkilendiğini kabul edilmektedir.

Bir çalışmada A yükselme zamanının yaşlanmaya bağlı artan ventriküler sertliğe bağlı arttığı gösterilmiştir.(19)

Ekokardiyografik parametrelerin invazif olarak ölçülen SVDSB yi öngörmedeki yerini araştıran başka bir çalışmada A dalga yükselme zamanı (AYZ), A/AYZ oranının istatistiksel olarak anlamlı olarak SVDSB ile korelasyon gösterdiği izlenmiştir(16).

Başka bir çalışmada SVEF korunmuş, koroner arter hastası olan 40 hastada mitral ve pulmoner akım hızlarının SVDSB'yi öngörmedeki yeri değerlendirilmiştir.Sol kalp kataterizasyonu ile hastalar SVDSB 20 mmHg üstü ve 15 mmHg altı olarak iki gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda A dalga süresi ve A dalga düşme zamanları arasındaki farkın istatistiksel olarak SVDSB ile korelasyon gösterdiği izlenmiştir (17).Gruplar arasında A dalga yükselme zamanı açısından fark izlenmemiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Ekim 2013 tarihinde üniversitemiz etik kurulundan onay alınmıştır.

3.1 Metod, Çalışma Popülasyonu, Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Araştırma popülasyonu Mayıs 2012 ile 30 Ekim 2013 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında poliklinik muayenesi takiben koroner arter hastalığı tanısı veya şüphesi ile koroner anjiyografi istenen hastalar arasından oluşturuldu. Koroner anjiyografi öncesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, kalp kapak patolojisi, sol ventrikül/sol atrial trombüsü ve koroner arter hastalığının diğer komplikasyonlarını değerlendirmek için ekokardiyografi rutin olarak yapılmaktadır. Araştırmamız dahilinde ekokardiyografik parametreler koroner anjiyografi öncesi yapılacak

olan rutin ekokardiyografi sırasında alındı. Dışlama kriterleri değerlendirilerek uygun hastaların tümüne araştırmanın kapsamı hakkında bilgi verildi ve katılım için onay alındı.

Araştırmada Dışlanma Kriterleri:

1-Konjenital kalp hastalığı

2-Hastada kalıcı kalp pili bulunması

3-Orta-şiddetli kalp kapak patolojisi varlığı

3-Protez kalp kapağı varlığı

4-Ciddi mitral yetmezlik varlığı

5-Perikardial hastalık

6-Akut koroner sendrom

7-72 saat içinde baypass olan hastalar

8-Koroner anjiyografisi radial yöntem ile yapılan hastalar

9- Ekokardiyografi görüntüsü yetersiz ve onam formunu imzalamayan hastalar

Araştırmaya 121 hasta dahil edildi. Kateter laboratuvarına alınan hastalarda önce pigtail kateter kullanılarak sol ventrikül basınç kaydı yapıldı. Daha sonrada standart koroner anjiyografi yapıldı ve damar lezyonları değerlendirildi. Ekokardiyografi yapan araştırmacı yaptığı ölçümleri sol kalp kataterizasyonu yapan araştırmacı ile işlem öncesi paylaşmamasına azami dikkat edildi. Anjiyografi sonrası koroner lezyonun ciddiyetine göre hastalar 3 gruba ayrıldı.

3.2 Tıbbi Öykünün Sorgulanması

Hastalardan ayrıntılı anamnez alınmış olup dışlama kriterleri sorgulanmıştır. Elde edilen bilgiler daha önce hazırlanmış olan formlara kaydedilmiştir. Hastaların vücut ağırlıkları

kalibrasyonu standartlara uygun olarak yapılmış bir baskül ile hastalar hafif kıyafetleri ile ve ayakkabısız iken yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) [Kilo (kg) /boy² (m²)] formülü ile hesaplandı.

HT öyküsü veya antihipertansif ilaç kullanım öyküsü olan ya da servis takiplerinde en az iki kere yüksek kan basıncı (sistolik basınç ≥ 140 , diyastolik basınç ≥ 90 mmHg) değerleri olan hastalar hipertansif kabul edildi.

