

**T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİMDALI**

**TREADMİLL EGZERSİZ TESTİNDEKİ İZOLE İNFERİOR BÖLGEDE ST  
ÇÖKMELERİNİN, FARMAKOLOJİK STRESS TESTİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TEZ DANIŞMANI  
YRD. DOÇ. DR. MEHMET AKBULUT**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. AHMET KARAKURT**

**ELAZIG - 2003**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli katkıları olan ve deneyimlerinden faydalandığım sayın hocalarım Prof. Dr. İ. Nadi ARSLAN, Doç. Dr. Erdoğan İLKAY, Yrd. Doç. Dr. Ilgın KARACA ve tez hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKBULUT'a teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca uzmanlık eğitimim dönemimde birlikte çalıştığım değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşirelere ve tüm personele teşekkür ederim. Bu zorunlu maratonda beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan sevgili aileme, eşime ve kızıma teşekkür ederim.

**Dr. Ahmet KARAKURT**



## 4. İÇİNDEKİLER

<b>1. ÖZET</b>	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b>	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ</b>	<b>3-26</b>
<b>3.1 AMAÇ</b>	<b>4</b>
<b>3.2 GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
<b>3.2.1 Koroner arter hastalıklarında patofizyoloji</b>	<b>5</b>
<b>3.2.1.1 Hipoksi, iskemi ve miyokardın oksijen tüketimini belirleyen faktörler</b>	<b>5-7</b>
<b>3.2.1.2 Miyokard iskemisinin oluşum mekanizmaları</b>	<b>7-9</b>
<b>3.2.1.3 Kronik iskemide hemodinamik değişiklikler</b>	<b>9</b>
<b>3.2.2 Koroner arter hastalığı nedenleri</b>	<b>9-11</b>
<b>3.2.2.1 Ateroskleroz</b>	<b>9-11</b>
<b>3.2.2.2 Aterosklerotik risk faktörleri</b>	<b>11</b>
<b>3.2.3 Koroner arter hastalıklarının klinik şekilleri</b>	<b>11-12</b>
<b>3.2.4 Koroner arter hastalıklarında tanı yöntemleri</b>	<b>12</b>
<b>3.2.4.1 Hikaye ve fizik muayene</b>	<b>12</b>
<b>3.2.4.2 Biyokimyasal tetkikler</b>	<b>12</b>
<b>3.2.4.3 Elektrokardiyografi (EKG)</b>	<b>12-14</b>
<b>3.2.4.4 Egzersiz stres testi</b>	<b>14-15</b>
<b>3.2.4.5 Telekardiyografi</b>	<b>15</b>
<b>3.2.4.6 Ambulatuvar elektrokardiyografi (Holter monitorizasyonu)</b>	<b>15</b>
<b>3.2.4.7 Ekokardiyografi</b>	<b>15-16</b>
<b>3.2.4.8 Koroner anjiyografi</b>	<b>16-17</b>
<b>3.2.4.9 Nükleer tanı yöntemleri</b>	<b>17-18</b>
<b>3.2.4.10 İnvasküler ultrason</b>	<b>18</b>
<b>3.2.4.11 Farmakolojik stres testler</b>	<b>18</b>
<b>3.2.4.11.1 Stres ekokardiyografi tipleri</b>	<b>18-19</b>
<b>3.2.4.11.2 Dobutamin stres ekokardiyografi testi</b>	<b>19-20</b>

3.2.4.11.3	Dobutaminin hemodinami ve koroner kan akımı üzerine olan etkileri	20-21
3.2.4.11.4	Dobutamin stres ekokardiyografi testi endikasyonları	21-22
3.2.4.11.5	Dobutamin stres ekokardiyografi testi uygulama protokolü	22
3.2.4.11.6	Dobutamin stres ekokardiyografi testi sonlandırma endikasyonları	22-23
3.2.4.11.7	Bölgesel duvar hareket analizi-perfüzyon defekti ve patoloji ile ilişkisi	23-26
3.2.4.11.8	Dobutamin stres ekokardiyografi testinin koroner arter hastalığı tanısındaki sensitivite ve spesifitesi	26
<b>4. GEREÇ VE YÖNTEM</b>		<b>27-31</b>
4.1	Treadmill egzersiz stres testi	28-29
4.2	Dobutamin stres ekokardiyografi testi	29
4.2.1	Dobutamin infüzyon protokolü	29-30
4.2.2	Koroner anjiyografi	29-31
4.2.3	İstatistik	31
<b>5. BULGULAR</b>		<b>32-39</b>
5.1.	Hasta özellikleri	32-34
5.2	Dobutamin stres ekokardiyografi testi bulguları	34-37
5.3	Koroner anjiyografi bulguları	37-38
5.4	Dobutamin stres ekokardiyografi testi sırasında görülen yan etkiler	39
<b>6. TARTIŞMA</b>		<b>40-48</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>		<b>49-57</b>

## 5. TABLOLİSTESİ

1. <b>Tablo 1:</b> Stres ekokardiyografide segmental duvar hareket analizi	26
2. <b>Tablo 2:</b> DSET'nin koroner arter hastalığı tanısındaki sensivite ve spesifite değerleri	26
3. <b>Tablo 3:</b> TMET'i izole inferior bölge derivasyonlarında ST segment çökmesi olan vakaların risk faktörlerinin karşılaştırılması	32
4. <b>Tablo 4:</b> DSET'i pozitif ve negatif olan vakaların risk faktörlerinin karşılaştırılması	33
5. <b>Tablo 5:</b> DSET'i pozitif ve negatif olan vakalar arasında kolesterol değerlerinin karşılaştırılması	33
6. <b>Tablo 6:</b> DSET'i pozitif ve negatif olan gruplar arasında bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrası görülen sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı ve double protactta olan değişikliklerin karşılaştırılması	33

## ŞEKİL LİSTESİ

## Sayfa

1. **Şekil 1:** Miyokardın oksijen sunum ve talebini etkileyen faktörler **5**
2. **Şekil 2:** Bir koroner arterin balonla geçici tıkanması sonrasında gelişen **8**
3. **Şekil 3:** Çeşitli stres seçenekleri ve miyokard iskemi bulguları **18**
4. **Şekil 4:** DSET'i uygulama protokol şeması **23**
5. **Şekil 5:** Sol ventrikül bölgesel duvar segmentleri **24**
6. **Şekil 6:** Sol ventrikül segmentleriyle ilgili koroner arter dağılımı **25**
7. **Şekil 7:** DSET'i pozitif ve negatif olan guruplar arasın da bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrasında double protactta meydana gelen değişikliklerin karşılaştırılması **35**
8. **Şekil 8:** DSET'i pozitif ve negatif olan guruplar arasın da görülen bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrasında kalp hızında meydana gelen değişikliklerin karşılaştırılması **36**
9. **Şekil 9:** DSET'i pozitif ve negatif olan guruplar arasında bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrasında görülen sistolik kan basıncında meydana gelen değişikliklerin karşılaştırılması **36**
10. **Şekil 10:** TMET'nin pozitif olduğu izole inferior bölge derivasyonlarda, TMET ve DEST'nin genel sensivitesi ve DSET'nin, tek ve iki damar hastalığındaki sensivite değerlerinin karşılaştırılması **38**
11. **Şekil 11:** TMET'nin pozitif olduğu izole inferior bölge derivasyonlarda, DEST'nin tüm vakalar ile tek ve iki damar hastalığında spesivite değerlerinin karşılaştırılması **38**
12. **Şekil 12:** DSET'de görülen yan etkilerin olarak karşılaştırılması. **39**

## 1. ÖZET

Koroner arter hastalığı (KAH) tanı ve prognozunun belirlenmesinde, birçok farklı stres testleri kullanılır. En önemlileri, treadmill egzersiz stres testi (TMET) ve farmakolojik stres ekokardiyografik testleridir.

TMET'inde izole inferior bölgede ST-segmet çökmelerinin, KAH ile olan ilişkisini göstermede dobutamin stres ekokardiografik testi (DSET)'nin önemi ve anjiyografik olarak doğruluk oranını incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya, TMET'de inferior bölgede, ST-segmetinin J noktasından 80 ms sonra  $\geq 1$  mm downsloping veya horizontal çökmeleri olan, 70 erkek (ortalama yaş:  $52 \pm 9$  yıl) vaka alındı. Vakalara, yaşa bağımlı maksimal hedef hızın %85'ine ulaşana kadar DSET'i uygulandı. DSET'inden  $15 \pm 5$  gün sonra vakaların selektif koroner anjiyografi ve ventrikülografi yapıldı.

Koroner anjiyografide  $\geq 50$  ve üzerinde lezyon tespit edilen 28 vakanın 23'ünde DEST'i pozitif, 5'inde negatif olarak tespit edildi. DSET'i pozitif olan 26'nın 23 'ünde test gerçek pozitif, 3 'ünde yalancı pozitif olarak tespit edildi. DSET'i pozitif olan 26 vakanın,16'sında tek damar, 7'sinde iki damar hastalığı tespit edildi. DSET'i pozitif olan vakalarda, ventrikül duvar hareket skoru (VDHS)'unda bozulma görüldü. Bu vakaların ventrikül duvar hareket skor indeks (VDHSI)'i,  $1,012 \pm 0,002$ 'den,  $1,567 \pm 0,206$ 'ya ( $P < 0.001$ ), EF,  $52 \pm 8,69$ 'dan,  $55,26 \pm 10,2$ 'ye yükseldi ( $p > 0.05$ ). Koroner anjiyografide lezyon tespit edilmeyen 42 vakanın 39'unda, DSET negatif, 3'ünde pozitif olarak tespit edildi. Bu gruba uygulanan DSET'inde, VDHS ve VDHSI'inde değişiklik gözlenmedi. EF,  $59,82 \pm 6,13$ 'den,  $68,01 \pm 8,41$ 'e yükseldi ( $p < 0.001$ ). Çalışmamızda, DSET'nin, sensitivitesi %82, spesifitesi %93, pozitif prediktif değeri %88 ve negatif prediktif değeri %93 olarak tespit edildi.

TMET'inde izole inferior bölgede ST-segnet çökmelerinin, KAH ile ilişkisini göstermede, DEST'i non-invaziv, güvenli ve yüksek diagnostik değere sahip olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Treadmill testi, dobutamin stres testi, koroner arter hastalığı.

## 2. ABSTRACT

A lot of different stress tests are used in the diagnosis and prediction of prognosis in coronary heart disease. Treadmill exercise test and pharmacologic stress echocardiography are most important ones.

We aimed to evaluate the importance and angiographic accuracy of DSET to show the relation between isolated inferior ST depression in TMET and coronary artery disease.

Eighty male patients with horizontal or down sloping  $\geq 1$  mm ST segment depressions, 80 msec after J point in inferior leads were included to study (mean age:  $52 \pm 9$  years). DSET was applied to all patients until the 85 % of age descended maximal heart rate. Selective coronary ventriculography was made  $15 \pm 5$  days after DSET.

Angiographic stenosis ( $\geq 50\%$ ) was observed in 28 cases and DSET was positive in 23 cases and negative in 5 cases. It's found that 3 of DSET positive angiography and cases were false positive. Single vessel coronary artery disease was found in 16 of 26 DSET positive patients and two vessel disease in 7 of them. Left ventricular wall motion score (VWMS) impairments were seen in DSET positive cases. The left ventricular wall motion index (VWMSI) were increased from  $1,012 \pm 0,002$  to  $1,567 \pm 0,206$  and EF from  $52 \pm 8,69\%$  to  $55,26 \pm 10,2$  in these patients ( $p > 0,05$ ). DSET was negative in 39 patients cases and positive in 3 cases out of 42 cases in whom coronary arteries were normal angiographically. Left VWMS and VWMSI were not change from during DSET in these patients. EF was increased from  $59,82 \pm 6,12\%$  to  $68,01 \pm 8,14\%$  ( $p < 0,001$ )

In our study, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were found 82%, 93%, 88% and 93% respectively.

It was observed that DSET was a non-invasive, safe and high diagnostic value in patients with isolated inferior ST segment depression in TMET.

**Key words:** Treadmill test, dobutamine stress test, coronary artery disease.



### 3. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde en sık görülen hastalıkların başında yer almaktadır.<sup>1</sup> Morbidite ve mortalite üzerinde ciddi etkilerinden dolayı, kardiyovasküler hastalıklar içinde koroner arter hastalıkları (KAH) en önemli yere sahiptir. KAH'ı tüm ölümlerin %30-50'sinden, kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin ise %50-75'inden sorumludur.<sup>2</sup> KAH'nın prevalansı dünyada olduğu gibi ülkemizde de fazladır. KAH'nın prevalansı (yaygınlığı) TEKHARF çalışmasının 1990 kesit taramasında, insidansı (sıklığı) da 1998 yılına kadar geçen takipte araştırılmıştır. 1990 yılındaki taramada sağlanan veriler ülkemizde toplam 1.050.000 koroner arter hastası, 590.000 de hipertansif kalp hastası olmak üzere 1.640.000 kalp hastası bulunduğu bildirilmiştir. Hipertansif hastalığı koroner arter hastalığından ayırmanın güç olduğu, zamanla birinin diğerine dönüşebileceği bilinmektedir. 1990 yılından beri geçen on yıllık sürede KAH'nın %90 artışla 2 milyona ulaştığı tahmin edilmektedir.<sup>3</sup> Bu nedenle, yüksek prevalansa sahip KAH'nın klinik tablolarından biri olan miyokard infarktüsü riski altındaki insanları önceden saptamak son derece önemlidir.

KAH genellikle çok faktörlü ve kompleks mekanizmaların etkileşimi sonucunda gelişir. Karakteristik lezyonu ise aterosklerozdur.<sup>4</sup> Koroner aterosklerozun meydana getirdiği miyokardiyal iskemi derecesine göre, kendini değişik klinik formlarda gösteren kronik ve ilerleyici bir hastalıktır.<sup>5</sup>

Morbidite ve mortalite üzerinde oldukça önemli bir yere sahip olan aterosklerozun veya meydana getirdiği klinik formların tanınması her zaman kolay değildir. Meydana getirdiği patolojik gidişatı tanımak ve tedavisini en iyi şekilde yapmak için araştırmacılar, çeşitli tanı ve tedavi yöntemleri üzerinde değişik stratejiler geliştirmişlerdir. Miyokardiyal oksijenasyonunda, stresin neden olduğu talep-sunum arasındaki dengesizlik, kardiyovasküler sistemde kantitatif-kalitatif fonksiyonları etkilemektedir. Bu nedenle koroner arter hastalığı tanı, tedavi ve prognozunun belirlenmesinde birçok farklı stres testleri geliştirilmiştir.<sup>6</sup> Bu testlerden en önemlileri treadmill] egzersiz testi ve farmakolojik stres ekokardiyografik testlerdir.

Feil ve Siegel 1928 yılında koroner hastalığın tanısında fiziksel eforu kullanarak, ilk defa kronik kararlı anginada ağrı sırasında meydana gelen EKG değişikliklerini kaydetmeyi başarmışlardır.<sup>7</sup> Bu araştırmacıların fiziksel eforu KAH

tanısındaki kullanma yetenekleri, günümüzde yaygın olarak kullanılan bisiklet ve treadmill egzersiz stres EKG testlerinin (TMET) gelişmesine öncülük etmiştir. Ancak treadmill stres EKG testi önemli sınırlamalara sahiptir. Bu sınırlamalar: 1) Uygun süreli egzersiz gerektirmesi (Periferik damar hastalığı, pulmoner hastalık veya ortopedik sorunları olan vakalarda uygulanamamaktadır), 2) anormal bazal EKG'ye sahip hastalarda test yorumlanamayabilir, 3) birçok çalışma egzersiz testinin anjiyografik olarak önemli koroner lezyonu olan vakalarda, rölatif olarak değersiz (%25-99) olduğunu göstermiştir, 4) miyokardiyal viabilite bulguları hakkında tam olarak bilgi vermeyebilir, 5) treadmill stres EKG'sinin iskemi lokalizasyonu ile anjiyografik damar tutulumu arasında ilişki olmayabilir.<sup>8-9</sup>

TMET' deki bu sınırlamaların mevcudiyeti, iskemik kalp hastalıklarının tanısında kullanılmak üzere strese dayalı yeni testlerin gelişmesine neden olmuştur. Bu testlerden en önemlileri farmakolojik stres ekokardiyografi testidir.<sup>10</sup> Farmakolojik stres ekokardiyografi testlerinden dobutamin stres ekokardiyografi testi (DSET) ilk kez Berthe ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.<sup>11</sup> Bilindiği gibi dobutamin, alfa ve beta reseptörleri uyararak hem pozitif inotropik, hem vazopresör hem de pozitif kronotropik etki gösteren sempatomimetik bir ajandır. DSET'in de, artan dozlarda dobutamin kullanarak inotropik ve kronotropik etkiyle kardiyak yükte aşamalı bir artış sağlanır.<sup>12-13</sup> Sonuçta kalbin oksijen gereksinimini artırır ve sunumun yetersiz olduğu bölgelerde kardiyak segmenter duvar bozuklukları görülür. KAH'lığı tanısında, bu kriterler kullanılarak, dobutamin stres ekokardiyografinin tanı değerinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, DSET'nin koroner arter hastalığı tanısında önemi gösterilmiş ve ortalama sensitivite %84-89 ve spesifite %82-86 olduğu bildirilmiştir.<sup>14</sup>

### **3.1 Amaç**

Çalışmamızda, treadmill egzersiz stres testinin inferior bölge derivasyonlarında, ST segmentinin J noktasından 80 ms sonra > 1 mm downsloping veya horzontal çökmeleri olan hastalarda dobutamin stres ekokardiyografi testinin önemi ve anjiyografik olarak doğruluk oranını araştırmayı amaçladık. Çalışma sonunda, DSET'nin bu bölgede sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerini belirlemeyi hedefledik.