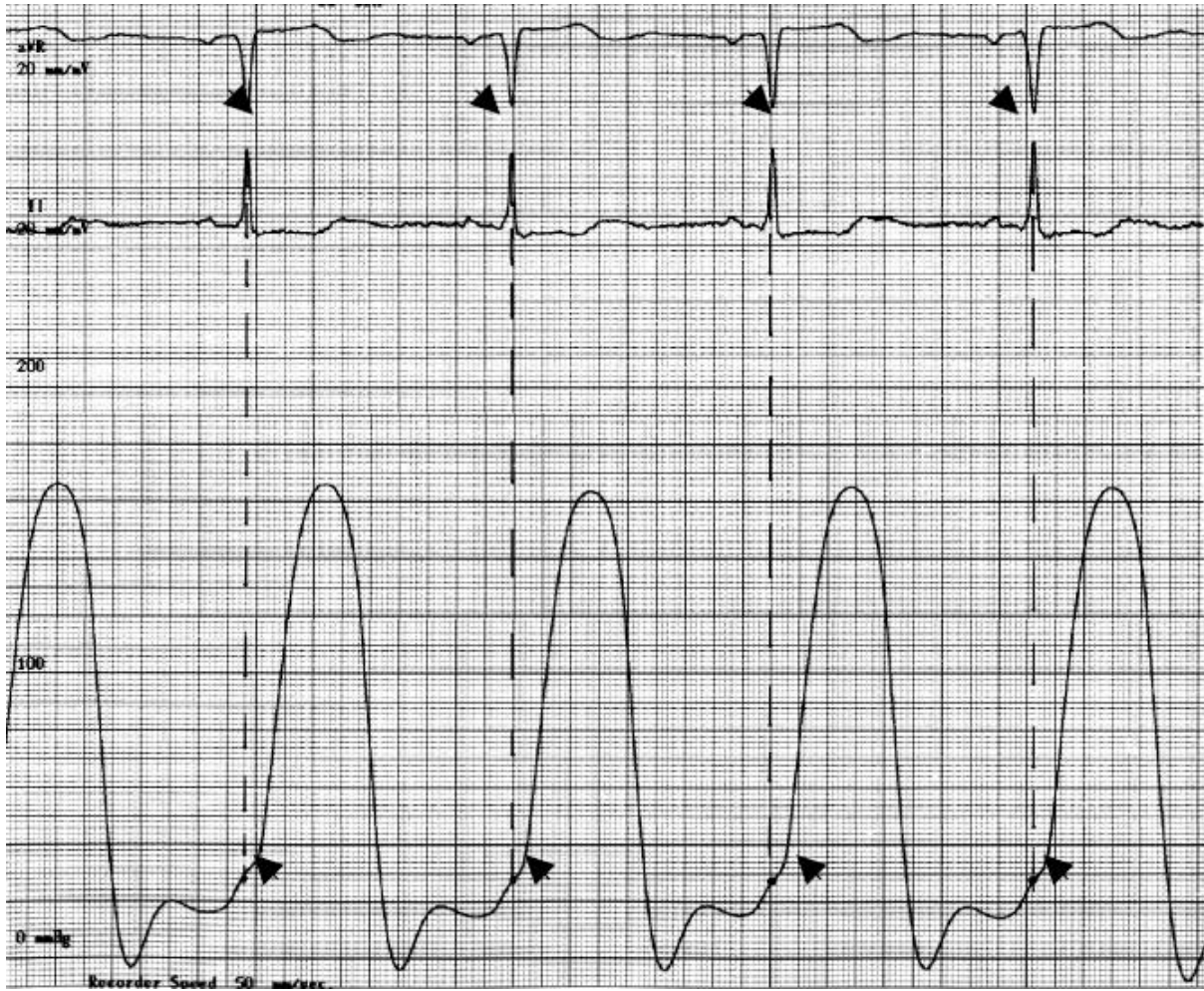
DM öyküsü olan veya başvuru öncesinde antidiyabetik ilaç kullanan ya da başvuru sonrası servis takiplerinde açlık kan şekeri ≥ 126 olan hastalar diyabetik olarak kabul edildi. Başvuru günü veya ertesi gün içindeki açlık total kolesterol düzeyi 200 mg/dl veya LDL kolesterol düzeyi 130 mg/dl üzerindeki hastalar ve dislipidemi öyküsü nedeni ile statin kullanmakta olan hastalar dislipidemik olarak kabul edildi.

Başvuru esnasında aktif sigara kullanan hastalara sigara içicisi kabul edildi. Bir veya daha fazla birinci derece erkek akrabada 55 yaş altında, birinci derece kadın akrabada ise 65 yaş altında kardiyovasküler hastalık ya da ani kardiyak ölüm olması durumunda aile öyküsü pozitif kabul edildi.

3.3 Koroner Anjiyografik İnceleme

Tüm hastaların SVDSB ve koroner anjiyografi kayıtları Philips ve GE markalı cihazlar ile yapıldı. Hastalara öncelikle transfemoral yaklaşımla ve transdusere bağlı sıvı dolu 6F pigtail kateter ile sol ventriküle ulaşıldı. Basınç ölçümü için kalibrasyon yapıldı ve kalp seviyesine göre sıfır referans noktası oluşturuldu. Daha sonra kateter ve transduser arasındaki bağlantı açıldı ve 50 mm/s hızda basınç kaydı alındı (şekil 13). Basınç kaydı ile birlikte tüm hastalardan EKG kaydı da alındı. Basınç kayıt işlemi sonrası hastalara standard koroner anjiyografi ve kontrast ventrikülografi uygulandı. Basınç kayıtlarından SVDSB ölçülürken 5 atım ortalaması alındı. Eşzamanlı çekilen EKG deki R dalgasının tepe noktasının, basınç trasesine denk gelen noktası SVDSB değeri olarak kayıt edildi (Şekil 14). Anjiyografik

inceleme yapılırken damar lezyonu olamayanlar, kas bandı ve yavaş akım saptanan hastalar normal gruba dahil edildi. Damar yapısı yaygın plaklı hastalar , %50 altındaki lezyonu olan hastalar nonkritik damar hastalığı olarak kabul edildi. %50 üzerindeki lezyonu olan hastalar anlamlı damar hastalığı olarak kabul edildi. Kataterizasyon sonucuna göre SVDSB 0 ile 10 mmHg olan hastalar grup 1, 11 ile 15 mmHg olan hastalar grup 2 , 16 mmHg ve üzeri olan hastalar ise grup 3 olarak gruplandırıldı



Şekil 14 Hastaların basınç traselerinden EKG deki R dalga tepesi referans nokta alınarak SVDSB ölçümü.

3.4 Ekokardiyografik İnceleme

Onam formu alınan hastalara ekokardiyografik inceleme yapıldı. Ekokardiyografik inceleme Philips HD 11 XE marka ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Hasta sol yan yatar pozisyonda iken parasternal ve apikal pencerelerden ekokardiyografik imajlar elde edildi. Amerikan ekokardiyografi komitesinin tavsiyelerine uygun olarak; parasternal uzun aks,

kısa aks ve apikal dört boşluk pencerelerden değerlendirme yapıldı (78).Sol ventrikül boyutları parasternal uzun eksenden, diğer kalp boşlukları ise apikal dört boşluktan ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ise modifiye Simpson metodu ile dört boşluktan değerlendirildi.

Maximum sol atrium volümünün vücut yüzey alanına bölünmesi ile SA volüm indeksi hesaplandı.

Çalışmayı standart hale getirmek için mitral kapak bölgesinde örnek volümü annuler çizginin 1 cm üstündeki mitral kapakçık uçlarına eş gelen nokta üzerine koyarak “pulse” dopler kayıtları alındı. Düşme zamanını ölçmek için E ve A akım hızlarının en yüksek noktası ile azalarak bazal çizgiye indiği nokta arasındaki süre ölçüldü. Yükselme zamanını ölçmek için E ve A akım hızlarının bazal noktası ile yükselerek ulaştığı en yüksek noktası arasındaki süre ölçüldü. Mitral kapak E ve A akım hızlarının en yüksek değerleri bulunarak E/A oranı hesaplandı.

Doku dopler; uygun gain ayarı yapıldıktan sonra 0,5 m/sn dopler velositesi aralığında ve apikal dört boşluk görüntüleri ile inceleme yapıldı. Septal ve lateral duvar sistolik velosite (S') ile erken (E') ve geç (A') diyastolik velositeler ile bunların oranları (E'/A') ölçüldü. E' ve A' hızlarının yükselme ve düşme zamanları hesaplandı.

Septal ve lateral duvar doku dopler ölçümleri üzerinden izovolümik kontraksiyon zamanı (IKZ), ejeksiyon zamanı (EZ), izovolümik gevşeme zamanı (IVGZ) bulundu. Sistolik velosite (S') bittiği nokta ile erken diyastolik velosite (E') başladığı nokta arasında geçen süre ölçülerek izovolümik gevşeme zamanı (IVGZ) bulundu. Sistolik velosite (S') süresi ölçülerek ejeksiyon zamanı (EZ) bulundu. Geç (A') diyastolik velosite bitiminden sistolik velosite (S') başladığı nokta arasında geçen süre ölçülerek izovolümik kontraksiyon zamanı (IKZ) bulundu.

3.5 İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS versiyon 15 (Chicago, Illinois, USA) programı kullanılarak yapıldı. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin analizinde tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov testi ile belirlendi. Gruplar arası parametrik değişkenler ANOVA testi ile karşılaştırıldı ve ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Anlamlı çıkan parametreler için gruplar arasındaki farklar post-hoc tukey HSD analizi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde ki-kare testi kullanıldı, sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik özellikler

Çalışmaya 121 adet hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 72 (%59.5) tanesi erkek ve 49 (% 40.5) tanesi kadındı. Ortalama yaş 59 ± 10.8 yıl ve ortalama VKİ 30.3 ± 5.6 kg/m² idi. Başvuru sırasında hastaların 49 (%40.5) tanesinde DM, 73 (%60.3) tanesinde HT, 49 (%40.5) tanesinde dislipidemi tanıları mevcutken 28 (% 23.1) tanesi aktif sigara içicisi ve 19 (%15,7) tanesinin aile öyküsü mevcuttu. Hastaların 47 (% 38.8) tanesi BB kullanmakta, 32 (%26.4) tanesi ACEİ kullanmakta, 18 (%14.9) tanesi ARB kullanmakta , 40 (% 33.1) tanesi ASA kullanmakta, 5 (%4.1) tanesi nitrat kullanmakta, 35 (% 28.9) tanesi statin kullanmakta , 25 (%20.7) tanesi KKB kullanmakta idi. Hastalar SVDSB yönünden incelendi ve değerlendirme sonucunda 121 hastadan 60 (%49.5) tanesi grup 1 'e , 30 (%24.7) tanesi grup 2 ye , 31 (%25.6) tanesi grup 3 e dahil edildi.

4.2 SVDSB değerlerine göre gruplar arasında demografik özelliklerin ve vital bulguların karşılaştırılması

Hastalar SVDSB'na göre gruplara ayrıldıktan sonra gruplar arasında demografik özellikler ve vital bulgular açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında yaş , cinsiyet, VKİ , vital

bulgular arasında fark izlenmedi. Grup 1 ile karşılaştırıldığında grup 3 hastalarında dislipidemi öyküsü anlamlı olarak yüksek izlendi. Kullanılan ilaçlar arasında da yapılan analizde, grup 1 ile karşılaştırıldığında grup 3 hastalarında ACEİ ve KKB kullanımı anlamı olarak yüksek izlenirken ve BB kullanımı grup 2 ile karşılaştırıldığında grup 3 hastalarında anlamlı olarak yüksek saptandı. Diüretik kullanımı grup 1 ile karşılaştırıldığında grup 2 hastalarında anlamlı olarak yüksek saptandı.

Tablo 1 Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının demografik özelliklerin karşılaştırılması

Değişken	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	n=60	n=30	n=31	
Yaş (yıl)	59.2±10	56.6±13.3	60.7±9.5	0.32
Kadın cinsiyet n(%)	22 (36.7)	13(43.3)	14(45.2)	0.062
VKİ(kg/m ²)	30±4.4	31.3±7.5	29.8±5.5	0.52
Sistolik KB(mmHg)	121.8±20	123±14.6	126.6±17.2	0.36
Diyastolik KB(mmHg)	75.4±8.6	74.4±7.6	76.3±9.7	0.69
Kalp hızı (atım/dk)	71.6±11.2	70.8±13.2	70.8±11.5	0.93
Hipertansiyon n(%)	35(58.3)	18(60)	20 (64.5)	0.076
Diabetes mellitus n(%)	25(41.7)	12(40)	12(38.7)	0.085
Sigara n(%)	13 (21.7)	6(20)	9(29)	0.063