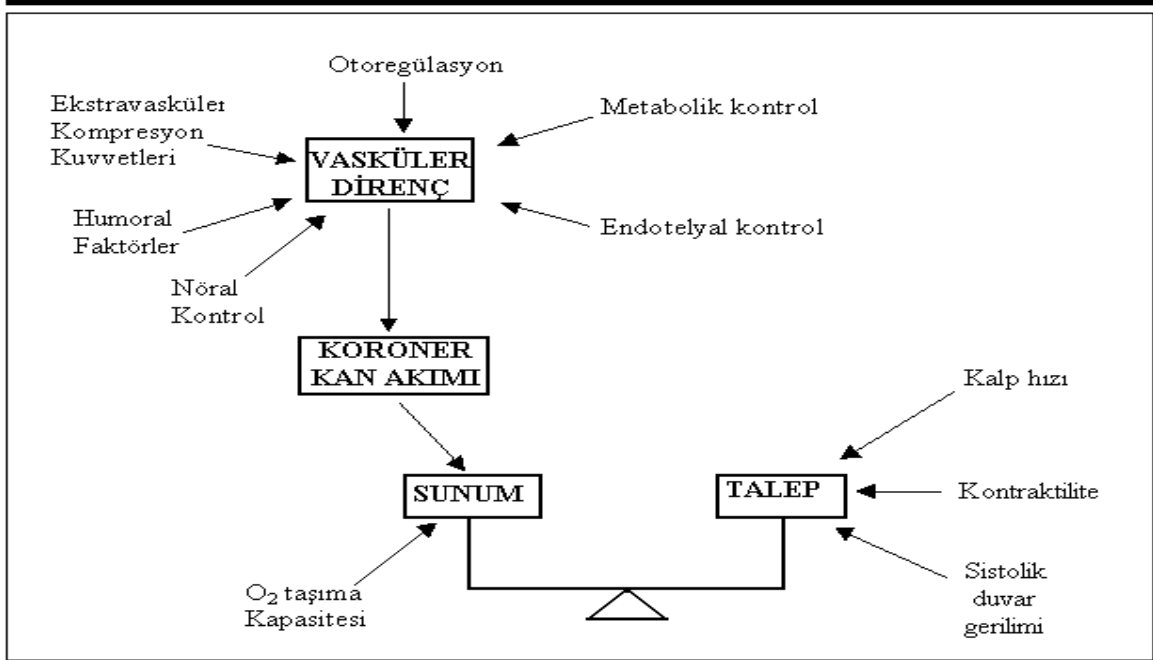
## 3.2 GENEL BİLGİLER

### 3.2.1 KORONER ARTER HASTALIKLARINDA PATOFİZYOLOJİ

#### 3.2.1.1 Hipoksi, İskemi ve Miyokardın Oksijen Tüketimini Belirleyen Faktörler

Hipoksi, yeterli perfüzyona rağmen oksijen temininin azalması, anoksi kaybolmasıdır. İskemi ise, metabolitlerinin uzaklaştırılmasında yetersizlik ve azalmış perfüzyon sonucu ortaya çıkan oksijen kıtlığıdır. Etiyolojik neden ne olursa olsun, miyokardiyal iskemide temel mekanizma, miyokardın "sunum ve talep" dengesinin bozulmasıdır (Şekil-1). Koroner arter darlığında egzersiz, taşikardi, heyecan gibi durumlarda miyokardın oksijen ihtiyacında geçici bir artış olur, buna talep iskemisi denir. Talep iskemisi, kronik kararlı anjinal atakların çoğundan sorumlu tutulmaktadır. Artmış koroner vasküler tonus, trombosit agregasyonu veya trombüs nedeniyle oksijen temininde azalma sonucu meydana gelen iskemiyi, sunum iskemisi denir. Miyokard infarktüsü (MI) ve kararsız angina ataklarının çoğundan sunum iskemisi sorumludur. Gerçekte birçok klinik olayda oksijen talebinin artması, sunumunun azalması ile birlikte dir.<sup>15</sup>

Şekil 1 Miyokardın oksijen sunumu ve talebini etkileyen faktörler.



Ardehali A ve Ports TA: Myocardial oxygen and demand. 1990;Chest 98:699'dan alınmıştır.

Kalp fonksiyonlarını daima aerobik mekanizma ile yürüten bir organdır ve çok küçük bir anaerobik metabolizma kapasitesi mevcuttur. İstirahat şartlarında, koroner arterlerdeki oksijen içeriğinin %70-80'i miyokard tarafından alınır. Bu oran artınlamayacağı için, egzersiz sırasında artan oksijen içeriği koroner arter kan akımının artınmasıyla karşılanmak zorundadır.<sup>16</sup> Bu nedenle, normal şartlarda miyokardiyal oksijen tüketim hızının (MVO<sub>2</sub>) ölçülmesiyle kalbin metabolizması tam olarak belirlenebilir. Miyokardın oksijen tüketimini belirleyen ana faktörler ise duvar gerginliği, kontraktilite ve kalp hızıdır.<sup>15</sup> Bu dengenin bozulması klinik olarak miyokardiyal iskemiye neden olabilir. Sınırlı bir miyokardiyal iskemi; anginal karakterde ağrı, EKG değişikliği, metabolik değişiklikler ve kardiyak diastolik ve kontraktil fonksiyonların bozulması ile birlikte iken; ciddi ve sürekli iskemi, miyokard infarktüsü (MI) ile sonuçlanabilir. Tekrarlayan iskemik ataklar sonrasında, artan düzeylerde sistolik fonksiyon bozukluğu ve sonuçta sol ventrikül yetersizliği ortaya çıkabilir.<sup>16</sup>

Miyokardiyal oksijen gereksiniminin sağlanması, kanın oksijen taşıma kapasitesine ve kan akımının miktarına bağlıdır. Ciddi anemilerde, oksijen taşıma kapasitesinin düşük olması nedeniyle, miyokardiyal iskemi gelişmesine ya da mevcut iskeminin artmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, sıklıkla miyokardiyal iskemi, yetersiz koroner arter kan akımı ile ilgilidir. Koroner arterlerin gecici olarak vazospazmı veya kalıcı olarak aterosklerotik lezyonlarla daralması kan akımını sınırlandırmaktadır.<sup>16</sup>

Miyokard kan akımını etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörler:

1. Metabolik kontrol
2. Otoregülasyon
3. Damara dışarıdan basınç yapan güçler
4. Diastol süresi
5. Dolaşımdaki hormonlar ve özellikle endotel de üretilen otokrin ve parakrin faktörler
6. Nöral kontrol
7. Aortik diastolik basınç ile sağ atriyum arasındaki fark olduğu bildirilmektedir.<sup>16</sup>

Miyokard kan akımı, 60-160 mmHg arasında değişen perfüzyon basıncı ile regüle

edilmektedir. Altmış mmHg'nin altındaki perfüzyon basıncında vazodilatör rezerv yetersiz kalmaktadır. Yüzde seksen beş darlığa neden olan distal lezyonlarda vazodilatör rezervin ortadan kalktığı gösterilmiştir. Koroner kan akımında azalma, vazokonstriksiyon ve azalmış vazodilatör rezerve bağlı olabilir.<sup>16</sup>

Koroner arterlere dışarıdan basınç yapan güçler, perikard, miyokard ve ventrikül içi basınçlardır. Bunlar koroner kan akımının kontrolünde önemli faktörlerdir ve damar direncinin %30-50'sinden sorumlu tutulmaktadır. Miyokard ve ventrikül içi basınçlar, sistol sırasında en üst düzeydedir ve subendokardiyumu belirgin şekilde etkilerler. Bu basınçlardan en çok, subendokardiyal damarların kan akımı etkilenir. Subendokardiyal kan akımı sistol sırasında kesilir. Bu nedenle metabolik ihtiyaç artığında yada kan akımı sınırlandığında en fazla etkilenen subendokardiyal kan akımıdır. Bu sistolik basınç kuvvetlerine bağlı olarak, subendokardiyumun kan akımının sağlanmasında diyastol süresi çok önemlidir.<sup>16</sup>

Koroner kan akımını, nöral mekanizmalar ve sistemik hormonlar etkileyebilirler. Koroner arterlerde, anjotensin-II vazokonstriksiyon, beta adrenerjik agonistler vazodilatasyon ve alfa adrenerjik agonistler vazokonstriksiyon yaparlar. Endotelden salgılanan EDRF (endothelium-derived relaxing factor), EDRF'nin en güçlü formu olan NO (nitrik oksit), prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) ve adozin endotelde vazodilatör etki meydana getirirler. Arter duvarında aterosklerotik değişikliklerin varlığında, normalde vazodilatasyona neden olan uyarılar vazokonstriksiyona neden olmaktadır. Yani egzersiz, emosyonel stresler, soğuk gibi uyarılar, aterosklerotik damarlarda bu vazodilatör maddelerin etkisini azaltmakta ve konstrüksiyon yapan kuvvetler baskın hale gelmektedir. Normal koroner arterlerde alfa adrenerjik agonistler endotel kaynaklı vazodilatör maddelerin etkisiyle vazokonstriksiyon yapmazken, minimal lezyon olan koroner arterlerde bu alfa adrenerjik agonistlerin çok düşük konsantrasyonları bile vazokonstriksiyona neden olduğu görülmüştür. Bu nedenle koroner arter hastalarında, endotel kaynaklı vazodilatör maddelerin kaybı yanında, katekolaminlere artmış dayanıklılık da önemlidir.<sup>16</sup>

### **3.2.1.2 Miyokard İskemisinin Oluş Mekanizmaları**

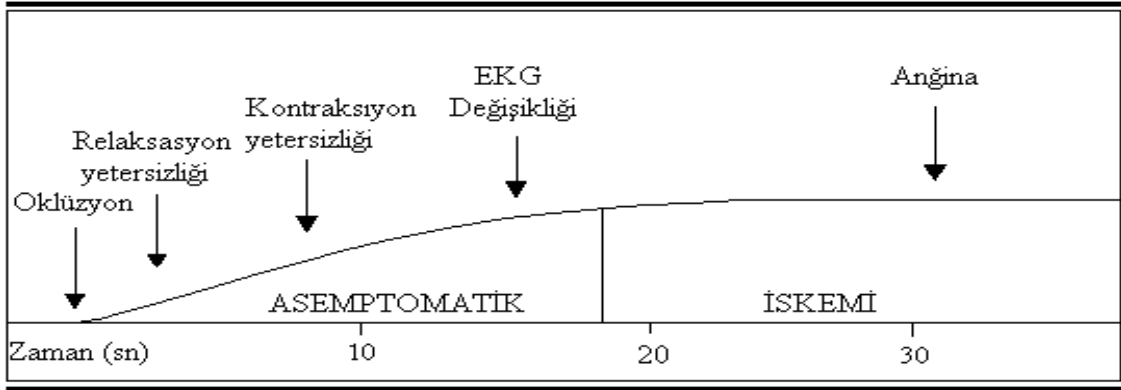
Miyokard oksijen gereksinimi ve desteği arasındaki denge bozukluğu şeklindeki geleneksel tanım, bu iki parametrenin ölçümü güç olduğundan yetersiz kalmaktadır.

İskemi, adenzin trifosfat (ATP) tüketimi, kan akımı ve akıma bağlı laktik asid birikimi arasındaki denge bozukluğuna bağlı olduğu şekildeki tanım daha gerceği görünmektedir.<sup>17</sup>

Kalbin pompalama işlevinin etkili bir şekilde gercekleşmesi için çok büyük miktarda enerjiye ihtiyaç vardır. Kalp çok sayıda substratı enerji kaynağı olarak kullansa da, enerjinin çoğunu yağ asidleri ile glikozun oksidatif yoldan metabolize edilmesi ve ATP oluşturulmasıyla sağlar. Normal koşullarda yağ asidleri glikoza tercih edilir. ATP anaerobik olarak da üretilebilir. Fakat bu yolun etkinliği glikolize göre daha düşüktür. Koroner tıkanmayı takiben, glikolitik yolun uyarılmasıyla ATP ve fosfatın depo enerji formu olan kreatin fosfat (CP) (kasılma için enerjiyi hemen sağlayan sistem), birkaç dakika içinde hemen tükenir. Oksidatif fosforilasyonu sürdürmek için, gerekli olan oksijen miktarı yetersiz kaldığında, glikolitik zincirin son ürünü olan pirüvat sitrik asid siklusüne katılmak yerine, laktik aside dönüşür ve ağrı reseptörleri uyarılır.<sup>18</sup>

İskemik bölgedeki ventrikül fonksiyonunun bozulması, koroner tıkanmayı takip eden birkaç saniye içinde ortaya çıkar. Ancak, akım hemen sağlanırsa tamamen normale döner. İskemi süresi, 10-15 dakika içinde gercekleşirse tanımlanan biyokimyasal değişiklikler ve miyokard fonksiyonu geri döner. Ancak, kontraksiyon yeteneğinin tamamen normale dönmesi birkaç saati alabilir. Miyokard perfüzyonu sağlansa bile, iskemi süresinin daha fazla uzaması harabiyetin irreversible olmasına yol açar.<sup>19</sup> Koroner arterlerine balon anjioplasti uygulanan hastalarda, gelişen miyokard iskemisi ile birlikte meydana

**Şekil 2 Bir koroner arterin balonla geçici tıkanması sonrasında gelişen ardışık olaylar.**



gelen olayların sırası Şekil-2'de görülmektedir. Koroner arter balonla tıkanıldıktan sonra, birkaç saniye içinde miyokardın önce relaksasyon hızı etkilenmekte ve bundan birkaç saniye sonra da kontraksiyon azalmaktadır. On beş saniye veya daha sonra sol ventrikül doluş basıncı artar. EKG değışiklikleri ancak 20 sn. sonra gelişir. Laktat üretimi EKG değışikliklerinden önce gelişir. Tıkanmanın başlangıcından itibaren 20-30 sn. geçinceye kadar angina pectoris oluşmaz. EKG veya bölgesel duvar hareket bozukluğu gelişse bile, hasta bunun farkına varmayabilir.

### **3.2.1.3 Kronik İskemide Hemodinamik Değişiklikler**

Kronik KAH'da, erken ventriküler doluş hızıyla temsil edilen ventrikül relaksasyonu, istirahatte bozulmuş olabilir. Egzersizle iskemi ağırlaşıyorsa, diyastolik doluş daha da bozulur. Kronik kararlı angina pectorisli hastalarda istirahatte sol ventrikülün diyastol sonu basınçta yükselme ve kardiyak outputtaki azalmaların derecesi, genellikle sol ventrikül dinamiklerinin bozulmasına katkıda bulunan faktörlerdir. İstirahatte sol ventrikül hemodinamik parametreleri birçok hastada normal olduğu halde, egzersizle bozulabilir. Sol ventrikül fonksiyonlarında global bozukluklar, ejeksiyon fraksiyonundaki azalma, diyastol sonu volümü ve basıncında artma ile kendini gösterir. Fakat bunlar oldukça nonspesifik bulgulardır. Sol ventrikül fonksiyonları için, bölgesel duvar hareket bozuklukları (hipokinezi, akinezi, diskinezi) KAH için daha karakteristiktir. Noniskemik miyokardiyumun hiperkinetik kontraksiyonu; hipokinetik, akinetik veya nekrotik bölgeleri kompanse ederek normal fonksiyonların devamını sağlayabilir.<sup>21</sup>

### **3.2.2 KORONER ARTER HASTALIGI NEDENLERİ**

KAH'lıklarının en önemli ve en sık (>%95 ) nedeni aterosklerozdur. Konjenital koroner arter anomalileri, emboliler, arteritis, diseksiyon, travma, sistemik metabolik bozukluklar, intimal ploriferasyon, ekstemel kopresyon ve uyuşturucu madde bağımlılığı gibi koroner arterlerde luminal darlık oluşturmeyen nedenler nadiren KAH' lığına sebep olabilir.<sup>22</sup>

#### **3.2.2.1 Ateroskleroz**

Ateroskleroz tüm dünya ülkelerinde morbidite ve mortalite yönünden önemli olmasıyla beraber, özellikle gelişmiş ülkelerde neredeyse epidemik boyutta

görülmektedir. Ülkemizde de başta gelen mortalite ve morbidite nedenidir.<sup>23</sup>

Aterosklerozis, bir zaman sürecinde oluşur. Bu süreç, çocukluk çağından başlar. Ancak klinik belirtileri orta ve geç erişkin dönemde ortaya çıkar.<sup>24</sup> Aterosklerozun temelinde genellikle endotelial disfonksiyon vardır. Aterosklerotik süreç genellikle intimanın fokal tutulumu ile ortaya çıkar.

Aterosklerozun başlıca özellikleri arteriyal intimada lipid birikimi, inflamatuvar hücrelerin özellikle monosit ve T lenfositlerinin gelmesi, düz kas hücrelerinin toplanması ve düz kas hücreleri tarafından kollagen ve matriks proteyinlerin yapılmasıdır. Gelişmiş plakların orta kısmında genellikle nekroz vardır.<sup>25</sup>

Patogeneze ilişkin çok sayıda teori olmasına rağmen günümüzde dikkatleri toplayan ve en çok tutulanı zedelenmeye yanıt hipotezidir. Bu teoriye göre;

1. Endotel permeabilite artışı ya da başka endotel fonksiyon bozukluklarına yol açan, genellikle çok hafif ve fokal endotel zedelenme alanları ortaya çıkabilir
2. VLDL ile birlikte yüksek kolesterol içeriğiyle ağırlıklı olarak LDL ya da modifiye LDL'den oluşan lipoprotein sızması (insudasyonu) olabilir
3. Bu zedelenme odaklarında, intima ya da media kökenli endotel hücreleri, monosit/makrofajlar, T lenfositleri ve düz kas hücrelerini içeren bir dizi etkileşim görülebilir
4. İntimada proliferen olan düz kas hücreleri, bağ dokusunu oluşturabilir.

Ateromatöz plak, aterosklerozun belirleyici lezyonudur. Plaklar, lipid içeriğinden dolayı parlak sarıdan griye doğru değişen renklerde olup, intima yüzeyinde kabarıklar yapan ve çapları birkaç cm'ye ulaşan intimallezyonlardır. Plaklar, birleşerek düzensiz, harita-benzeri görünüm oluşturabilir. Tutulum yaygınlığı ve ağırlık sırası: alt abdominal aorta, koroner arterler, popliteal arterler, inen torasik aort, internal karotid arterler ve Willis poligonu şeklindedir.<sup>26</sup>

Klinik semptomların başlaması, üç majör mekanizma ile oluşur. Birincisi; koroner kan akımında akut azalma yapan trombozistir. İkincisi; trombüs oluşmaksızın, egzersiz sırasında koroner kan akımını azalatacak aterosklerotik plağın, lümen çapını daraltacak şekilde büyümesidir. Son olarak da, koroner aterosklerozu olan hastalarda, stimulan ajanlara karşı vazomotor tonusun anormal cevap vermesidir. Bu anormal vazomotor



cevap, egzantirik aterosklerotik plağı olan koroner arter bölgelerinde daha belirgindir. Temelde bu anonnal cevap, genellikle endotelial disfonksiyona bağıdır.<sup>22</sup>

### **3.2.2 Aterosklerotik Risk Faktörleri**

Aterosklerozun gelişiminde bazı risk faktörlerinin etken olduğu günümüzde kanıtlanmıştır. Multivaryete analizle bile etkinliğini kaybetmeyen, önemi kanıtlanmış risk faktörlerine, major risk faktörleri denir. Türk Kardiyoloji Derneğince hazırlanan, Ulusal Koroner Kalp Hastalığından Korunma Kılavuz'unda, risk faktörleri aşağıda belirtildiği gibi tanımlanmıştır.<sup>23</sup>

1. Yaş (erkeklerde  $\geq 45$ , kadınlarda  $\geq 55$  veya menapoz)
2. Aile hikayesi (birinci derece erkek akrabalarda 55 yaşından, birinci derece kadın akrabalarda 65 yaşından önce infarktüs veya ani ölüm bulunması)
3. Sigara içiyor olmak
4. Arteriyel kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg veya antihipertansif tedavi alıyor olmak
5. Total kolesterol  $\geq 200$  mg/dL (LDL-kolesterol  $\geq 130$  mg/dL) olması
6. Düşük HDL-kolesterol düzeyi ( $> 40$  mg/dL)
7. Diabetes mellitus olması

Yukarıda belirtilen faktörler birden fazla olursa Famingham çalışmasına göre birbirinin toplamı değil çarpımı olarak etkileşerek ateroskleroz gelişimini sağlar. Negatif risk faktörü olarak bildirilen yüksek HDL-kolesterol düzeyi ( $\geq 60$  mg/dL) ise hastalık riskini azaltmakta ve mevcut risk faktörlerinin olumsuz etkileşimini gidermektedir.<sup>23</sup>

### **3.2.3 KORONER KALP HASTALIKLARININ KLİNİK ŞEKİLERİ**

Klinik bulguların iç içe girmesi nedeniyle, KAH'nın tip ve derecesine göre sınıflandırılması tatmin edici değildir. Semptomlar, kararlı ve kararsız anginadan akut miyokard infarktüsü (AMI) veya kronik kalp yetmezliğine doğru belli bir düzen içinde ilerlemez. Ancak, semptomların gelişmesi ile aterosklerotik plağın patolojisi arasında yakın bir ilişki bulunmuştur. Koroner arter hastaları şu klinik şekillerden biriyle karşımıza çıkabilirler.<sup>27</sup>

1. Asemptomatik koroner kalp hastalığı, "sesiz iskemi"
2. Kararlı angina pectoris

3. Kararsız angina pektoris
4. Akut miyokard infarktüsü
5. Kalp yetersizliği
6. Kardiyomiyopati
7. Av ileti defekti veya aritmiler
8. Presenkop, senkop
9. Ani ölüm

### **3.2.4 KORONER ARTER HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ**

#### **3.2.4.1 Hikaye ve Fizik Muayene**

Hikaye ve fizik muayene (FM), her hastalıkta olduğu gibi KAH'nın tanısında da ilk ve en önemli yöntemdir. Ancak, deneyimler göstermiştir ki, KAH'nın tanısında, ağrılar tipik olabildiği gibi, atipik de olabilir. Ayrıca, ağrı hastanın kültür durumuna, yapısına, psikolojisine, hatta hekimin değerlendirmesine göre değişebilmektedir. İyi bir fizik muayenede bile, %25 oranında koroner arter hasalığını atlama riski vardır.<sup>28</sup>

Tipik angina pektoris hikayesi verenlerde, tanı hatası %6-10'dur. Angina pektorisin prediktif değeri, kadında yaklaşık %42-70, erkekte yaklaşık %82-87 olduğu tahmin edilmektedir.<sup>29</sup> Göğüs ağrısı olan ve bu ağrının nedeni hikaye ve FM ile tespit edilemeyen vakalarda, göğüs ağrısının gerçek nedenini araştırmak için, biyokimyasal kan analizleri, TMET, DSET, radionuklid çalışma, koroner anjiyografi gibi daha hassas ve gelişmiş laboratuvar yöntemleri uygulanmalıdır.

#### **3.2.4.2 Biyokimyasal Tetkikler**

Aterosklerozun gelişmesi ile ilişkili risk faktörlerinden, özellikle serum lipitlerini değerlendirmek önemlidir. Biyokimyasal tetkikler, hikaye ve fizik muayeneyi destekliyorsa, diyabet, anemi, böbrek hastalığı, tirotoksikoz veya miksödem gibi KAH'lığı ile birlikte bulunabilen hastalıklar araştırmak açısından faydalıdır.

#### **3.2.4.3 Elektrokardiyografi (EKG)**

Angina pektorisli hastaların ¼'ünde, istirahat EKG'si tamamen normaldir. Geriye kalan ¼ hastalarda, geçirilmiş MI bulguları, nonspesifik ST-T değişiklikleri, AV veya intraventriküler ileti defekleri yada sol ventrikül hipertrofisine (LVH) ait değişiklikler bulunabilir.<sup>30</sup>

Genellikle miyokardiyal iskemi; ST, T ve U dalga değişiklikleri ile karşımıza çıkar.

T dalga değişiklikleri: Normalde apeks ve ventriküllerin dış yüzeyleri, endokardiyal yüzeylerden daha önce repolarize olması nedeniyle bütün standart bipolar ekstremite derivasyonlarında T dalgası pozitifdir. Kalpte, repolarizasyonun yönü, depolarizasyonun izlendiği yönün tersinedir. Repolarizasyon normal sıralama ile gerçekleşmezse, anormal T dalgaları meydana gelir.<sup>31</sup> İskemi, repolarizasyon gecikmesine yol açar. Ventrikül repolarizasyonu, normalde epikarddan endokarda doğrudur. Epikardiyal iskemi ventriküler repolarizasyonun epikardda gecikmesine neden olur. Bunun sonunda repolarizasyon endokarddan başlar. Endokarddan başlayan repolarizasyon, T dalgası inversiyonuna neden olabilir.<sup>32-33</sup>

İskemiye gösteren T dalgasına, 'iskemik T dalgası' adı verilir. İsekemik T dalgası simetrik ve sivridir. Bazen yalnızca terminal kısmı ters dönmüş durumdadır. Tabanı normalden daha geniştir. Derinliği genel olarak 5 mm'den daha fazladır. İskemik T dalgası koroner arter darlığı sürdüğü sürece devam eder ancak zamanla derinliğinde azalma olur.<sup>32-33</sup>

ST değişiklikleri: İskemiye bağlı olarak, ST-segmentinde çökme veya yükselme şeklinde değişiklikler olabilir. ST-segment değişiklikleri lezyon akım teorisine göre açıklanmaktadır. Bu teoriye göre hasarlı kas, normal kas ile buna karşılık gelen unipolar elektrot arasında ise bu ST-segment yükselmesine neden olur. Diğer taraftan, eğer hasarlı kas, normal kas ile buna karşılık gelen unipolar elektrot arasında ise ST-segment çökmesi neden olur. Lezyona bağlı ST-segment yükselmesi horizontal ya da izoelektirik hattın altına doğru konkav şeklinde görülür. ST-segment çökmesi genel olarak J noktasından itibaren 60-80 msn sonra sapma miktarı ile belirlenir.<sup>32-33</sup>

QRS değişiklikler: QRS kompleksinde yeni Q dalgasının oluşması nekrozu gösterir. Myokart infarktüsünde QRS kompleksinin hem başlangıç kısmı, hemde son kısmı etkilenir. Orta kısmının etkilenmesi daha seyrekdir. Taransmural MI'de QRS kompleksinin başlangıç vektörü, nekroz bölgesinden uzaklaşır tarzdadır. Bu nedenle nekroz, QRS kompleksinde bir Q dalgasına neden olur. Q dalgasının anormal sayılması için derin ya da geniş olması gerekir. Standard derivasyonlarda 40 msn'den uzun olması ya da kendisini izleyen R dalgası amplitüdünden %25 daha fazla olması patolojik kabul

edilir. Posterior MI'ünde QRS kompleksinde, Q dalgası oluşmaz. Bunun yerine V1- V2 derivasyonlarında R dalga amplitüdü artar.<sup>32-33</sup>

U dalga değişiklikleri: U dalgasının yönü, normalde T dalgası ile aynıdır. Negatif U dalgası, en sık olarak, miyokard infarktüsü, subendokardiyalfibrozis ve subendokardiyal iskemide görülür.<sup>32-33</sup>

#### **3.2.4.4 Egzersiz Stres Testi**

Egzersiz stres testi, miyokard iskemisini araştıran, kardiyovasküler fonksiyon ve fiziksel iş kapasitesini değerlendiren, kardiyovasküler hastalıkların geleceğini, prognozunu ve optimal tedavi stratejilerini belirlemede kullanılan bir testtir. 1918 yılında Blousfid angina pectoris ile ST-segment çökmesi arasındaki ilişkiyi, 1928'de Feil ve Siegel egzersiz ile ST-segment çökmesi arasındaki ilişkiyi göstermiştir.<sup>7-34</sup> Master ve Oppenhimer 1929 yılında fonksiyonel kapasiteyi ve hemodinamik cevabı değerlendirmek üzere ilk standart egzersiz protokolünü geliştirmişlerdir.<sup>35</sup> Bin dokuzyüz elli altı yılında Bruce ile egzersiz testleri standart hale getirilmiş ve yaygın kullanım alanı bulmuştur.<sup>34</sup> Koroner anjiyografinin rutin kullanıma girmesiyle, egzersizde ortaya çıkan ST-segment çökmesinin iskemik KAH'nın belirlenmesinde yetersiz olduğu ortaya çıkmıştır.

LAD, RCA ve Cx koroner arter hastalıklarında ezersize bağlı ST-segment değişiklikleri görülebilir. Miyokard iskemisini gösteren ST-segment yükselmesi (aynı derivasyonda geçirilmiş MI gösteren Q dalgası yoksa) transmural iskemik lezyonu; ST-segment çökmesi, nontransmural iskemik lezyonu gösterir. ST-segment çökmeleri; downsloping, horizontal veya upsloping şeklinde olabilir. Ancak, ST-segment çökmesinin anlamlı olabilmesi için, J noktasından 60-80 msn sonar  $\geq 1$  m olması gerekir. Hızlı upsloping ST-segment çökmesi ile J nokta depresyonu, egzersize normal bir cevaptır. Downsloping ST-segment çökmeleri sabit darlıklı KAH teşhisi için en spesifik EKG bulgusudur ( $\geq$  %95 ) ve genellikle ciddi çok damar hastalığını gösterir. Horizontal ST-segment çökmeleri daha az spesifiktir ( %85 ) ve bunu yavaş upslopingh ST-segment çökmesi takip eder (%75-80 ). Ancak, J noktasından en az 2 mm segment çökmesi olması gerekir. ST-segment yükselmesi, geçirilmiş MI gösteren Q dalgası bulunmadıkça ciddi darlığı ya da koroner spaznu gösterir. Fakat Q dalgası varsa LV duvar hareket bozukluğu gelişebilir. ST-segment değişiklikleri ile beraber U dalga

inversiyonu ileri KAH gösterir fakat nadiren görülen bulgudur.<sup>36</sup>

Egzersize bağlı ST-segment çökmelerinin sensitivite ve spesifitesi koroner anjiyografi ile egzersiz testleri karşılaştırılarak yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre,  $\geq 0,1$  mV downsloping ya da horizontal ST-segment çökmesinde sensitivite %66, tek damar hastalığında %40, üç damar hastalığında %90 olarak hesaplanmıştır. Egzersiz testinin spesifitesi ise %84 olarak bildirilmiştir.  $\geq 1$ mm ST-segment çökmesinin pozitif prediktif değeri %70,  $\geq 2$  mm ST-segment çökmesinin pozitif prediktif değeri %90 olarak hesaplanmıştır.<sup>28</sup> Buna karşılık, izole inferior derivasyonlarda, sensitivite %5, spesivite %87 ve pozitif prediktif değer %36' olarak bildirilmiştir.<sup>37</sup>

#### **3.2.4.5 Telekardiyografi**

Telekardiyogram, koroner kalp hastalıklarında, kalp büyüklüğünün ve pulmoner vasküler yapının değerlendirilmesinde, önemli bilgiler verebilir. Koroner kalp hastalıklarının neden olduğu sol ventrikü yetersizliğinde, dilatasyona bağlı kalp gölgesi ve pulmoner vasküler yapılar belirgin hale gelebilir. Akciğer ve iskelet bozukluklarının neden olduğu göğüs ağrılarının ayırıcı tanısında, önemli bilgiler verebilir. Nadir olarak da kalsifik koroner arterler göğüs filminde görülebilir.<sup>28</sup>

#### **3.2.4.6 Ambulatuvar Elektrokardiyografi (Holter Monitorizasyonu)**

Holter, iskemik kalp hastalığının tanı ve tedavisinde önemli bir tanı yöntemidir. Yapılan çalışmalarda, iskemik atakların %85-90 oranında angina ile beraber olmadığını ortaya konmuştur. Pognostik olarak Holter ile saptanan ST. segment depresyonu, standart 12 derivasyonlu EKG'ye göre daha sensitiftir.<sup>28</sup>

#### **3.2.4.7 Ekokardiyografi**

Ekokardiyografi, iskemik miyokardın değerlendirilmesinde önemli bilgiler verir.

İskemik miyokard dokusunda, duvar hareket bozukluğu, duvar kalınlığında artma veya azalma, sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarında bozulma meydana gelebilir. Normalde sol ventrikül duvarı sistolde içe doğru hareket eder ve kalınlaşır. Koroner arterlerde kritik düzeyi aşan bir darlık varlığında, duvar hareket bozukluğunun gelişmesine, kalılaşmanın kaybolmasına ve uzun dönemde de duvar kalınlığında incelmeye neden olabilir.<sup>28</sup> Kronik iskemik kalp hastalığında duvar hareketlerinde

belirgin bir bozukluk her zaman görülmeyebilir. Fakat infarktüs sonrası, hipokinezi, akinezi, diskinezi ve anevrizma gelişimi gözlenebilir. Ekokaryografide, duvar kalınlığının incilmesi o bölgede canlı dokunun azaldığını gösterebilir. Aynı zamanda hareket bozukluğu olan sol ventrikül segmentlerinde, o segmentleri besleyen koroner arter ve arterdeki lezyon seviyesini tahmin etmede yardımcı olabilir.<sup>38</sup>

#### **3.2.4.8 Koroner Anjiyografi**

Kalp kateterizasyonu ilk kez 1950'de Zirtunerman ve ark. tarafından gerçekleştirildi. Bunu izleyen yıllarda hızlı bir gelişme gösterdi. Sones, 1958'de ilk selektif koroner anjiyografi gerçekleştirdi. İskemik kalp hastalıklarının tanısında temel yöntemlerden birisi olması ise 1959'da koroner arteriografinin başlatılması ile gerçekleşmiştir. 1970'li yıllarda koroner by-pass operasyonunun temel tedavi yöntemlerinden biri durumuna gelmesi sonucu önemi hızla artmıştır. Bu gün için koroner anjiyografi, koroner arter hastalıklarının tanısını koymadır.<sup>39</sup>

Koroner anjiyografi pahalı ve invaziv bir işlem olduğu için her zaman rutin koroner arter hastaları'nın tanısı ya da tedavisinde kullanılmayabilir. Koroner anjiyografinin temel amacı, koroner arter hastalığının varlığını ortaya koymak, tedavide yol göstermek ve prognozu belirlemektir.<sup>28</sup> "American Collage of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)" tarafından önerilen ve en son 1999 yılında yayınlanan kılavuzlarda, koroner anjiyografi endikasyonları kapsamlı biçimde ele alınmıştır.<sup>40</sup> Bu klavuzda, koroner anjiyografinin gerekliliği genel kabul görmüş olan durumlar Class I endikasyonlar, sıklıkla koroner anjiyografi uygulanan fakat işlemin değeri hakkında görüş farklılıkları olabilen durumlar Class II endikasyonlar, rutin olarak koroner anjiyografinin gerekli olmadığı konusunda genel bir fikir birliği olan durumlar Class III endikasyonlar olarak belirlenmiştir. Kılavuzun tamamı tez konusunun amacını aşacağından genel başlıklar halinde aşağıda verilmiştir.<sup>28</sup> Koroner anjiyografi endikasyonları;<sup>40</sup>