Aile öyküsü n(%)	7(11.7)	5(16.7)	7(22.6)	0.051
Dislipidemi n(%)	22(36.7)	13(43.3)	14(45.2)*	0.023
BB n(%)	21(35)	10(33.3)	16(51.6) ^α	0.034
ACEİ n(%)	13(21.7)	8(26.7)	11(35.5)*	0,037
ARB n(%)	9(15)	4(13.3)	5(16.1)	0.12
ASA n(%)	21 (35)	7 (23.3)	12(38.7)	0.91
Nitrat n(%)	3(5)	0(0)	2(1.7)	0.20
Statin n(%)	16(26.7)	8(26.7)	11(35.5)	0.06
KKB n(%)	10(16.7)	6(20)	9(29)*	0.04
Diüretic n(%)	8(13.3)	9(30)*	7(22.6)	0.04

*Grup 1 ile karşılaştırıldığında p<0,05

^α Gurup 2 ile karşılaştırıldığında p<0.05

VKİ: vücut-kütle indeksi, ACEİ :anjiotensin değiştirici enzim inhibitörü, ARB: anjiotensin reseptör blokörü

ASA : asetil salisilik asit, BB :beta bloker ,KKB :kalsiyum kanal blokörü,KB:kan basıncı

4.3 SVDSB değerlerine göre gruplar arasında ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması

Gruplar arasında karşılaştırılan tüm ekokardiyografik parametreler arasında anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 2 Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması

Değişken	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	n=60	n=30	n=31	
SVDSÇ (cm)	4,7±0.4	4.6±0.5	4.7±0.4	0.46
SVSSÇ (cm)	2.8±0.5	2.8±0.5	2.8±0.5	0.72
SA (cm)	3,7±0.5	3,5±0.4	3,7±0.4	0.16
E hızı(cm/sn)	76.8±24.6	78.7±23.9	75.1±16.4	0.82
A hızı(cm/sn)	89.5±25.1	88.5±25.3	85.8±26	0.80
E yükselme zamanı (cm/sn)	81.3±26	84.7±19.6	74.7±13.5	0.19
E düşüş zamanı. (cm/sn)	177.3±58.2	191.9±55.3	178±54.7	0.49
A yükselme zamanı(cm/sn)	79.3±19.6	83.9±12.5	80.2±20.1	0.51
A düşüş zamanı(cm/sn)	98.4±39.6	107.8±39.2	98.5±41.4	0.53
PAB(mmHg)	29.8±7.6	29±5,3	29±5,3	0.79
SA max. volüm(mL)	55.3±19.5	58.8±21.9	59.3±19.3	0.58
SA min. volüm (mL)	27.3±13.7	30.7±12.9	27±10.9	0.43
SVDSV(mL)	96.3±26.8	94.8±32.4	98.3±32.4	0.89

SVSSV(mL)	44.1±17.4	39.5±12	39±12.3	0.21
EF (%)	58.3±5.6	59.8±5.6	60.4±5.9	0.20
E/A	0.9±0.3	0.9±0.4	0.9±0.3	0.70
LA volüm index(mL/m ²)	28.3±9.6	29.7±11.2	31.2±10	0.41

SV :sol ventrikül,SA:sol atriyum, SVDSÇ: sol venrikül diyastol sonu çap,SVDSV: sol venrikül diyastol sonu volüm,SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu SVSSÇ:sol ventrikül sistol sonu çap SVSSV :sol ventrikül sistol sonu volüm,PAB:pulmoner arter basıncı

4.4 SVDSB değerlerine göre gruplar arasında doku dopler ekokardiyografik bulgularının karşılaştırılması

Hastaların interventriküler septum ve lateral duvarlarının doku dopler ölçümleri yapıldı. Lateral duvar doku dopler parametrelerinde tüm istatistiksel olarak fark izlenmedi. Septal duvar doku dopler parametrelerinden A' düşüş zamanı grup 1 ve grup 3 ile kıyaslandığında grup 2 hastalarında anlamlı olarak yüksek izlendi.

Tablo 3 Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının lateral duvar doku dopler bulguların karşılaştırılması

Değişken	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	n=60	N=30	n=31	
S' (cm/sn)	8,7±1.8	10.7±9.8	9.2±2.6	0.24
E' (cm/sn)	9.0±2.7	9.7±2.9	9.1±3.4	0.57
E' yükselme zamanı(cm/sn)	74.1±5.6	71.5±6.7	74.6±5.9	0.85

E' düşüş zamanı(cm/sn)	96.9±31.3	109.7±29.8	111.7±30.3	0.051
A' (cm/sn)	12.2±1.2	18.7±1.2	15.7±1.2	0.23
A' yükselme zamanı(cm/sn)	65.9±7.4	67.4±7.6	69.3±7.5	0.71
A'düşüş zamanı (cm/sn)	61.2±7	67.8±7	66.0±7	0.28
IKZ (cm/sn)	66.8±4.6	65.5±4.7	63.4±4.7	0.65
EZ (cm/sn)	277.7±2.8	276.8±2.8	269.8±2.8	0.75
IVGZ (cm/sn)	68.7±3.5	69.9±3.7	70.4±3.6	0.92
E/E'	9.3±4.3	8.8±3.4	10.7±10.4	0.45

IKZ :izovolumetrik kontraksiyon zamanı,IVGZ: izovolumetrik relaksasyon zamanı,EZ :ejeksiyon zamanı

Tablo 4 Sol ventrikül diyastol sonu basınca göre ayrılan hasta gruplarının septal duvar doku dopler bulguların karşılaştırılması

Değişken	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	n=60	n=30	n=31	
S' (cm/sn)	7.9±0.7	10.1±0.8	7.9±0.7	0.23
E' (cm/sn)	7.9±0.8	8.1±0.8	10.0±0.8	0.34
E' yükselme zamanı (cm/sn)	69.7±8.4	75.8±7.4	73.6±8	0.49
E' düşüş zamanı(cm/sn)	122.5±19.1	127.8±17.8	120.0±18.1	0.75