1- Koroner arter varlığı yada şüphesi

a- Aseptomatik hastalar

Pozitif stres resti

b- Atipik göğüs ağrısı

Pozitif stres resti

- c- Kararlı angina pektoris
  - d- Kararsız angina pektoris
    - Yeni başlayan angina pektoris (<2 ay)
    - Progresif angina pektoris
  - e- Sesiz iskemi
  - f- Kalp dışı majör bir cerrahi öncesi değerlendirme
- 2- Akut miyokard infarktüsü
- a- Primer tedavi (direk ya da kolaylaştırılmış anjioplasti)
  - b- Başarısız trombolitik tedavi sonrası
  - c- MI sonrası angina pektoris
  - d- Kardiyojenik şok
  - e- Mekanik komplikasyonlar (Ventriküler septal defekt, serbest duvar ya da papiller adele rüptürü)
- 3- Kardiyomiyopatiler
- 4- Ani kalp ölümü geçirip kurtulanlar
- 5- Mekanik girişim planlanan mekanik kalp kapak hastalıkları
- 6- Aort diseksiyonu
- 7- Konjenital kalp hastalıkları (düzeltici cerrahi öncesi)
- 8- Perikard tamponadı ya da konstriktif perikardit
- 9- Kalp transplantasyonu takibinde

### **3.2.4.9 Nükleer Tam Yöntemleri**

Son otuz yıl boyunca, klinik kardiyolojide pek çok noninvaziv teşhis yöntemi kullanıma girmiştir. 1970'lerin başlarına kadar, nükleer kardiyoloji alanında yılda % 15 düzeyinde sürekli bir büyüme olmuştur. Bugün, nükleer kardiyoloji hem miyokard fonksiyonunun, hem de dinlenme ve stres esnasında karşılaştırmalı bölgesel miyokard perfüzyonunun incelenmesini mümkün kılmaktadır. Böylelikle, çok farklı hasta guruplarında, risk düzeylerinin doğru olarak belirlenmesi, KAH'ın varlığı, lokalizasyonu ve yaygınlığı hakkında bilgiler sağlamaktadır.<sup>41</sup>

Miyokard perfüzyon tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), KAH'lığı tanısında, sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksektir. Egzersiz SPECT'i ile yapılan 16 çalışmanın sonunda sensitivite %88, spesifite %72 olarak, adozin SPECT'i

ile yapılan 9 çalışmanın sonunda sensivite %89, spesifite %81 olarak bildirilmiştir.<sup>42</sup>

Miyokard sintigrafisinin en sık endikasyonları; Bazal EKG'sinde, komplet sol dal bloğu, ST-T değişiklikleri, düşük voltaj, sol ventrikül hipertrofisi, Wolf-Parkinson-White sendromu ve asemptomatik hastalarda pozitif egzersiz testi olan vakalarda iskemi bölgesini lokalize etmek, infarktüs geçirmiş miyokard bölgesini iskemik bölgelerden ayırt etmek, bypass cerrahisi veya koroner anjiyoplasti gibi revaskülarizasyon girişimlerinin endikasyonlarını koymak ve sonrasında sonuçlarını değerlendirmektir.<sup>41</sup>

#### 3.2.4.10 İnvasküler Ultrason

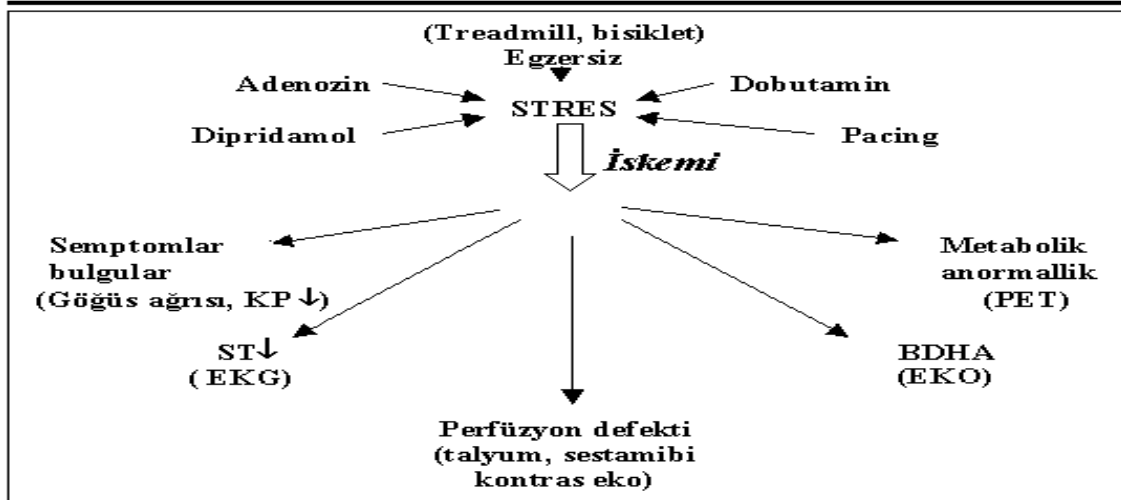
İnvasküler ultrason (IVUS), 1990'lı yıllarda ortaya çıkan ve aterosklerotik lezyonların şiddetini, kalsifikasyon miktarını, damar yapısını, diseksiyon varlığını ve trombüsün ortaya konmasını sağlayan bir ultrason yöntemidir. Damar anatomisine radyal bir bakış açısı sağlar. Yalnızca damar lümenini değil, aynı zamanda damar duvarını da gösterebilir. IVUS ile: başka yöntemlerle ortaya konamamış aterosklerozun belirlenmesi, kritik düzeyde darlık oluşturmeyen lezyonların değerlendirilmesi, plak bileşimini, diseksiyon varlığını ve lümen çapını değerlendirmek mümkündür.<sup>28</sup>

#### 3.2.4.11 Stres Ekokardiyografi

##### 3.2.4.11.1 Stres Ekokardiyografi Tipleri

Stres ekokardiyografi; pacing, egzersiz veya farmakolojik bir ajan ile yapılmaktadır (Şekil-3).

Şekil 3 Çeşitli stres seçenekleri ve miyokard iskemi bulguları.



**Kısaltmalar:** Elektrokardiyografi (EKG), Ekokardiyografi (EKO), Kan basıncı (KP), Pozitron emission tomografi (PET).



Sağ atrial pacing metodunda, venöz veya transözofajiyal yoldan sağ atriya lead yerleştirilir. Bu teknik ile kalp hızının artırılması, miyokardın O<sub>2</sub> ihtiyacının artmasına ve kritik koroner arter darlığı olan arterlerde sunumun azalmasına neden olur. Bu da miyokard segmentlerinde duvar hareket anormalliklerine (hipokinezi, akinezi, diskinezi vb.) neden olur.<sup>43</sup>

Miyokard iskemisini göstermede, sensitivite ve spesifitesi bisiklet ve treadmill egzersiz testinden düşüktür.<sup>43</sup> Egzersiz yapamayanlar, herhangi bir nedenle farmakolojik stress testi uygulanamayanlar veya herhangi bir egzersiz stress test donanımı bulunmadığında, transözofajiyal atriyal pacing stress ekokardiyografi, alternatif yöntemlerdir. Ayrıca, transtorasik ekokardiyografi görüntüleri yetersiz olduğu durumlarda, transözofajiyal atriyal pacing stress ekokardiyografi, DSET'i birlikte kullanılması önerilmektedir.<sup>44</sup>

Treadmill egzersiz ekokardiyografisi, egzersiz ekokardiyografisinin sık kullanılan bir formudur. Bu protokolda, KAH'lığı olan vakalarda egzersizle bölgesel duvar hareket anormallikleri indüklenir. Maksimal egzersiz sırasında alınan görüntüler, bazal ekokardiyografik görüntüler ile karşılaştırılarak duvar hareket skorları, duvar hareket skor indeksi, diastolik ve sistolik parametrelerdeki değişiklikler incelenebilir.<sup>44</sup>

Hastanın egzersiz yapamadığı durumlarda stress, farmakolojik olarak dobutamin, dipridamol veya adenosinle indüklenir. Dobutamin, stress ekokardiyografi de yaygın kullanılan bir ajandır. Albutarnin, dobutarninden daha fazla kronotropik ve daha azinotropik etkileri olan diğer bir farmakolojik ajandır.<sup>43-44</sup>

#### **3.2.4.11.2 Dobutamin Stress Ekokardiyografi Testi**

Dobutamin, klape stress ajanı olarak ilk kez 1984 yılında kullanılmıştır.<sup>45</sup> Bir tanı testi olarak DSET'i, ilk defa 1985 yılında Berthe ve arkadaşları tarafından, "MI sonrası" hastalarda, çok damar hastalığının araştırılmasında kullanılarak klinik uygulamaya girmiştir.<sup>11</sup> Fung ve arkadaşlarının 1987'de yaptıkları çalışmada dobutaminin, miyokard performansının fonksiyonel değerlendirilmesine dayanan stress protokollerinde kullanılmaya uygun olduğu bildirilmiştir.<sup>46</sup>

Dobutamin, sentetik bir katokolarnin olup  $\beta_1$  ve  $\beta_2$  adrenoreseptörleri (dekstro formu) ve daha az oranda  $\alpha_1$  postsinaptik adrenoreseptörleri (levo formu) uyarır.<sup>47</sup>  $\beta_1$  - reseptörlerine afinitesi,  $\beta_2$  reseptörlerinden daha fazladır. Dobutamin, doza bağımlı

olarak  $\beta 1$  adrenerjik stimilasyonla duvar stresi, kontraktilesi ve kardiyak iş yükünü artırır. Minimal  $\alpha 1$  ve  $\alpha 2$  adrenerjik stimilasyon yapar ve periferal arter dilatasyonu oluşturarak da afterload'u azaltır. Dobutamin, iki dakikalık yan ömrü ile, kardiyak stres testi için yararlı bir ajandır.<sup>14</sup>

### **3.2.4.11.3 Dobutaminin Hemodinami ve Koroner Kan Akımı Üzerine Olan Etkileri**

Dobutamin, kalp hızına egzersizde olduğu gibi etki göstermesine rağmen kalp hızında daha az artışa neden olur. Egzersize oranla kontraktileyi daha çok artırır ve benzer iş yüklerinde daha çok enerji harcanmasına neden olur.

Dobutaminin pozitif inotropik etkisi, norepinefrin depoları ile ilişkisizdir. Miyokard kontraktilesinin artışı ile koroner kalp akımı artması ve miyokard oksijen tüketimi artar.<sup>48</sup> Dobutamin, ventrikül dolum basıncını azaltır (preload azalması) ve atrioventriküler düğümde iletici hızlandırır. Yüksek dozlarda,  $\alpha 1$  reseptörlerini uyararak kalp hızını artırır. Net hemodinamik etkisi kardiyak debide belirgin artış, kan basıncında ve kalp hızında önemsiz azalmadır. Yarılanma ömrü iki dakikadır ve karaciğerde metabolize olur.<sup>14-49</sup>

Dobutamin, 8  $\mu$ /kg/dk'da kuvvetli inotropik ve lusitropik etki gösterir, sol ventrikül dp/dt'sini % 128, kardiyak debiyi %52, ortalama arterial basıncı %25, kalp hızını % 10, releaksasyon hızını % 41 oranında artırır.<sup>50-51</sup> Dobutamin, stres ekokardiyografi sırasında iskemi gelişen vakalarda sol ventrikül diastol sonu basıncını artırmadan atım hacmini azaltır. Bu bulgu (egzersiz ve atrial pacing ile yapılan stres ekokardiyografi testlerinin aksine), dobutamin preloadu artırmaması sonucu oluşur.<sup>52</sup> Koroner arter hastalığı olmayan vakalardaki koroner kan akımında meydana gelen artış, koroner arter hastalığı olanlara göre daha fazladır. Aynı zamanda dobutamin, normal koroner arterlerde olduğu gibi darlık olan damarlarda da koroner perfüzyonu 6 kat artırabilir.<sup>50</sup> Ciddi koroner darlıklarda nonhomojen perfüzyona neden olarak miyokard iskemisine neden olur. Bartunek ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada belirgin koroner arter darlığı olan hastalarda dobutaminin stenoz çapını etkilemediğini, ancak koroner akım rezervini maksimal oranda genişlettiğini saptamışlardır. Bu bulgunun ventriküler disfonksiyonundan bağımsız olduğu gösterilmiştir.<sup>53</sup>

Normalde miyokardın oksijen ihtiyacında meydana gelen artış, koroner kan

akımı artış ile karşılanır. Koroner arter darlığına bağlı olarak meydana gelen rezerv azalmasında, miyokardın oksijen ihtiyacı koroner kan akımı artışı ile karşılanamaz. Yüksek dozlarda dobutamin kalp hızını, double product'ı (sistolik kan basıncı x kalp hızı), kontraktiliteyi ve sonuçta miyokardın oksijen ihtiyacını artırarak iskemiye neden olur. Dobutamin infüzyonu sırasında koroner kan akımının artması, miyokardın oksijen ihtiyacının artması sonucudur. Meyer ve ark. ciddi koroner arter hastalığı olan hastalarda koroner kan akımdaki artışı heterojen olduğunu göstermişlerdir.<sup>54</sup> Dobutamin sonucu gelişen iskemi, o bölgede perfüzyonun ve kontraktilitenin bozulmasına neden olur. Hemodinamik veriler, dobutamin infüzyonu sırasında gelişen iskeminin, miyokardın artan oksijen ihtiyacına bağlı olduğu gösterilmiştir.<sup>54-55</sup>

DSET'i sırasında, maksimum dobutamin dozuna çıkıldığı halde, miyokard iskemisi gelişmediği ve hedef kalp hızına ulaşılmadığı zaman atropin (0.25-1 mg) verilerek kalp hızı artırılır. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre dobutamin-atropin stres ekokardiyografi testi güvenilir olduğu gösterilmiştir.<sup>56-57</sup>

#### **3.2.4.11.4 Dobutamin Stres Ekokardiyografi Testi Endikasyonları**

1997'de yayınlanan ACC/AHA kılavuzuna göre DSET endikasyonları,<sup>58</sup>

- 1- Class I Endikasyonlar
- 2- Bazal EKG'sinde yorumu zorlaştıracak anormallik varlığı olanlarda indüklenbilir iskeminin yaygınlığını hastane içi veya erken taburcu sonrası değerlendirilmesi.
- 3- Revaskülarizasyon planlanan hastalarda miyokardiyal canlı doku tespiti
- 4- Revaskülarizasyon planlanan ve fonksiyonel olarak önemli koroner lezyonun varlığında
- 5- Revaskülarizasyon sonrası atipik semptomları bulunan hastalarda restenozun değerlendirilmesi
- 6- Semtomatik hastalarda, miyokardiyaliskemi tanısı

Class IIa Endikasyonlar

- 1- Bazal EKG'sinde yorumu zorlaştıracak anormallik olmayanlarda indüklenbilir iskeminin yaygınlığını hastane içi veya erken taburcu sonrası değerlendirilmesi.
- 2- Revaskülarizasyon sonrası tipik semptomları bulunan hastalarda restenozun

değerlendirilmesi.

#### Class IIb Endikasyonlar

1. Test öncesi KAH'ı olasılığı orta veya yüksek olan vakalarda miyokard iskemisi tanısı
2. Sol ventrikül global fonksiyonlarının değerlendirilmesi

#### Class III Endikasyonlar

1. KAH olasılığı düşük olan asemptomatik hastaların taranması
2. Stabil anginanın periyodik değerlendirilmesi

#### **3.2.4.11.5 Dobutamin Stres Ekokardiyografi Testi Uygulama Protokolü**

DSET'i öncesi, bazal kalp hızı, sistolik, diastolik kan basıncı ve EKG kayıtları alınır. Bazal ekokardiyografik kayıtlar, parasternal uzun ve kısa aksdan apikal dört ve iki boşluk görüntüleri, parasternal kısa aksdan basal, papiller adale düzeyi ve apikal görüntüler alınır ve kayıt cihazına kaydedilir. Elde edilen görüntülerden, sol ventrikül bazal duvar hareket skoru ve duvar hareket skor indeksi hesaplanır.<sup>44</sup>

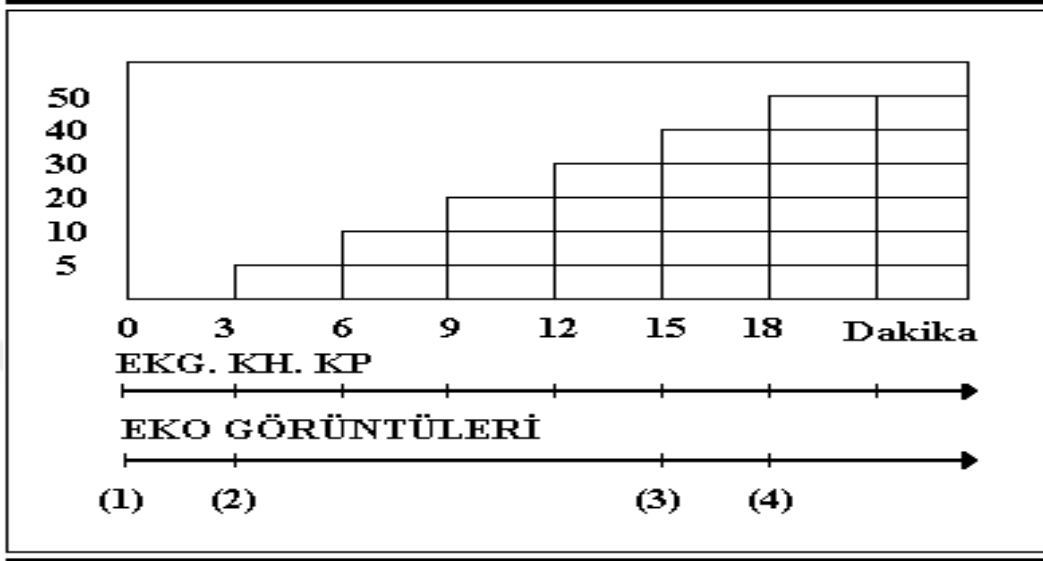
DSET'i her etabı, 3 dakika süren 5 etaptan oluşur. Dobutamin infüzyonu 5 /lg/kg/dk'dan başlanır. Her 3 dakikada bir 5, 10, 20, 30, 40 ve 50 µg/kg/dk artırılarak, peak dobutamin infüzyon dozuna çıkılır. Her etapta kalp hızı, kan basıncı ve EKG kayıtları alınır. Ekokardiyografik görüntüler, bazal, düşük doz (5 ve 10/lg) ve pik doz (40-50µg) dobutamin dozunda alınır ve kaydedilir. Hesaplanan hedef hıza ulaşamadıysa 0,2-1,0 mg intravenöz atropin verilir (Şekil-4). Hasta β-bloker alıyorsa, hedef hıza ulaşamayabilir.<sup>44-59</sup> Hastalarda dobutamine bağlı semptom ve persistent taşikardi gelişirse β-bloker intravenöz verilerek yan etkiler sonlandırılır.

#### **3.2.4.11.6 Dobutamin Stres Ekokardiyografi Testi Sonlandırılma Endikasyonlar**

1. Hedef hıza ulaşma (yaşa göre hesaplanmış kalp hızının % 85'ne ulaşmış olma)
2. En az orta derecede şiddetli yeni duvar hareket bozukluğu
3. Peak dobutamin dozuna ulaşma
4. Ventriküler taşikardi veya sustanid ventriküler taşikardi
5. Şiddetli hipertansiyon (sistolik kan basıncının 220 mmHg veya diastolik kan basıncının 110 mmHg'nın üzerine çıkması)
6. Bir öncesi DSET etabına göre kan basıncını 20 mmHg düşme

## 7. Tolere edilemeyen semptomların oluşması.<sup>44</sup>

**Şekil 4 DSET'i uygulama protokol şeması.**



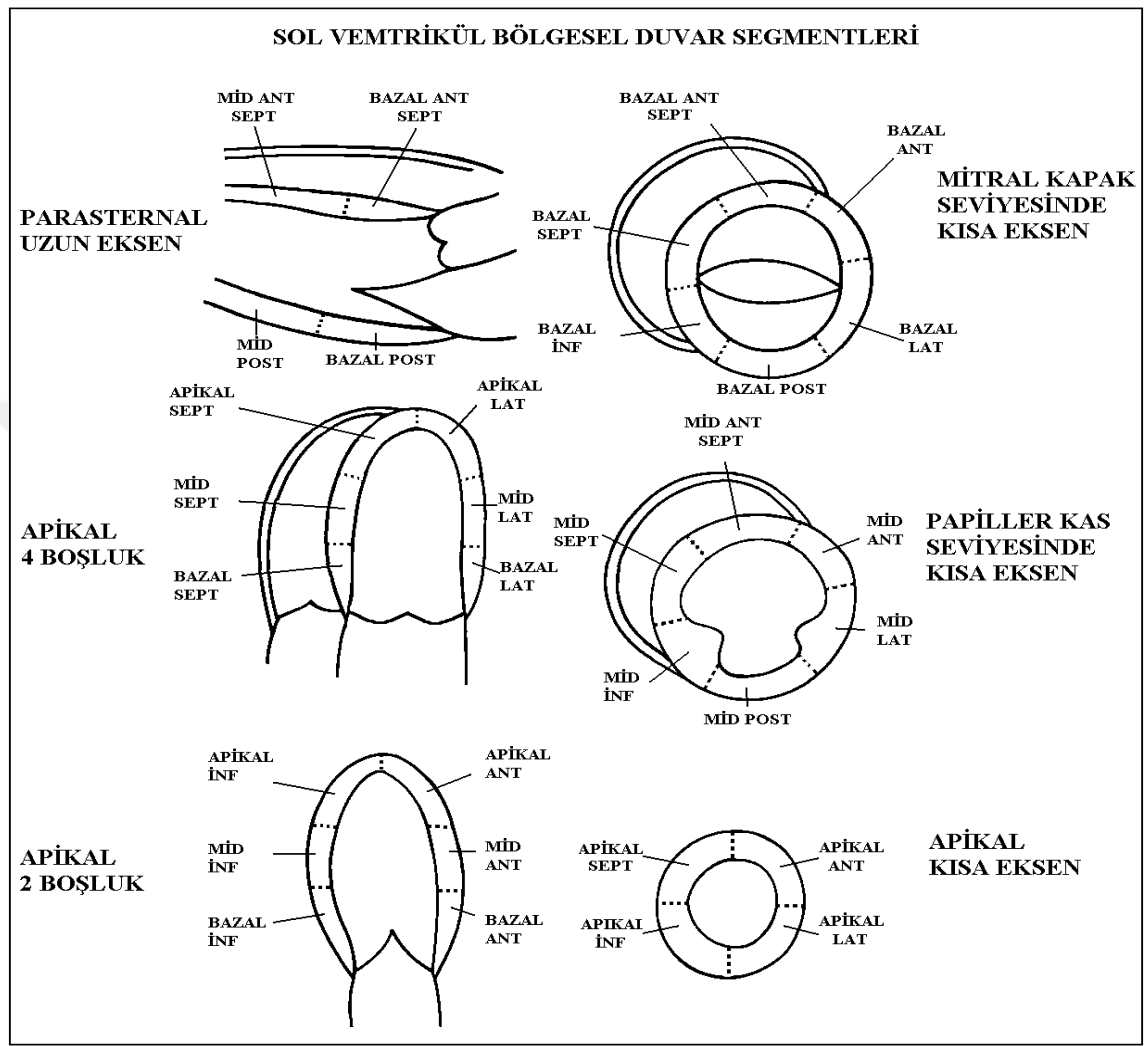
**Kısaltmalar:** Elektrokardiogram (EKG), kalp hızı (KB) ve kan basıncı (KP) bazalde ve takip eden evrelerde sürekli takibi yapılır. Duvar hareketleri bazal (1), düşük doz (2), pre-peak doz (3) ve peak (4) dobutamin dozunda alınır.

### 3.2.4.11.7 Bölgesel Duvar Hareket Analizi-Perfüzyon Defekti ve Patoloji ile İlişkisi

Bölgesel duvar hareketi analizi için, LV birçok segmentlere bölünmüştür. Amerika Ekokardiyografi Cemiyeti, 16 segmentli bir model tavsiye etmektedir. Bu ekokardiografik görüntüler parasternal uzun aksdan alınan apikal dört ve iki boşluk görüntüleri ile parasternal kısa aksdan alınan mitral kapak uç kısmı, papiller adeleler ve apeks seviyelerinden alınan görüntülerden oluşmaktadır (Şekil-5).<sup>60</sup>

Bu segmentlerden, 7'si (bazal anteroseptal, midanteroseptal, apikal anterior, midanterior, bazal anterior, apikal septal ve bazal septum) sol anterior descending arter (LAD), 4'ü (bazal posterior, midposterior, midlateral ve bazal lateral) sol sirkumfleks (Cx) arter ve 3'ü (bazal septum, inferobazal, midinferior) sağ koroner arter (RCA) ile beslenmektedir. Apikal lateral segment, sol anterior descending arter (LAD) veya sirkumfleks arter (Cx); apikal inferior segment ise sol anterior descending arter veya sağ koroner arter tarafından beslenmektedir (Şekil-6).<sup>61</sup>

**Şekil 5 Sol Ventrikül bölgesel duvar segmentleri.**

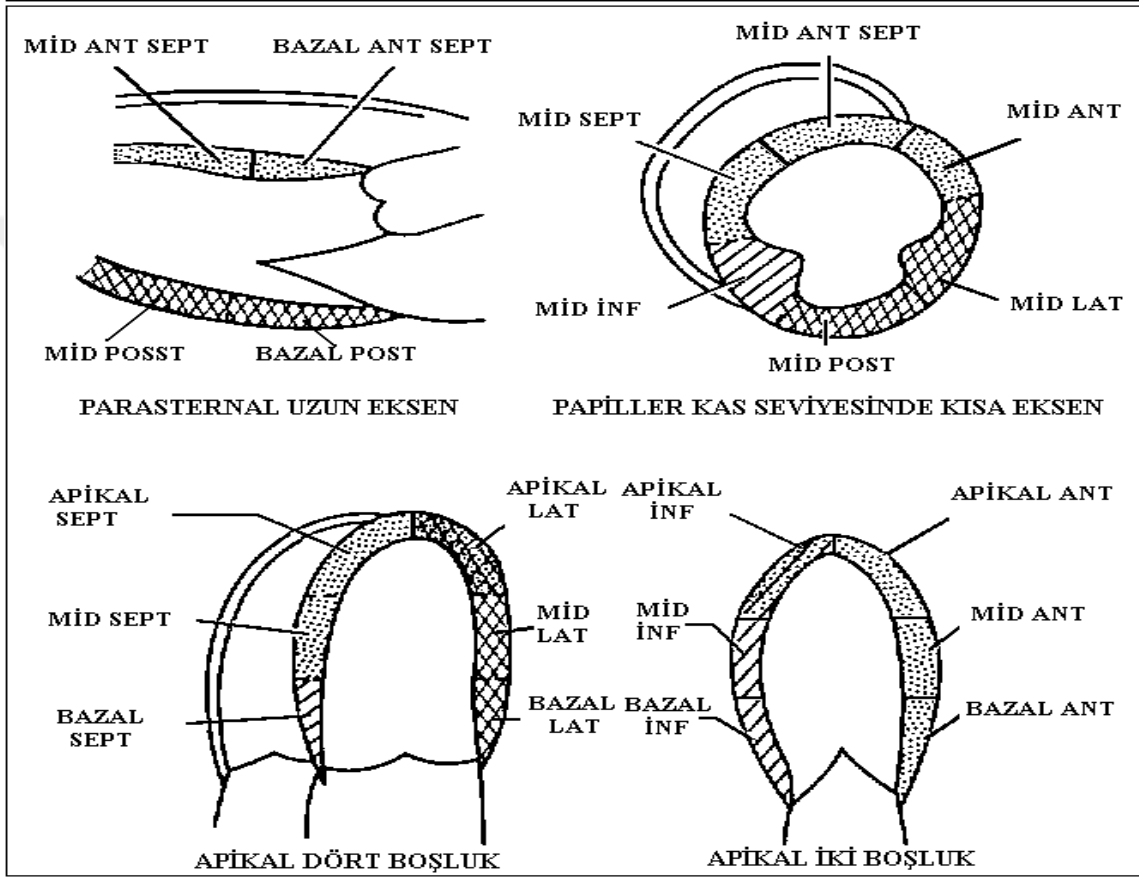


**Kısaltmalar:** Anterior (ANT), posterior (POST), İnferior (İNF), Lateral (LAT), Middle (MİD). (Feigenbaum H (editor). Echocardiography, 5. baskı, Baltimore: Williams & Wilkins, 1994;Chest 2:89'dan alınmıştır.)

Miyokardiyal iskeminin en erken belirtisi, semptomlar ve ST değişikliklerinin gelişmesinden önce gelişen miyokardiyal duvar hareket anormallikleridir. Bu duvar hareket anormallikleri; hipokinezi veya akinezi şeklindedir. İsekemik miyokardiyum, bitişik noniskemik kasların çekme hareketinden dolayı, pozitif hareket göstermeye devam edebilir. Fakat iskemik miyokard segmentlerinin kontraktilesi, (sistolik kalınlaşması) hipokinetik veya akinetik şeklindedir. Noniskemik normal miyokard dokusunda LV duvar kalınlığı % 40'dan daha fazla ve LV serbest duvar kalınlaşma yüzdesi, septumunun kalınlaşma yüzdesine göre daha fazladır. Hipokinezi sistolik duvar

kalınlığının normal non iskemik miyokard sistolik kalınlaşmasına göre %30, akinezi % 10'undan daha az olması şeklinde tanımlanır. Diskinezi ise sistol esnasında ventrikül duvar kalınlaşmasının azalmış olduğu bölgelerde dışa doğru hareket etmesidir.<sup>62</sup>

**Şekil-6. Sol ventrikül segmentleriyle ilgili koroner arter dağılımı.**



**Kısaltmalar:** Anterior (ANT), posterior (POST), İnferior (İNF), Lateral (LAT), Mittele (MİD). (Feigenbaum H (editör). Echocardiography, 5. baskı, Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; Chest 8:453'dan alınmıştır.)

■ Sol Anterior Descending (LAD) Arterin perfüzyon alanı

▨ Sağ Koroner arterin (RCA) perfüzyon alanı

▩ Circumflex (Cx) Arterin perfüzyon alanı

▧ Sol Anterior Descending (LAD) / Circumflex (Cx) Arterin perfüzyon alanı

▦ Sol Anterior Descending (LAD) / Sağ Koroner Arterin (RCA) perfüzyon alanı

Duvar hareketleri, her segmentin kontraktilesine, endokard hareketine ve segment kalınlığına göre görsel olarak değerlendirilmektedir. Duvar hareketleri için bir

skorlama sistemi kullanılmaktadır. Her segment kontraktilesine (sistolik kalınlaşması ve duvar hareketi) göre bir skorla işaretlenir. 1= normal, 2= hipokinezi, 3= akinezi ve 4= diskinezi şeklinde tanımlanır (Tablo-1).<sup>63</sup> Bu duvar hareket anormalliklerinin derecesine dayanarak yarı kantitatif duvar hareket skor indeksi (VDHSİ) hesaplanabilir. Buna göre VDHSİ'yi, toplam segment skorunun toplam segment sayısına bölünmesiyle elde edilir.<sup>62</sup> Normal kasılan bir sol ventrikülün duvar hareket skor indeksi değeri 1 dir. Yani 16 segmentten her biri 1 duvar hareket skoru alır; böylece, toplam segment skoru 16 olur ve VDHSİ= 16/16= 1 'dir. Buna göre büyük MI'larda VDHSİ daha yüksektir. Çünkü duvar hareket anormallikleri daha şiddetli hale gelir

**Tablo 1** Stres ekokardiyografide segmental duvar hareket analizi.

Skor	Duvar hareketi	Tanım
1	Normal	Sistolde normal endokardiyal hareket ve duvar kalınlaşması
2	Hipokinezi	Sistolde azalmış endokardiyal hareket ve duvar kalınlığı
3	Akinezi	Sistolde endokardiyal içe hareket ve duvar kalınlaşması yokluğu
4	Diskinezi	İncelme ve skarlaşmış miyokard ile birlikte sitolde bu segmentin dışa hareket veya "bulging"

### 3.2.4.11.8 Dobutamin Stres Ekokardiyografi Testinin Koroner Arter Hastalığı Tanısındaki Sensivite ve Spesifitesi

Son yıllarda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda (Dopamin Stres ekokardiyografi Test'i, Dopamin Nükleer Stres Testi'i, Adenozin Stres Ekokardiyografi Testi, Adenozin Nükleer Stres Test'i, Koroner Anjiyografi vb.) DSET'in, KAH tanısında sensitivitesi ve spesifitesinin oldukça yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo-2).<sup>14</sup>

**Tablo 2** Dobutamin stres ekokardiyografi testinin koroner arter hastalığı tanısında ki sensitivite ve spesifite değerleri.

İlk yazar/ Yayın yılı	Sensivite/Spesifite (%)	Karşılaştırma
Anthopoulos, 1996	87/84	DSET vs. LHC
Marwick,1993	85/82	DSET vs. ANS vs. DNS
Sawada,1991	89/85	DSET vs. LHC
Marwick,1993	84/86	DSET vs. DNS vs. LHC

Kısaltmalar: Dobutamin stres ekokardiyografi testi (DSET), Dobutamin Nükleer Stres (DNS) test, Sol Kalp Kateterizasyonu (LHC), ANS: Adenozin Nükleer Stres (ANS) test.



#### 4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ekim 2001 ve Temmuz 2002 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalında yapılmıştır.

Kardiyoloji polikliniğine atipik göğüs ağrısı veya göğüs ağrısı eşdeğeri (nefes darlığı vb.) semptomlarla başvuran vakalara TMET'i uygulandı. TMET'nin inferior derivasyonlarda (DII, DIII, a VF) ST-segmentinin J noktasından 80 ms sonra  $\geq 1$  mm downsloping veya horizontal çökmeleri olan hastalara üniversitemiz etik kurul kararı doğrultusunda çalışma hakkında bilgi verildi ve hastaların yazılı onayları alındı.

Bütün vakalar test öncesi muayene edilerek yaş, cins, ailede koroner arter hastalığı hikayesi, diabetes mellitus (DM), kan basıncı, lipit profili ve sigara kullanımına ait veriler kaydedildi. Vakalarda koroner arter hastalığına ait risk faktörleri varlığı aşağıdaki gibi belirlendi.

**Ailede koroner arter hastalığı öyküsü;** birinci derece aile bireylerinde ani ölüm veya belgelenmiş koroner arter hastalığı olması.<sup>64</sup>

**Diyabetes mellitus (DM) varlığı;** başka bir hekim tarafından diyabet tanısı konmuş veya tedavi alıyor olması veya açlık kan şekerinin 125 mg/dl'nin üzerinde olması.

**Hipertansiyon (HT);** klinikte istirahat halinde yapılan ölçümde sistolik kan basıncının  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının  $\geq 90$  mmHg olması ve/veya antihipertansif ilaç alıyor olması.<sup>64</sup>

**Hiperlipidemi (HL);** serum LDL- kolesterol ( LDL-K) değerinin  $\geq 130$  mg/dl, total kolesterol değerinin  $\geq 200$  mg/dl olması kriter alındı. Lipid örneği akşam yemeğinden itibaren bir gecelik (10-12 saat) açlık sonrası sabah alındı. Total kolesterol (TK) ve Trigliserid (Tg) düzeyleri otoanalizörde enzimatik kolorimetrik test yöntemiyle, HDL-kolesterol düzeyleri aynı alette direk yöntemle ölçüldü.<sup>64</sup>

**Düşük HDL- kolesterol;** NCEP'nin son önerilerine göre, HDL- kolesterol düzeyinin  $< 40$  mg/dl olması düşük,  $\geq 60$  mg/dl üzerinde olması yüksek HDL-kolesterol olarak kabul edildi.<sup>65</sup>

**Sigara kullanımı;** hastanın sigara içiyor olması veya 2 yıl öncesine kadar en az 10 yıl süreyle sigara içicisi olması şeklinde belirlendi.<sup>64</sup> Ayrıca;

1. Akut miyokard infarktüsü veya yeni EKG değişikliği

2. Kararsız angina pectoris
3. Önemli disritmi (ör. ventriküler taşikardi, kontrol altında Olmayan atriyal fibrilasyon) varlığı
4. Akut perikardit veya endokardit
5. Ciddi sol ventrikül yetersizliği
6. Geçirilmiş anjiyoplasti veya koroner arter bypass greft operasyonu
7. Ciddi kapak hastalığı varlığı
8. ST-segmentini etkileyecek faktörlerin (digital kullanımı, ventriküler preeksitasyon, ciddi sol ventrikül hipertrofisi, hiperkalemi, kronik böbrek yetmezliği) bulunması
9. Sol ve sağ dal bloku veya ventrikül içi ileti defektlerinin bulunması
10. Eloktrolit inbalansı,
11. Akut pulmoner emboli veya pulmoner infarktüs geçirmiş olması
12. Akut veya kronik ciddi kalp dışı hastalıklarının bulunması
13. Ciddi göğüs deformitesi
14. Her hangi bir ilaç (anti hipertansif ve antidiyabetik ilaçlar hariç) alma hikayesi olan vakalar çalışma dışında bırakıldılar.