A' (cm/sn)	12.7±0.8	20.6±0.8	14.0±0.8	0.20
A'yükselme zamanı(cm/sn)	62.4±10.7	69.6±9.8	67.8±10	0.19
A' düşüş zamanı(cm/sn)	73±29	82.6±29*	70.1±29.4	0.008
IKZ (cm/sn)	62.5±5.8	61.9±5.9	61.9±5.7	0.97
EZ (cm/sn)	279.5±30.7	292.8±27	283.8±28.1	0.31
IVGZ (cm/sn)	71.3±9	66±9.8	70.4±3.6	0.35
E/E'	10.1±3.7	10.6±4.1	10.2±4.2	0.83

*Grup 1 ve grup 3 ile karşılaştırıldığında p<0,05

IKZ :izovolumetrik kontraksiyon zamanı,IVGZ: izovolumetrik relaksasyon zamanı,EZ :ejeksiyon zamanı

5. TARTIŞMA

SVEF korunmuş (SVEF >%50) 121 hastanın dahil edildiği çalışmamızda SVDSB ile ekokardiyografik olarak ölçülen mitral A dalga yükselme zamanı arasında bir ilişki bulunamadı.

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu klinik pratikte sıkça rastladığımız bir durumdur (3-7). Bununla birlikte klinik önemi son yıllarda anlaşılmaya başlanmıştır Kalp yetersizliği semptomlarıyla başvuran hastaların bazı araştırmalarda yaklaşık yarısında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun normal ya da normale yakın olması diyastolik disfonksiyon ve diyastolik kalp yetersizliğine olan ilgiyi arttırmış ve bununla ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır (8-15). Bu çalışmalar göstermiştir ki diyastolik disfonksiyon neticesinde kalp yetersizliği ile başvuran hastalarda prognozun en az sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastaların prognozuyla benzerlik göstermesi klinik önemi daha da arttırmıştır (3-7, 79).

Yine sistolik fonksiyonlarda bozulma olmadan hipertansif kalp hastalarının diyastolik

fonksiyonlarındaki bozulma, hastaların efor dispnesinden akciğer ödeme varan tablo ile karşımıza çıkmasına sebep olmaktadır (80).

Diyastolik disfonksiyonun tanısı temel olarak sol kalp kataterizasyonu ile artmış SV dolum basınçlarının gösterilmesi ile konulmaktadır (8).Tüm hastalara invazif yöntemler kullanılmayacağı için klinik pratikte ekokardiyografi non-invazif olarak SV dolum basınçlarının değerlendirilmesinde önemli bir yer tutmaktadır(11).SVDSB tahmini olarak bilinmesi hastalığın tanısında, tedavisinde ve takibinde oldukça kolaylık sağlamaktadır.

Sharma K. ve ark. yaptığı bir çalışmada kalp yetmezliği ile hastaneye başvuran 50 hastanın yarısı günlük ekokardiyografi ile tahmin edilen SVDSB'na göre diğer yarısı ise klinik değerlendirmeye göre tedavileri düzenlenip taburculukları planlanmıştır. Taburculuk esnasında günlük ekokardiyografi yapılan grupta ön görülen SVDSB $19.7 \pm 1,3$ mmHg iken, sadece klinik olarak değerlendirilen grupta SVDSB 25 ± 15 mmHg olduğu izlenmiştir. Ekokardiyografi ile değerlendirilen grupta taburculuk sonrası 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ayda kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye başvuru oranı diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük izlenmiştir (81).

Non-invazif olarak SVDSB tahmin etmede en önemli tetkik ekokardiyografidir. Ekokardiyografide bakılan parametrelerin SVDSB tahmin etmedeki yeri bir çok çalışmada araştırılmıştır (41-54,57-59, 64, 67).

Yapılan bir çok çalışma ve ortaya konan formüllere rağmen özellikle SVEF korunmuş hastalarda dopler parametrelerinin SVEDB öngörmedeki güvenilirlikleri belirsizdir (8, 11).

Tarek A.Abd El-Aziz ve ark. yaptığı bir çalışmada bilinen KAH olan SVEF % 50 üzerinde olan 50 erkek hastada daha önce üzerine çalışılmış olan 3 formülün SVDSB tahmin etmedeki güçleri karşılaştırılmıştır.Bu çalışmada tüm hastalara sol kalp katateri yapılarak SVDSB ölçümü yapılmıştır (16).

$$SVDSB = 46 - 0.22 \text{ IVGZ} - 0.10 \text{ ADF} - 0.03 \text{ EDZ} - (2 / (E/A))(53)$$

$$SVDSB = 1.06 + 15.15 * A \text{ sür} / E \text{ sür} (82)$$

$$SVDSB = (0.54 \text{ MABP} * (1 - EF)) - 2.23 (16)$$

Tüm parametreler arasında yapılan multiliner regresyon analizinde A yükselme zamanının SVDSB ile istatistiksel olarak korele olduğu izlenmiştir(16).

Tarek A.Abd El-Aziz ve ark. yaptığı çalışmada normal ekokardiyografi ve katater bulgusu saptanan 10 yaşlı(ortalama 68 yaş) hastanın A yükselme zamanının bazı hastalıklarla olan değişimi sadece ekokardiyografik bulgularla karşılaştırılmıştır.10 genç(ortalama 33 yaş) hastanın ekokardiyografi parametreleri karşılaştırıldığında A dalga yükselme zamanında istatistiksel olarak fark izlenmemiştir(19).Araştırmamızın SVDSB gruplarında yaş bakımından fark olmadığından bizim araştırmamızda da benzer olarak yaşlanmaya bağlı A dalga yükselme zamanında anlamlı bir fark izlenmemiştir.Tarek A.Abd El-Aziz ve ark. yaptığı çalışmada koroner arter hastası olan 10 yaşlı(ortalama yaş 66) hastanın ekokardiyografik bulguları ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada A yükselme zamanı KAH olan hastalarda istatistiksel olarak yüksek izlenmiştir. Ancak biz çalışmamızda KAH varlığı açısından ek değerlendirme yapmadık.