TMET'de inferior derivasyonlar da pozitif olan vakalara klinik muayene ve risk faktörlerinin kaydı sonrasında, aynı gün DSET'i ve 15 ±5 gün sonra koroner anjiyografi yapıldı.

#### **4.1 Treadmill Egzersiz Stres Testi**

Egzersiz stres testi, Türkiye'de üretilen Kardiosis Stress Win 12K Efor Sistemi ile yapıldı. Egzersiz testi uygulanmasında her biri 3 dakika süren ve 7 kademedan oluşan Bruce protokolü (1. kademedede 2.7 km/saatte bant hızı ve %0 eğim, 2. kademe 2.7 km/saatte bant hızı ve %5 eğim, 3. kademe 2.7 km/saatte bant hızı ve %10 eğim, 4. kademe 4 km/saatte bant hızı ve %12 eğim, 5. kademe 5.4 km/saatte bant hızı ve %14 eğim, 6. kademe 6.7 km/saatte bant hızı ve %16 eğim ve 7. kademe 8 km/saatte bant hızı ve %18 eğim) izlendi.<sup>34</sup> Hastalara EKG elektrotları, standart göğüs ve modifiye ekstremiteler derivasyonları şeklinde yerleştirildi. Başlangıçta ve egzersiz sırasında kan

basıncı ve kalp hızı takibi yapıldı. Double prolect hesaplandı. Daha sonra her hangi bir hemodinamik bozukluğa sebep olabilecek endikasyonlar belirlendi.

Buna göre;

### **I. Mutlak sonlandırma endikasyonları**

1. Tipik göğüs ağrısı, nefes darlığı, bayılma veya güçsüzlük
2. Varolan semptomlarla birlikte kalp hızında 10 vuru/dk'dan daha fazla düşme veya sistolik kan basıncında 20 mmHg'den daha fazla düşme
3. Devamlı ventriküler veya supraventriküler aritmiler

### **II. Rölatif sonlandırma endikasyonları**

1. Herhangi bir semptom olmadan  $\geq 3$ mm ST çökmesi
2. Göğüs ağrısı ile birlikte EKG'de normalden  $\geq 2$  mm ST çökmesi
3. İskemi bulgularıyla birlikte kompleks ventriküler taşikardi
4. Süreksiz ventriküler taşikardi

## **4.2 Dobutamin Stres Ekokardiyografi Testi**

Dobutamin stres ekokardiyografi testi, Amerika Birleşik Devletinde üretilen Acuson Sequoia 512 Ultrason Sistemi ve 3.5 MHz transdücer ile yapıldı. Ekokardiyografi odasına alınan hasta supin pozisyonunda yatırılıp sağ kola kan basıncı manşonu bağlanarak arteriyel tansiyon, nabız ve EKG takibi yapıldı. EKG elektrotları standart olarak (6 göğüs derivasyonu, 3 ekstremitte derivasyonu) yerleştirildi. Standart pozisyonlarda (Sol lateral dekubitus pozisyonunda hastalarda, parasternal uzun-kısa aks, apikal 4 ve 2 odacık) iki boyutlu ve M-mode ile elde edilen görüntüler ekokardiyografi cihazın dijital hafızasına kaydedildi. Stres görüntülerinin istirahat görüntüleri ile karşılaştırılmasında Amerikan Ekokardiyografi Derneği 'nin önerdiği 16 segmentli sol ventrikül modeli ve 5 puanlı skorlanma sistemi kullanıldı. 75 Olası duvar hareket cevabı 1 = normal duvar hareketi ve kalınlığı, 2= hipokinezi, 3= akinezi (sistolik hareket ve duvar kalınlaşma yokluğu ), 4= diskinez! (sistolde duvar incelmeleri ve dışa doğru hareket) ve 5= anevrizma şeklinde değerlendirildi.<sup>63-66</sup>

### **4.2.1 Dobutamin İnfüzyon Protokolü**

Dobutamin, infüzyon pompası ile 5 µm/kg/dak dozunda intravenöz infüzyon şeklinde başlandı. Dobutamin infüzyon dozu; semptom, yan etki veya yeni duvar hareket bozukluğu meydana gelene kadar her 3 dakikada bir 10, 20, 30,40 ve 50 µg/kg artırıldı.

Ancak, 50 µg/kg/dak dobutamin dozu üst sınır olarak kabul edildi. Msimal dobutamin infüzyon dozu (40 ve 50 µg/kg/dak) ile hedeflenen kalp hızın %85'ine ulaşamadığı durumlarda, 0,2-1 mg atropin intravenöz uygulandı.<sup>62-67-68</sup> Gerekli durumlarda dobutaminin yan etkilerini geri çevirmek için intravenöz metoprolol ve aynı zamanda sublingual uygulamak için ise gliserol trinitrat spreyi hazır bulunduruldu. Meydana gelebilecek ventriküler aritmileri önlemek için lidocaine ve acil seti hazır bulunduruldu. Dobutamin infüzyonu ile

1. Tipik göğüs ağrısı
2. EKG'de J noktasından 80 ms sonra ST  $\geq$ 1mm çökmesi
3. Dobutamin peak dozuna ulaşılmış olması
4. Şiddetli iskemi gelişmesi veya en az orta şiddete yeni duvar hareket bozukluğunun meydana gelmesi,
5. Hedef kap hızına ulaşma (yaşa göre tahmin edilen maksimal kalp hızının %85'i, [(220-yaş) x 0.85]),
6. Şiddetli hipertansiyon (sistolik kan basıncı  $\geq$ 220 mmHg, diyastolik kan basıncı  $\geq$  110 mmHg),
7. Sistolik kan basıncında önemli düşüş ( bazal sistolik kan basıncında  $\geq$  20 mmHg veya mutlak sistolik kan basıncının  $<$  90 mmHg olması).
8. Devamlı supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi veya kompleks ventriküler ekstra sistol
9. Alerji gibi durumlarda test sonlandırıldı.

DSET'nin bazal ve düşük dobutamin dozu (5 veya 10 µg/kg/dk) ile prepeak ve peak dobutamin infüzyonu dozu sonrasında ekokardiyografik görüntüler kaydedildi. Ekokardiyografik işlemlerin değerlendirilmesi, birbirinden ve koroner anjiyografi sonuçlarından habersiz, iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. İki kardiyoloğun farklı değerlendirmeleri durumunda üçüncüsünün fikri alınarak son karar verildi.

#### **4.2.2 Koroner Anjiyografi**

Koroner anjiyografi, Kanada'de da üretilen, Philips marka Poly-C2-0M 2000 MRC monoplane sistemli cihaz kullanıldı. Tüm hastalara, egzersiz ve dobutamin stres testinden  $15 \pm 5$  sonra koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografiler, merkezi kateter

laboratuvarımız'da, uniplane Philips 2000 Optimus cihazı ile gerçekleştirildi. Anjiyografik işlem için önce, sağ femoral bölge antiseptik solisyonlarla silindikten sonra, %2'lik lidoocaine ile lokal anestezi uygulandı. Sonra, femoral artere seldinger 6F sheath yerleştirildi. Daha sonra, operatörün uygun gördüğü, Judkins veya Amplatz, Multipurpose vs. kateterler ile selektif koroner anjiyografi ve pigtail kateter ile ventrikülografleri yapıldı. Sol koroner arterlerin görüntülenmesi için, sağ-ön oblik (30°-45°), sol-ön oblik (50°- 60°), sol-ön oblik kraniyal (50°- 60°,20°), sol lateral (0°) ve spider; sağ koroner arterlerin görüntülenmesi için, sol-ön oblik kaudal (45°-60°, 20°) ve sağ ön oblik (30°- 45°) ve ventriküllerin görüntülenmesi için sağ-ön oblik (30°- 45°) ve sol-ön oblik (60°) açılar kullanıldı.<sup>69</sup> Her selektif koroner anjiyografi projeksiyonu için 3-4 cc, ventrikülografi için ise 30-40 cc radiyopak (Iopamidol, Na loxitalamid, lohexol veya lopromid) kullanıldı.

Tüm koroner anjiyografiler ve ventrikülografler deneyimli en az iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Vakalar, treadmill egzersiz testinin inferior bölge derivasyonlarında ST-segment çökmesinden sorumlu olduğu düşünülen RCA ve Cx'den biri veya her ikisinde  $\geq$  %50 lezyon saptananlar ile daha az lezyonu olanlar veya normal koroner anatomisine sahip olanlar olmak üzere iki guruba ayrıldı.

#### **4.2.3 İstatistik**

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SSPS 10 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlanmasında frequencies ve descriptives programları kullanıldı. DSET'i pozitif ve negatif olan gurubunun ortalama yaş, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid, sigara içiciliği, alkol kullanımı, ailede KAH'lığı varlığı, sol ventrikülün sistolik (ejeksiyon fraksiyonu) ve diyastolik parametrelerinin [peak erken dolum velosite (E peak), peak atrial dolum velosite (A peak) ve erken dolumun atriyal doluma oranı (E/A) karşılaştırmasında Mann- Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 5. BULGULAR

### 5.1 Hasta Özellikleri

Çalışmaya, TMET'inde izole inferior bölge derivasyonlarında de, ST segmenti J noktasından 80 ms sonra,  $\geq 1$  mm downsloping veya horizontal çökmeleri olan, 75 erkek vaka (ortalama yaş  $52 \pm 9$ , yaş aralığı 35 - 73 yıl) alındı.

Fizik muayene ve laboratuvar incelemeler sonunda, 27 ( %39 ) yakada hipertansiyon (HT), 11 (%16) yakada diabetes mellitus (DM), 21 (%30) yakada Hiperlipidemi (HL), 31 ( %44 ) yakada düşük HDL düzeyi, 49 ( %70 ) yakada sigara içiciliği, 9 ( %13 ) yakada alkol kullanımı, 34 ( %49 ) yakada KAH'lığı yönünden aile hikaye pozitifliği ve negatif risk faktörü olarak 10 ( % 14 ) vakada HDL kolesterol ( > 60 mg/dl) yüksekliği tespit edildi (Tablo-3).

**Tablo 3 TMET'i izole inferior bölge derivasyonlarında ST-segment çökmesi olan vakaların risk faktörlerinin karşılaştırılması.**

HT	DM	HL	HDL düşüklüğü	AH pozitifliği	Sigara içiciliği	Alkol alımı	Negatif risk faktörü
27(%39)	11(%16)	21(%30)	31(%44)	34(%49)	49(%70)	9(%13)	10 (%14)

DSET'i pozitif olan grupta 10 ( %38 ) yakada HT, 5 ( %19 ) yakada DM, 8 ( %31 ) yakada hiperlipidemi, 12 (%46) yakada düşük HDL düzeyi, 21 ( %81 ) yakada sigara içiciliği, 4 ( % 15 ) yakada alkol kullanımı, 18 ( %69 ) yakada KAH'lığı yönünden aile hikaye pozitifliği ve negatif risk faktörü olarak 4 ( %15 ) yakada HDL kolesterol yüksekliği tespit edildi. DSET'i negatif olan grupta ise 17 ( %39 ) yakada HT, 6 ( %14 ) yakada DM, 13 ( %30 ) yakada Hiperlipidemi, 19 ( %43 ) yakada düşük HDL düzeyi, 28 ( %64 ) yakada sigara içiciliği, 5 (%11) yakada alkol kullanımı, 16 ( %36 ) yakada KAH'lığı yönünden aile hikaye pozitifliği ve negatif risk faktörü olarak 6 (%14) yakada HDL kolesterol yüksekliği tespit edildi (Tablo-4). Obesite, TMET'i ve DSET'i sonuçlarını etkilenmesi nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir.

DSET'i pozitif ve negatif olan gruplar arasında hipertansiyon ( $p>0,05$ ), diabetes mellitus ( $p>0,05$ ), sigara içiciliği ( $p>0,05$ ) ve alkol kullanımı  $p>0,05$  yönünden anlamlı istatistiksel bir fark tespit edilmedi. Buna karşılık, aile hikaye pozitifliği yönünden, anlamlı bir fark vardı ( $p<0,01$ ).

**Tablo 4 Dobutamin stres ekokardiyografi test (DSET)'i pozitif ve negatif olan vakaların risk faktörlerinin karşılaştırılması.**

	DSET'i (+) Gurup	DES'i (-) Gurup
Hipertansiyon	10 (%39)	17 (%39)
Diabetes Mellitus	5 (%19)	6 (%14)
Hiperlipidemi	8 (%31)	13 (%30)
Düşük HDL	12 (%46)	19 (%43)
Aile hikaye pozitifliği	18 (%69)	16 (%36)
Sigara içiciliği	21 (%81)	28 (%64)
Alkol alımı	4 (%15)	5 (%11)
Negatif risk faktörü	4 (%15)	6 (%14)

**Tablo 4 Dobutamin stres ekokardiyografi test (DSET)'i pozitif ve negatif olan vakaların risk faktörlerinin karşılaştırılması.**

	DSET'i (+) Gurup	DES'i (-) Gurup	p
Hipertansiyon	10 (%39)	17 (%39)	>0,05
Diabetes Mellitus	5 (%19)	6 (%14)	>0,05
Hiperlipidemi	8 (%31)	13 (%30)	<0,01
Düşük HDL	12 (%46)	19 (%43)	>0,1
Aile hikaye pozitifliği	18 (%69)	16 (%36)	<0,05
Sigara içiciliği	21 (%81)	28 (%64)	>0,05
Alkol alımı	4 (%15)	5 (%11)	>0,05
Negatif risk faktörü	4 (%15)	6 (%14)	>0,1

**Tablo 5 Dobutamin stres ekokardiyografi test (DSET)'i pozitif ve negatif olan vakalar arası kolesterol değerlerinin karşılaştırılması.**

	DSET'i (+)Gurup	DES'i (-) Gurup	p
Total Kolesterol	216 ± 37	190 ± 40	<0,01
LDL Kolesterol	122 ± 30	108 ± 37	>0,05
Trigliserid	226 ± 13	152 ± 83	<0,01
HDL-Kolesterol	43 ± 13	42 ± 12	>0,05

DSET'i pozitif olan grupta, total kolesterol oranı  $216 \pm 37$  mg/dL, LDL-kolesterol oranı  $122 \pm 30$  mg/dl, HDL-kolesterol oranı  $43 \pm 13$  mg/dl, Tg  $226 \pm 13$  mg/dL olarak hesaplandı. DSET'i negatif olan grupta ise total kolesterol oranı  $190 \pm 40$  mg/dL, LDL-kolesterol oranı  $108 \pm 37$  mg/dL, HDL-kolesterol oranı  $42 \pm 12$  mg/dl ve Tg

152±83 mg/dL olarak bulundu (Tablo-5 ).

Guruplar arasında total kolesterol ( $p<0,05$ ) ve trigliserid ( $p<0,01$ ) yönünden anlamlı fark olmasına rağmen, HDL-kolesterol ve LDL kolesterol yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo-5).

## 5.2 Dobutamin Sters Ekokardiyografi Testi Bulguları

Ejeksiyon fraksiyonu (EF), her iki gurupta artma gösterdi. DSET'i pozitif olan gurupta EF %52 ± 8,69 dan, maksimum dobutamin dozu sonunda %55,26 ± 10,2'ye ( $p>0,05$ ), DSET'i negatif olan gurupta EF %59,82 ± 6,13 den, maksimum dobutamin dozu sonunda %68,01 ± 8,41'e yükseldi ( $p<0,001$ ). DSET'i negatif olan guruptaki ejeksiyon fraksiyonundaki artış, DSET'i pozitif olan guruptaki artışa göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p<0,001$ ).

DSET'i pozitif olan gurupta, ventrikül duvar hareket skoru (VDHS)'i 16,346 ± 0,845 dan maksimum dobutamin dozu sonunda 24,730 ± 3,268'e, ventrikül duvar hareket skor indeksi (VDHSI) 1,012 ± 0,002'den 1,567 ± 0,206'ya yükseldi. DSET'i negatif olan gurupta ise VDHS'u ve VDHSI'inde bir değişiklik gözlenmedi.

Tüm vakalarda, DSET'i öncesi başlangıç diastolik kan basıncı 79 ± 9 mmHg'dan, maksimum dobutamin dozu sonrası 84 ± 13 mmHg'ya sistolik kan basıncı 122 ± 15 mmHg'dan 153 ± 25mmHg'ya, kalp hızı 76 ± 11 atım/dk'dan, 121 ± 24 atım/dk'ya, double product 9213 ± 1832 mmHg x atım/dk'dan 18504 ± 4694 mmHg x atım/dk'ya yükseldi (sırasıyla  $p>0,05$ ,  $p<0,05$ ,  $p<0,00$ ,  $p<0,001$ ).