Ioannis A. ve ark. yaptığı bir çalışmada SVEF korunmuş, KAH olan 40 hastada mitral ve pulmoner akım hızlarının SVDSB yi öngörmedeki yeri araştırılmıştır (17). Sol kalp kataterizasyonu ile hastalar SVDSB 20 mmHg üstü ve 20 mmHg altı olarak iki gruba ayrılmıştır.Tüm gruplarda hem mitral hem de pulmoner A dalga süresi ve A dalga düşme zamanları arasındaki farkın istatistiksel olarak SVDSB ile korelasyon gösterdiği izlenmiştir (17). Çalışmada da A dalga düşme zamanının SVDSB ile korele olmadığı izlenmiştir.

Araştırmamızda daha önce üzerinde çok az çalışma yapılmış olan, mitral akım dopler ile kolaylıkla ölçülebilen A dalga yükselme zamanının SVDSB tahminindeki değerini araştırdık. Araştırmamızda SVEF korunmuş toplam 121 hastaya sol kalp katateri yapılarak SVDSB ölçümü yapıldı. Yanlış ölçümlerden kaçınmak için LVDSB yi yükselten veya ölçümde yetersizliğe neden olacak patolojilere sahip hastaları dışladık. Sol kalp katateri öncesi LVDSB'yi düşüren intravenöz ilaçların yapılmamasına dikkat edildi ve bu nedenle radial girişim yapılan hastalar dışlandı. Yanlış yönlendirmelerden kaçınmak için ekokardiyografi yapan araştırmacı yaptığı ölçümleri sol kalp kataterizasyonu yapan araştırmacı ile işlem öncesi paylaşmadı. Hastane içi ilaç etkisinden kaçınmak için hastalara hastaneye yatışının ilk gününde ekokardiyografi yapıldı.

Araştırmamıza, diğer çalışmalara göre daha fazla hasta dahil edildi. AYZ ile SVDSB 'nin korele olduğunu gösteren çalışmada hasta sayısının az olması, daha yüksek sayıda hasta gruplarında yapılan analizlerde bu korelasyonun mümkün olamayacağını düşündürmüştür. Grup 2 ve grup 3 de hasta sayısı bakımından grup 1 e göre az sayıda hasta dahil edildi. Hasta sayılarının eşit olmaması hipotezimizin doğrulanamamasının nedeni olabilir.

AYZ ile SVDSB'nin korele olduğunu gösteren çalışmalara sadece erkek hastalar dahil edilirken bizim araştırmamızda gruplar arasında cinsiyet yönünden fark yoktu.

A.Abd El-Aziz ve ark. yaptığı AYZ ile SVDSB'nin korele olduğunu gösteren çalışmaya sadece KAH olan SVEF si korunmuş hastalar dahil edilmiştir. Aksine Ioannis A. ve ark.'nın benzer hasta popülasyonunda yaptığı çalışmada bu ilişki saptanmamıştır. Araştırmamızda ise KAH olsun olmasın SVEF korunmuş tüm hastalar dahil edildi. İzole bazı hasta gruplarında AYZ ile SVDSB nin korele olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamıza düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalar dahil edilmedi. Abd El-Aziz ve ark. yaptığı çalışmada dilate kardiyomyopati hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre AYZ'nin istatistiksel olarak SVDSB ile korele olduğu izlenmiştir. Bu açıdan sadece SVEF korunmuş hastaların çalışmaya dahil edilmesi hipotezimizin doğrulanamamasının nedeni olabilir.

AYZ ile SVDSB'nin korele olduğunu gösteren çalışmada hastaların ölçülen SVDSB değerleri 10 mmHg ile 20 mmHg arasında iken, bizim araştırmamızda 5 mmHg ile 28 mmHg arasında idi. Bu fark AYZ nin özellikle yüksek SVDSB değerlerinde önemini yitirdiğini düşündürmektedir.

AYZ ile SVDSB nin korele olduğunu gösteren çalışmada ekokardiografik değerlendirme sol kalp kataterizasyonu sonrası 24 saat içinde yapılmıştır. Geniş zaman aralığı ve hastaların tümünün KAH olması nedeniyle verilen medikal tedaviler düşünüldüğünde ekokardiyografik ölçümlerde değişiklikler gelişmiş olabilir.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmanın ana kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Ayrıca gruplar arasında hasta sayısının eşit olmaması diğer bir kısıtlılık olarak göze çarpmaktadır. Ekokardiyografi sonrası hastaların bir kısmının kataterizasyonun 24 saat ve sonrasında yapılması ve bu süre zarfında verilen medikal tedaviler nedeni ile oluşabilecek basınç değişimleri diğer bir kısıtlılıktır. Çalışmamızda diğer çalışmalara göre aşırı yüksek basınç değerlerine sahip hastaları da dahil etmemiz önemli bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

7.SONUÇ

SVDSB'nin tahmininde AYZ'nin değerini araştırdığımız çalışmamızda, AYZ ile SVDSB arasında ilişki bulunamamıştır. Çeşitli kısıtlılıklarına rağmen, sol kalp

kataterizasyonu ile ölçülen SVDSB ile ekokardiyografik olarak ölçülen AYZ arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır. Bu konuda yapılacak daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

8.KAYNAKLAR

1. Stevenson LW, Couper G, Natterson B, Fonarow G, Hamilton MA, Woo M, et al. Target heart failure populations for newer therapies. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II174-81.
2. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J*. 1998 Jul;19(7):990-1003.
3. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):260-9.
4. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006 Jul 20;355(3):251-9.
5. Lee DS, Gona P, Vasani RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the framingham heart study of the national heart, lung, and blood institute. *Circulation*. 2009 Jun 23;119(24):3070-7.
6. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation*. 1998 Nov 24;98(21):2282-9.
7. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Feldman MD, Aurigemma GP, Schaer GL, et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation*. 2001 Aug 14;104(7):779-82.
8. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR, Jr., 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 Dec;30(7):1819-26.

9. Flores ED, Lange RA, Hillis LD. Relation of mean pulmonary arterial wedge pressure and left ventricular end-diastolic pressure. *Am J Cardiol.* 1990 Dec 15;66(20):1532-3.
10. Lipp-Ziff EL, Kawanishi DT. A technique for improving accuracy of the pulmonary artery diastolic pressure as an estimate of left ventricular end-diastolic pressure. *Heart Lung.* 1991 Mar;20(2):107-15.
11. Lew WY. Evaluation of left ventricular diastolic function. *Circulation.* 1989 Jun;79(6):1393-7.
12. Briguori C, Betocchi S, Losi MA, Manganelli F, Piscione F, Pace L, et al. Noninvasive evaluation of left ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1998 Jan 15;81(2):180-7.
13. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation.* 2006 May 16;113(19):2335-62.
14. Ozer N, Kepez A, Kaya B, Kilic H, Deniz A, Arslan U, et al. Determination of left ventricular filling pressure by new echocardiographic methods in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2008 Feb;24(2):141-7.
15. Kidawa M, Coignard L, Drobinski G, Krzeminska-Pakula M, Thomas D, Komajda M, et al. Comparative value of tissue Doppler imaging and m-mode color Doppler mitral flow propagation velocity for the evaluation of left ventricular filling pressure. *Chest.* 2005 Oct;128(4):2544-50.
16. Abd-El-Aziz TA. Noninvasive prediction of left ventricular end-diastolic pressure in patients with coronary artery disease and preserved ejection fraction. *Can J Cardiol.* 2012 Jan-Feb;28(1):80-6.
17. Paraskevaidis IA, Tsiapras DP, Karavolias GK, Cokkinos P, Kremastinos DT. Doppler-derived left ventricular end-diastolic pressure prediction model using the combined analysis

of mitral and pulmonary A waves in patients with coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol.* 2002 Oct 1;90(7):720-4.

18. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR, Jr., Tajik AJ. Noninvasive doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Nov 1;28(5):1226-33.

19. Abd El-Aziz TA. A-wave acceleration: a new Doppler echocardiographic index for evaluation of left ventricular diastolic dysfunction in elderly patients. *Angiology.* 2008 Aug-Sep;59(4):435-41.

20. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jan;37(1):278-85.

21. CJ: W. *Modern Aspects of Circulation in Health and Disease.* 1915(Philadelphia, Lea & Febiger).

22. In Libby P BR, Mann DL, Zipes DP (eds). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 8th ed. 2008;Philadelphia, Elsevier Saunders:509-39.

23. In Libby P BR, Mann DL, Zipes DP (eds):. 8. , 2008, . *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 2011;9th ed(Philadelphia, Elsevier Saunders):pp 509-44.

24. T T. *Kardiyoloji Derlemeleri. TKD.* 2000;10:18-9.

25. 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 Aug;30(2):474-80.

26. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Nov 15;30(6):1527-33.

27. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995 Dec;26(6):357-66.
28. Ross J, Jr, Braunwald, E. Control of cardiac performance. In: *Handbook of Physiology.* 1980; volum1 (The Heart, Williams & Wilkins, Baltimore).
29. Curtis JP, Sokol SI, Wang Y, Rathore SS, Ko DT, Jadbabaie F, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Aug 20;42(4):736-42.
30. Choudhury L, Gheorghiade M, Bonow RO. Coronary artery disease in patients with heart failure and preserved systolic function. *Am J Cardiol.* 2002 Mar 15;89(6):719-22.
31. Redfield MM, Jacobsen SJ, Borlaug BA, Rodeheffer RJ, Kass DA. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. *Circulation.* 2005 Oct 11;112(15):2254-62.
32. Chen CH, Nakayama M, Nevo E, Fetis BJ, Maughan WL, Kass DA. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Nov;32(5):1221-7.
33. Bruch C, Gradaus R, Gunia S, Breithardt G, Wichter T. Doppler tissue analysis of mitral annular velocities: evidence for systolic abnormalities in patients with diastolic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003 Oct;16(10):1031-6.
34. Sanders D, Dudley M, Groban L. Diastolic dysfunction, cardiovascular aging, and the anesthesiologist. *Anesthesiol Clin.* 2009 Sep;27(3):497-517.
35. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Dec;26(7):1565-74.

36. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Mar 15;37(4):1042-8.
37. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH, Jr., Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA.* 1997 Jul 16;278(3):212-6.
38. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2007 Nov;9(6):813-39.
39. Young ME, McNulty P, Taegtmeyer H. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: Part II: potential mechanisms. *Circulation.* 2002 Apr 16;105(15):1861-70.
40. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jan 3;47(1):76-84.
41. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol.* 2006 May 16;47(10):1997-2004.
42. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Nov 6;40(9):1636-44.
43. Caudron J, Fares J, Bauer F, Dacher JN. Evaluation of left ventricular diastolic function with cardiac MR imaging. *Radiographics.* 2011 Jan-Feb;31(1):239-59.