DSET'i pozitif olan gurupta 23 ± 16 mmHg olan başlangıç sistolik kan basıncı maksimum dobutamin dozu sonrasında 143 ± 26 mmHg'ya ( $p<0,001$ ), diastolik kan basıncı 79 ± 10 mmHg'dan 83 ± 14 mmHg'ya ( $p>0,05$ ), kalp hızı 74±12 atım/dk'dan 116±23 atım/dk'ya ( $p<0,001$ ) ve double product 9098 ± 1817 mmHg x atım/dk'dan 16471 ± 4318 mmHg x atım/dk'ya ( $p<0,001$ ) yükseldi. DSET'i negatif olan gurupta ise test öncesi başlangıç sistolik kan basıncı 122 ± 14 mmHg'dan maksimum dobutamin dozu sonrasında 158 ± 23 mmHg'ya ( $p<0,001$ ), diastolik kan basıncı 79 ± 9 mmHg'den 84 ± 12 mmHg'ya ( $p>0,05$ ), kalp hızı 76 ± 10 atım/dk'dan 124 ± 24 atım/dk'ya ( $p<0,001$ ) ve double product 9280 ± 1858 mmHg x atım/dk'dan 19706 ± 4531 mmHg x atım/dk'ya yükseldi ( $p<0,001$ ) (Tablo 6).

Her iki gurup arasında, bazal sistolik kan basıncı ( $p>0,1$ ), diastolik kan basıncı ( $p>0,1$ ), kalp hızı ( $p>0,1$ ) ve double protect'ta ( $p>0,1$ ) anlamlı fark tespit edilmemiştir. Peak dobutamin dozu sonrasında ise sistolik kan basıncı ( $p<0,05$ ), kalp hızı ( $p<0,05$ ) ve



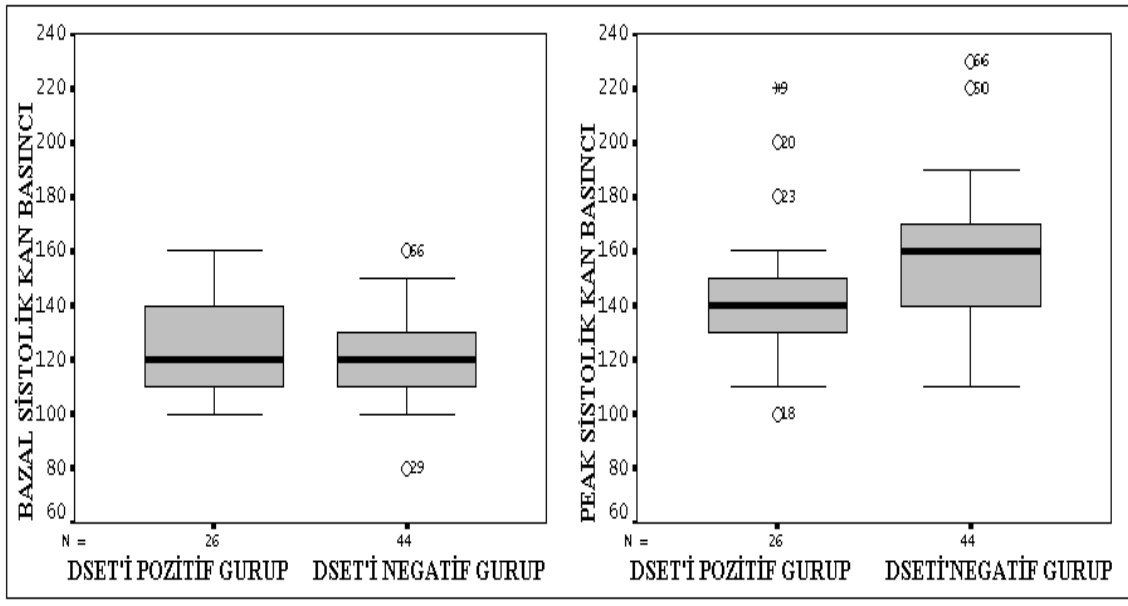
double protect'ta ( $p < 0,05$ ) anlamlı bir fark tesbit edilirken, diyastolik kan basıncında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6 DSET'i pozitif ve negatif olan gruplar arasında bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrasında görülen sistolik kasıncın (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), kalp hızı (KH) ve double protectta (DP) olan değişikliklerin karşılaştırılması.**

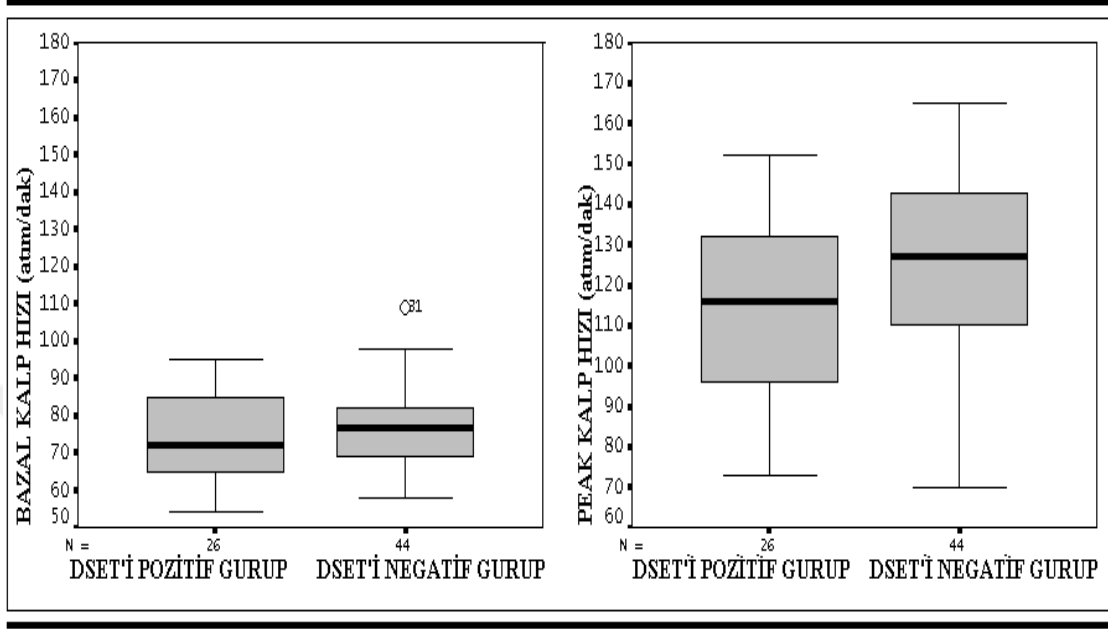
	DSET'İ (+)Gurup Bazal	DSET'İ (-)Gurup Bazal	p	DSET'İ (+)Gurup Peak	DSET'İ (-)Gurup Peak	p
SKB	123+16	122+24	>0,1	143+26	158+23	<0,05
DKB	79+10	79+9	>0,1	83+14	84+12	<0,05
KH	74+12	76+10	>0,1	116+23	124+24	>0,05
DP	9098+1817	9280+1858	>0,1	16471+4318	19706+4531	<0,005

DSET'i pozitif olan grupta maksimum dobutamin dozu sonrasında sistolik kan basıncı  $143 \pm 26$  mmHg'ya yükselirken, DSET'i negatif olan grupta  $158 \pm 23$  mmHg'ya, diastolik kan basıncı  $83 \pm 14$  mmHg'ya yükselirken,  $84 \pm 12$  mmHg'ya, kalp hızı  $116 \pm 23$  atım/dk'ya yükselirken,  $124 \pm 24$  atım/dk'ya ve double protect  $16471 \pm 4318$  mmHg'ya yükselirken,  $19706 \pm 4531$  mmHg x atım/dk'ya yükseldi (Tablo-6).

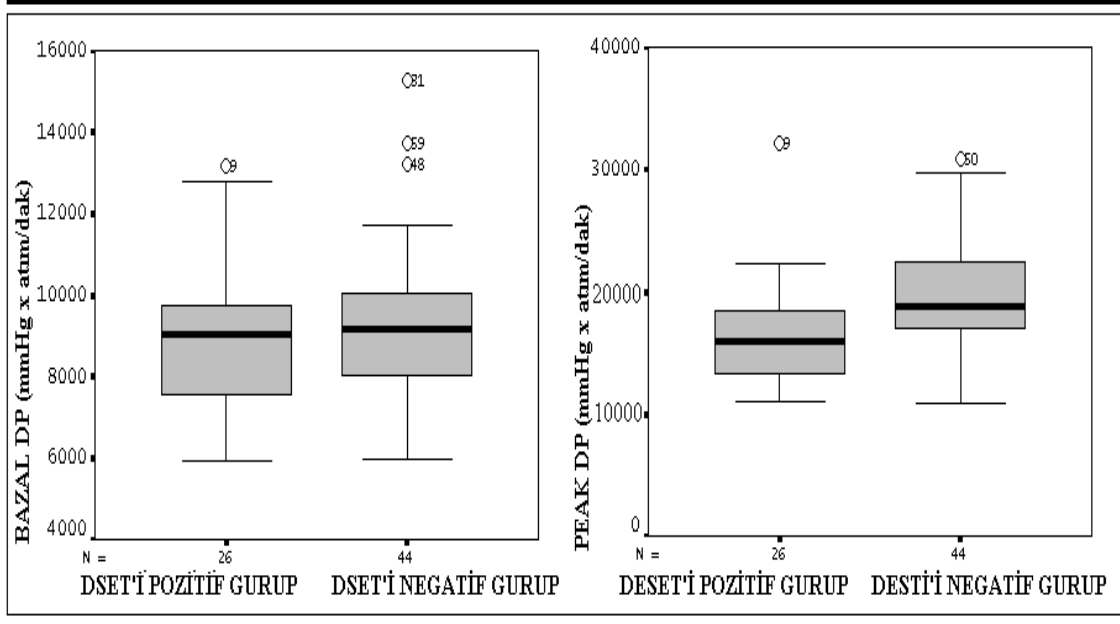
**Şekil 7 Dobutamin stres ekokardiyografi test (DSET)'i pozitif ve negatif olan gruplar arasında bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrasında görülen sistolik kasıncı (SKB)'nında meydana gelen değişikliklerin karşılaştırılması.**



**Grafik 8** Dobutamin stres ekokardiyografi test (DSET)'i pozitif ve negatif olan guruplar arasında görülen bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrasında kalp hızında (KH) meydana gelen değışikliklerin grafik olarak karşılaştırılması.



**Grafik 9** Dobutamin stres ekokardiyografi test (DSET)'i pozitif ve negatif olan guruplar arasın da bazal (başlangıç) ve peak dobutamin dozu sonrasında double protactta (DP) meydana gelen değışikliklerin grafik olarak karşılaştırılması.



( $p < 0,005$ ), DSET'i negatif olan guruba göre anlamlı olarak düşüktü. Birinci guruptaki kalp hızındaki artış ikinci guruba göre daha az olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). DSET'i pozitif ve negatif olan gruplar arasındaki bazal ve peak sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp hızı, double productta olan değişiklikler Tablo-6 ve Şekil-7, Şekil-8 Şekil-9'de gösterilmiştir.

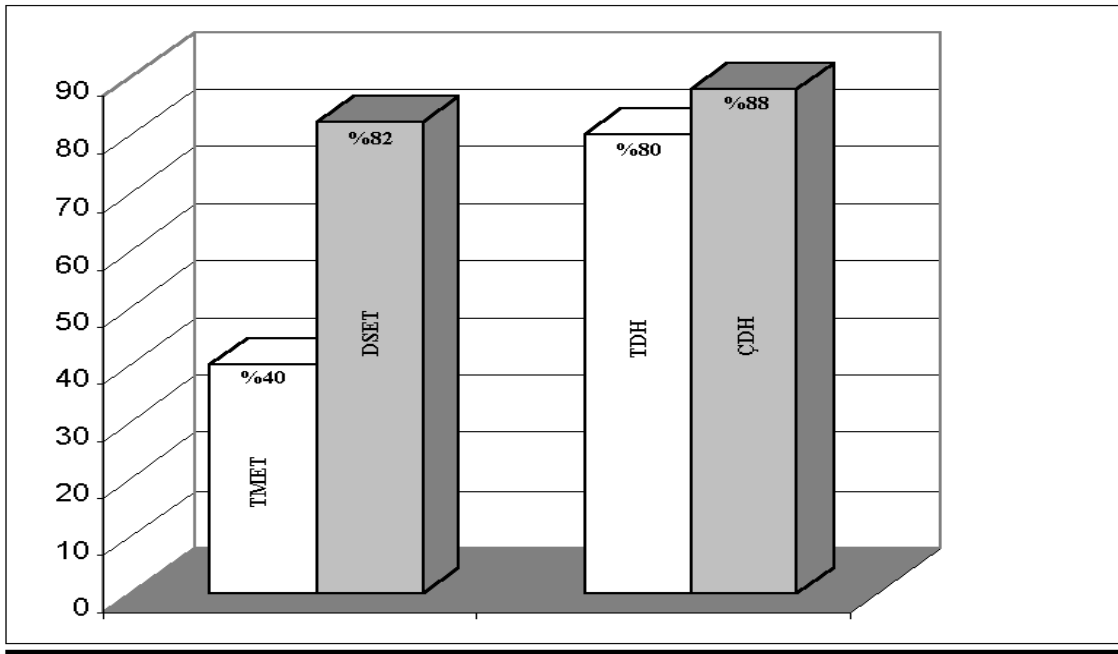
### 5.3 Koroner Anjiyografi Bulguları

DSET'i uygulanan tüm vakaların 28 (%40)'inde önemli koroner arter hastalığı (darlık  $> 50$ ) tespit edildi. Kalan 42 (%60)'ı vakanın koroner arterleri normal ya da ciddi darlık ( $< 50$ ) oluşturmeyen KAH'lığı olduğu görüldü. KAH'lığı olan gurubun 20 (%71)'sinde tek damar hastalığı (TDH) [12 (%43)'si sağ koroner arter (RCA), 8 (%29)'i Circumflex (Cx) lezyonu]; 8 (%29)'i iki damar hastalığı (İDH) (RCA + Cx lezyonu) tespit edildi. Çalışmaya, izole inferior (DII, DIII, aVF) derivasyonlarında anlamlı ST-segment çökmesi olan vakalar aldığımızdan dolayı, LAD ve üç damar lezyonu tespit edilmedi. Hiçbir vakada geçirilmiş miyokard infarktüsüne ait ventrikülografi görüntüleri saptanmadı.

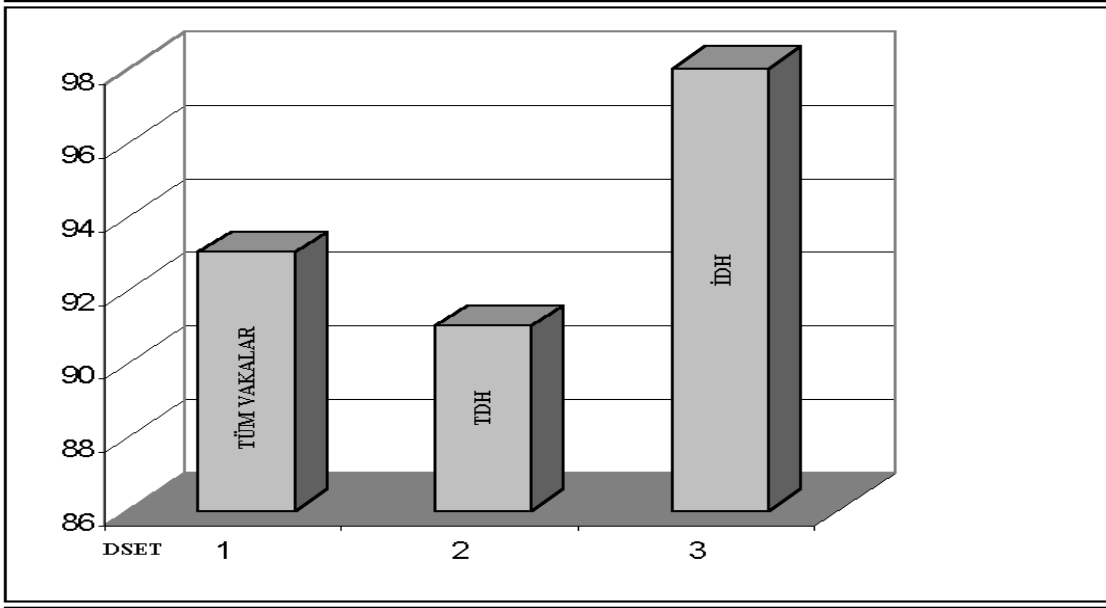
Koroner anjiyografi ile 28 vakada önemli KAH'lığı tespit edildi. Bu vakaların 23'ünde koroner anjiyografi öncesi yapılan DSET'i pozitif, 5'inde negatif tespit edildi. Koroner anjiyografide 12 RCA lezyonu tespit edilen vakaların 2'inde, 8 Cx lezyonu tespit edilen vakaların 2'inde ve RCA ve Cx lezyonunun beraber bulunduğu iki damar hastalığı olan 8 vakanın 1'inde koroner anjiyografi öncesi yapılan DSET'i negatif olarak bulundu. Koroner anjiyografide KAH'lığı tespit edilemeyen, 42 (%60) vakanın 39'unda ise koroner anjiyografi öncesi yapılan DSET'i negatif, 3'ünde test pozitif tespit edildi.

Çalışmamızda, koroner arter hastalığının tesbitinde TMET'nin sensitivitesi %40, DSET'nin sensitivitesi %82 olarak bulundu. DSET'nin spesifitesi, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer ise sırasıyla %93, %88 ve %93 olarak bulundu. Tek damar hastalığında dobutamin stres ekokardiyografinin sensitivitesi %80, spesivitesi %91 bulunurken; iki damar lezyonunda sensitivite %88, spesivite %98 olarak bulundu (Şekil-10, Şekil-11).