44. Neumann A, Soble JS, Anagnos PC, Kagzi M, Parrillo JE. Accurate noninvasive estimation of left ventricular end-diastolic pressure: comparison with catheterization. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998 Feb;11(2):126-31.
45. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009 Mar;10(2):165-93.
46. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Aug;12(2):426-40.
47. Pai RG, Varadarajan P. Relative duration of transmitted mitral A wave as a measure of left ventricular end-diastolic pressure and stiffness. *Echocardiography.* 2004 Jan;21(1):27-31.
48. Schwammenthal E, Popescu BA, Popescu AC, Di Segni E, Kaplinsky E, Rabinowitz B, et al. Noninvasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure by the response of the transmitral a-wave velocity to a standardized Valsalva maneuver. *Am J Cardiol.* 2000 Jul 15;86(2):169-74.
49. Stork T, Piske G, Ewert C, Muller R, Hochrein H. [Non-invasive Doppler sonographic measurement of left ventricular end-diastolic pressure]. *Z Kardiol.* 1988 Dec;77(12):767-73.
50. Ettles DF, Davies J, Williams GJ. Can left ventricular end-diastolic pressure be estimated non-invasively? *Int J Cardiol.* 1988 Aug;20(2):239-45.
51. Okamoto M, Sakura E, Shimamoto H, Yokote Y, Hashimoto M, Fujii H, et al. [Analysis of mitral inflow velocity pattern in relation to left ventricular end-diastolic pressure]. *J Cardiol.* 1986 Dec;16(4):941-8.
52. Channer KS, Culling W, Wilde P, Jones JV. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure by pulsed Doppler ultrasound. *Lancet.* 1986 May 3;1(8488):1005-7.

53. Mulvagh S, Quinones MA, Kleiman NS, Cheirif J, Zoghbi WA. Estimation of left ventricular end-diastolic pressure from Doppler transmitral flow velocity in cardiac patients independent of systolic performance. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Jul;20(1):112-9.
54. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease. Additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Dec;22(7):1972-82.
55. Vanoverschelde JL, Robert AR, Gerbaux A, Michel X, Hanet C, Wijns W. Noninvasive estimation of pulmonary arterial wedge pressure with Doppler transmitral flow velocity pattern in patients with known heart disease. *Am J Cardiol.* 1995 Feb 15;75(5):383-9.
56. Hasegawa H, Little WC, Ohno M, Brucks S, Morimoto A, Cheng HJ, et al. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 May 7;41(9):1590-7.
57. Firstenberg MS, Levine BD, Garcia MJ, Greenberg NL, Cardon L, Morehead AJ, et al. Relationship of echocardiographic indices to pulmonary capillary wedge pressures in healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Nov 1;36(5):1664-9.
58. Caiani EG, Weinert L, Takeuchi M, Veronesi F, Sugeng L, Corsi C, et al. Evaluation of alterations on mitral annulus velocities, strain, and strain rates due to abrupt changes in preload elicited by parabolic flight. *J Appl Physiol (1985).* 2007 Jul;103(1):80-7.
59. 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: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000 Oct 10;102(15):1788-94.

60. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol.* 2003 Mar 15;91(6):780-4.
61. Greenberg NL, Vandervoort PM, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. Estimation of diastolic intraventricular pressure gradients by Doppler M-mode echocardiography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001 Jun;280(6):H2507-15.
62. Yotti R, Bermejo J, Antoranz JC, Desco MM, Cortina C, Rojo-Alvarez JL, et al. A noninvasive method for assessing impaired diastolic suction in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2005 Nov 8;112(19):2921-9.
63. Garcia MJ, Ares MA, Asher C, Rodriguez L, Vandervoort P, Thomas JD. An index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may estimate capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Feb;29(2):448-54.
64. Sessoms MW, Lisauskas J, Kovacs SJ. The left ventricular color M-mode Doppler flow propagation velocity $V(p)$: in vivo comparison of alternative methods including physiologic implications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002 Apr;15(4):339-48.
65. Takatsuji H, Mikami T, Urasawa K, Teranishi J, Onozuka H, Takagi C, et al. A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Feb;27(2):365-71.
66. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997 Apr;10(3):271-92.
67. Smiseth OA, Thompson CR, Lohavanichbutr K, Ling H, Abel JG, Miyagishima RT, et al. The pulmonary venous systolic flow pulse--its origin and relationship to left atrial pressure. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Sep;34(3):802-9.

68. Appleton CP. Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Nov 15;30(6):1562-74.
69. Yamamuro A, Yoshida K, Hozumi T, Akasaka T, Takagi T, Kaji S, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary capillary wedge pressure in patients with acute myocardial infarction by deceleration time of pulmonary venous flow velocity in diastole. *J Am Coll Cardiol.* 1999 Jul;34(1):90-4.
70. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Jun;21(7):1687-96.
71. Moe GW, Angus C, Howard RJ, De Bold AJ, Armstrong PW. Pathophysiological role of changing atrial size and pressure in modulation of atrial natriuretic factor during evolving experimental heart failure. *Cardiovasc Res.* 1990 Jul;24(7):570-7.
72. Munagala VK, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Association of newer diastolic function parameters with age in healthy subjects: a population-based study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003 Oct;16(10):1049-56.
73. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jun 20;47(12):2357-63.
74. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Douglas PS. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Jul;22(1):221-5.
75. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1987 Oct;10(4):800-8.

76. 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*. 1988 Sep;78(3):672-83.
77. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Physics and physiology*. *Circulation*. 1991 Sep;84(3):977-90.
78. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989 Sep-Oct;2(5):358-67.
79. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003 Jan 8;289(2):194-202.
80. Diastolic Dysfunction and Hypertension ; . *N Engl J Med*. 2001;344:17–60.
81. Sharma GV, Woods PA, Lindsey N, O'Connell C, Connolly L, Joseph J, et al. Noninvasive monitoring of left ventricular end-diastolic pressure reduces rehospitalization rates in patients hospitalized for heart failure: a randomized controlled trial. *J Card Fail*. 2011 Sep;17(9):718-25.
82. Stork TV, Muller RM, Piske GJ, Ewert CO, Hochrein H. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol*. 1989 Sep 15;64(10):655-60.