Şekil 10 TMET'nin pozitif olduğu izole inf eri or bölge derivasyonlarda, TMET ve DEST'nin genel sensivitesi ve DSET'nin, tek ve iki damar hastalığındaki (İDH) sensivite değerlerinin karşılaştırılması. Tek damar hastalığı (TDH). İki damar hastalığı (İDH).



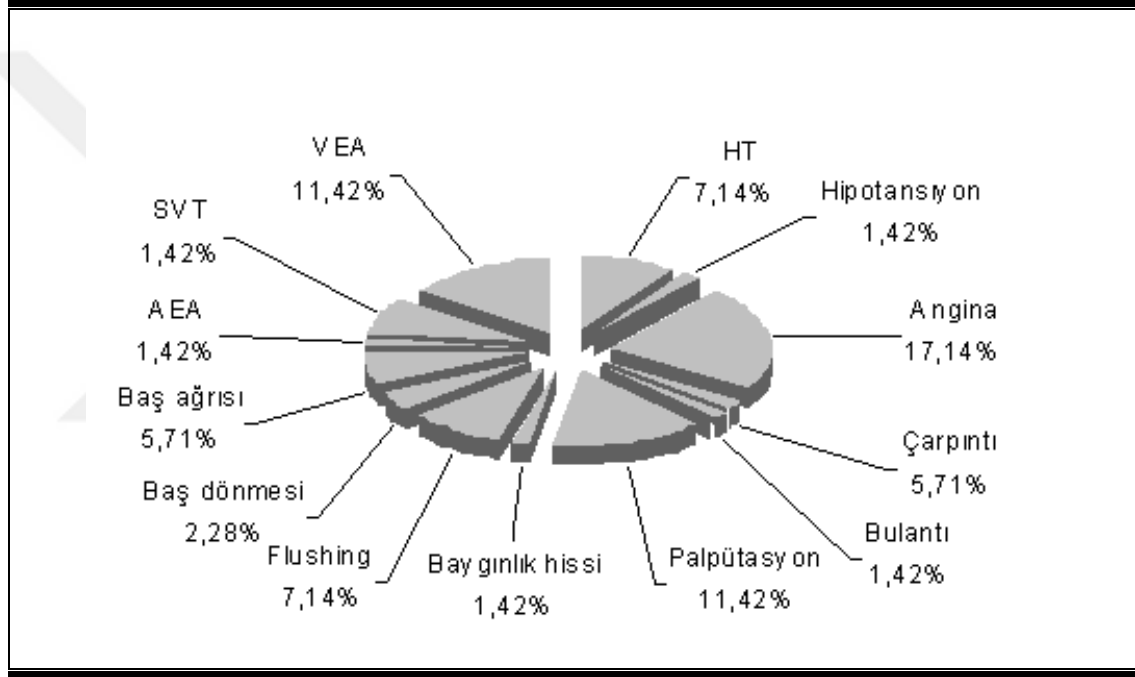
Şekil 11 Treadmill egzersiz testi (TMET)'nin pozitif olduğu izole inf eri or bölge derivasyonlarda, DEST'nin tüm vakalar ile tek ve iki damar hastalığında spesivite değerlerinin karşılaştırılması. Tek damar hastalığı (TDH). İki damar hastalığı (İDH).



#### 5.4 Dobutamin Stres Ekokardiyografi Testi Sırasında Görülen Yan Etkiler

Dobutamin stres testi uygulaması sırasında ventriküler fibrilasyon, miyokard enfaktüsü ve ölüm gibi ciddi bir komplikasyon görülmedi. Ancak 3 yakada süreksiz ventriküler taşikardi ve 1 vakada ise ciddi hipotansiyon gelişmesi nedeniyle test sonlandırıldı. Süreksiz ventriküler taşikardiler testin sonlandırılmasıyla kayboldu. Hipotansiyon ise izotonik infüzyonu ile normotansif hale döndü ve semptomlar kayboldu.

**Şekil 12 Dobutamin stres ekokardiyografi testinde görülen yan etkilerin karşılaştırılması.**



Dobutamin infüzyonu sırasında, 8 (%11,42) yakada palpütasyon, 12 (% 17,14) yakada angina pektoris, 5 (%7,14) hastada flashing, 4 (%5,71) yakada baş ağrısı, 5 (%7,14) yakada semptomatik hipertansiyon, 4 (%5,71) yakada çarpıntı, 2 (%2,85) yakada baş dönmesi, 1 (%1,42) yakada bulantı, 1 (%1,42) yakada baygınlık hissi görüldü. Ventriküler erken atımlar (VPC) sık görülmesine rağmen, diğer aritmiler nadir olarak gözlemlendi. VPC 8 (%11,42) yakada görülürken, 1 (%1,42) yakada supraventriküler taşikardi (SVT), 1 (%1,42) yakada atriyal erken atım (APC) görüldü (Şekil-12). SVT gelişen vakada, ½ ampül (2,5 mg) intravenöz metoprolol ile sinüs ritmine çevrildi. Ventriküler erken atımlar ve diğer yan etkiler dobutamin infüzyonunun sonlandırılmasıyla düzeldi.

## 6. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar, günümüzde en sık görülen hastalıkların başında yer almaktadır. Morbidite ve mortalite üzerinde ciddi etkilerinden dolayı, kardiyovasküler hastalıklar içinde koroner arter hastalıklar en önemli yere sahiptir. Koroner arter hastalıkları, tüm ölümlerin %30-50'sinden, kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin ise %50-75'inden sorumludur.<sup>1-2</sup>

KAH'lığı erken dönemde tanı konulması, prognoz açısından önemli yararlar sağlamaktadır. Bu amaçla KAH'lığının tanısında, noninvaziv tetkikler arasında en sık kullanılan EKG ve egzersiz EKG'sidir.<sup>6</sup> Ancak, egzersiz testi önemli sınırlamalara sahiptir.<sup>8-9-37</sup>

Sekiz farklı çalışmanın sonuçlarını değerlendiren Froelicher ve ark. egzersiz EKG'nin sensivite oranı % 64 (%33-82) olarak bildirilmiştir. Tek damar hastalarında ise bu değer daha da düşük (%45) olduğu gösterilmiştir.<sup>70</sup> Yasushi ve ark. ST-çökmesine göre yaptıkları çalışmada, TMET'nin sensivitesinin %66, spesifitesinin %73 olduğu saptanmıştır.<sup>71</sup> Wu ve ark. ise sensiviteyi %76, spesifiteyi %38 olarak bildirmiştir.<sup>72</sup> Hennessy ve ark. yaptıkları, TMET ve DSET karşılaştırılmalı çalışmasında, DSET'nin sensivitesi (%82), TMET'nin sensivitesine (%40) göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür.<sup>73</sup> Chikamori ve ark. egzersiz EKG'nin koroner arter hastalığı tanısında doğruluk değerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, izole inferior (DI-DII-aVF) ve inferior derivasyonlar ile birlikte lateral (V4-V5-V6) derivasyonlar da ST-segment depresyonu olan vakaları karşılaştırmışlardır. Toplam 347 (224 erkek, 127 kadın) vakadan oluşan çalışmada, izole inferior bölgede ST-segment depresyonlu vakalarda pozitif prediktif değer <%50, inferior ile birlikte lateral bölgede, STsegment depresyonu olan vakalarda bu değer %70-80 olarak bulunmuştur. İzole inferior bölgede sensivite %5, spesivite %87 ve pozitif prediktif değer %36, inferior ile birlikte lateral bölgede ST-segment depresyonu olanlarda sensivite %47, spesifite %85 ve pozitif prediktif değer %83 olarak bildirilmiştir.<sup>37</sup> Çalışmamızda ise TMET'nin izole inferior derivasyonlardaki sensivitesi %40 olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak, TMET'nin KAH'lığı tanısında izole inferior bölgede sensivitesi çok düşüktür.<sup>37</sup>

Literatür verilerinden de anlaşıldığı gibi, TMET'nin sensivite ve spesifitesi KAH'lığı tanısında doyurucu değildir. Egzersiz testinin KAH'lığı tanısındaki sensivite-spesifitesinin düşük ve çok sayıda sınırlamalara sahip olması nedeniyle, yerine

alternatif yöntemler olarak nükleer kardiyolojik ya da ekokardiyografik tetkikler önerilmiştir.

Wann ve ark. 1979 yılında ilk kez egzersiz ekokardiyografiyi tarama testi olarak kullanmışlar ve oldukça iyi sonuçlar elde etmişlerdir.<sup>10</sup> Ancak, özellikle hiperpne nedeni ile yeterli ekokardiyografi görüntüsünün alınamaması bu testi teknik olarak zorlaştırmıştır. Son yıllarda geliştirilen stres ekokardiyografi bu kısıtlamaları ortadan kaldırmıştır. Bugün, DSET'i, KAH'lığın tanısında en sık kullanılan testlerden biridir. DSET'i non-invaziv olması, fazla ekipman gerektirmemesi, her yere de yapılabilmesi, maliyetinin düşük olması, sensivite ve spesifitenin sintigrafik yöntemler kadar yüksek olması bu testi diğer tanı yöntemlerine karşı avantajlı kılmaktadır.<sup>12</sup>

Stres ekokardiyografinin yorumlanması primer olarak sol ventrikül duvar hareketinin strese verdiği cevaba dayanır. Normalde, egzersiz ve dobutamin infüzyonuyla sol ventrikül duvar hareketi hiperdinamik hale gelir. Duvar hareketinin kötüleşmesi veya yeni bir duvar hareket anormalliğinin gelişmesi, stresle uyarılan miyokard iskemisi için en belirgin durumdur. Bununla birlikte, strese karşı anormal ejeksiyon fraksiyonu cevabı, KAH'lığın tanı kriterlerindedir.<sup>44</sup>

DSET'i ve diğer tanı metotlarıyla karşılaştırılmalı olarak yapılan çalışmalarda, sensivite, spesivite ve pozitif prediktif değerinin oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir.  
73-37-74-75-76-77

Iwase ve ark, 96 vaka ile yaptıkları çalışmada gurubunda, DSET'nin sensivite, spesifite ve pozitif prediktif değerinin, TMET'e göre yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, DSET'nin sensivitesinin TMET'den %16 [%79 (50/63) karşın %63 (40/63), p<0,05], spesifitenin %27 [%88 (29/33) karşın %61 (20/33), p<0,05] ve pozitif prediktif değerinin %19 [%82 (79/96) karşın %63 (60/96), p<0,01] daha fazla olduğu tespit edilmiştir.<sup>75</sup>

Ayrıca Marwick ve ark, KAH'lığın tanısında, DSET, dopamin mıbbı SPECT, adenozin stress ekokardiyografi (ASE) ve adenozin mıbbı SPECT'nin doğruluk değerini karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, DSET'nin sensivitesi %85, spesifitesi %82 ve pozitif prediktif değer %84 olarak bildirilirken, dobutamin mıbbı SPECT'nin sensivitesi %80, spesifitesi %74 ve pozitif prediktif değer %77, ASE'nin sensivitesi %58, spesifitesi %87 ve pozitif prediktif değer %69 ve adenozin mıbbı SPECT'nin sensivitesi 86, spesifitesi %71 ve pozitif prediktif değer %69 olarak bildirmişlerdir.<sup>77</sup>

Kısacık ve ark. TMET, DSET ve Dobutamin mıbbı SPECT'nin birebir

karşılaştırmak amacıyla çalışmada, DSET, TMET ve Dobutamin mibi SPECT sensitivite sırasıyla %94, %60 ve %96, spesivite ise %86, %64 ve %64 olarak bildirmişlerdir. Dobutamin mibi SPECT ve DSET sensitivitesini TMET'den daha yüksek olduğunu, DEST'nin spesifitesinin hem TMET hem de Dobutamin mi bi SPECT'ten (%64) daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Pozitif prediktif değerin ise, DSET'i için %91, dobutamin mibi SPECT %84 ve TMET'nin %61 olarak bildirilmiştir.<sup>76</sup>

Beleslin ve ark. tarafından yapılan çalışmada DSET, egzersiz stres ekokardiyografi (ESE) ve dipiridamaol stres ekokardiyografi (Dip-SE) testi karşılaştırılmıştır. DSET'nin sensitivitesini %82, spesifitesini % 77, ESE sensitivitesini %88, spesifitesini %82, Dip-SE testi sensitivitesini %74 spesifitesini %94 olarak bildirmiştir. Pozitif prediktif değeri ise sırasıyla %77, %87 ve %94 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada, DSE, ESE ve Dip-SE'nun sensitivite, spesivite ve pozitif prediktif değeri yüksek olduğu belirtilmiştir.<sup>74</sup>

Hoffman ve ark. Yapmış oldukları çalışmada ise egzersiz EKG, egzersiz EKO, DEST ve mibi SPECT'i karşılaştırmışlardır. Egzersiz EKG'de sensitiviteyi %52, egzersiz EKO'da %80, DSET'inde %75 ve mibi SPECT'te %89 olarak bildirilmiştir.<sup>8</sup>

Görüldüğü gibi, çalışma sonuçlarında tam bir uyum olmasa da DSET'nin sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değerleri TMET'den yüksektir. Literatür taramalarımızda çalışmamıza benzer bir çalışma ile karşılaşmamız, çalışmamızın sonuçlarını sol ventrikül tüm segmentleri ile yapılan çalışmalar ile karşılaştırmak durumunda kaldık. Çalışmamızda, izole inferior deivasyonlarda pozitif TMET'li 70 vaka gurubunda, DSET'nin genel hasta gurubunda, sensitivite %82, spesivite spesivite %93, pozitif prediktif değer %88 ve negatif prediktif değer %93 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bulunan DSET'nin sensitivitesi değeri, çoğu literatür verileri ile uyumluluk göstermektedir.<sup>75-73-77-74</sup> Koronar arterlerde, hastalığa katılan damar sayısı arttıkça, testin sensitivite değeri de artmaktadır. Tek damar hastalığı olan vakalarımızda %80 olan sensitivite, iki damar hastalığında %88'e ulaşmaktadır.

Ekokardiyografik görüntüleme ve analiz tekniğindeki gelişmeler DSET'nin kısıtlayıcı yönlerini en aza indirmiştir. Dobutamin infüzyonu esnasında dozla orantılı olarak kalp hızı ve kontraktilitede artış olur.<sup>14</sup> Bunlar miyokardiyal oksijen tüketiminin en önemli belirleyicileri olduğu için, çalışmamızda yüksek doz (40-50 µg/kg/dk) dobutamin kullanılmıştır". Duvar hareketlerindeki en küçük azalmaları saptayabilmek



için, ekokardiyografi cihazının bünyesinde bulunan dijital depolama ve dörde bölünmüş ekranda farklı zamanlarda alınmış görüntüleri kullandık. Buda bize, testin doğruluk değerini gerçek değerlere en uygun olarak saptama olanağı sağlamıştır.

Çeşitli dobutamin dozlarıyla yapılan çalışmalarda, testin sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değerlerinin, farklı olarak bulunmasına yol açmaktadır. Mazeika ve ark.<sup>13</sup> 20 µg/kg/dk dobutamin dozuna çıkarak yaptığı çalışmada, tek damar hastalarında sensitiviteyi %50, Sawada ve ark.<sup>78</sup> maksimum 30 µg/kg/dk dobutamin dozuna çıkarak tek damar hastalarında testin sensitivitesini %81 olarak bulmuşlardır. Hennessy ve ark,<sup>73</sup> maksimum 40 µg/kg/dk dobutamin dozuna çıkarak yaptığı çalışmada ise, dobutamin stres ekokardiyografinin sensitivitesini, tek damar hastalarında %71, iki damar hastalarında %78, Cohen ve ark.<sup>79</sup> ise tek damar hastalarında %73, üç damar hastalarında % 100 olarak bildirmiştir.

Maksimum 40 - 50 µg/kg/dk dobutamin infüzyon dozuna çıkarak yapılan çalışmamızda, DSET'nin tek damar hastalarında sensitivitesi %80 olarak bulunmuştur (Grafik-2). Bu sonuç, Hennessy ve Sawada 'nin yaptığı çalışmaların sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir.<sup>73-78</sup> Mazeika ve ark. yaptıkları çalışmada, testin sensitivitesinin düşük bulunmasının nedeni olarak düşük doz dobutamin kullanılması olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>13</sup>

Epstein ve ark. İse DSET'nin güvenilirliği, EKG değişiklikleri ve hemodinamik etkilerini karşılaştırmıştır. Çalışmaya, KAH olduğu düşünülen 61 hasta alınmıştır. DSET'i uygulanan tüm hastalara selektif koroner anjiyografi yapmışlar ve çalışma sonunda, DSET'nin genel sensitivitesini %91 olarak bulmuşlardır. Sol anterior descending (LAD) lezyonunda, sensitivite %97, sağ koroner (RCA) lezyonunda %85, sirkumfleks (Cx) lezyonunda %76, üç damar lezyonunda %100, iki damar lezyonunda %95 ve tek damar lezyonunda %77 olarak bildirmişlerdir. Özellikle LAD lezyonunda ve üç damar lezyonunda, testin sensitivitesi yüksek bulunmuştur.<sup>80</sup>

Çalışmamızda, koroner anjiyografide lezyonu saptanan 28 vakanın 23'ünde DEST'i gerçek pozitif, 3'ünde yalancı pozitif olarak tespit edilmiştir. Gerçek pozitif olan vakaların 10'unda RCA lezyonu, 6'sında Cx lezyonu ve 7 sinde hem RCA hem de Cx lezyonu tespit edildi. TMET'de izole inferior bölgedeki STsegment değişiklikleri nedeniyle pozitif kabul edilen vakaları aldığımız için, sol anterior descending arter lezyonlu vakalar tespit edilmedi. Koroner anjiyografide, sağ koroner arterde lezyonu

olan 12 vakanın 8'inde DSET'i pozitifken, sirkumfleks arterde lezyonu olan 8 vakanın 6'sında test pozitif bulunmuştur. Buna göre, TDH'lığında genel sensitivite %80, sağ koroner arter lezyonunda %83 ve sirkumfleks lezyonunda %75 olarak bulunmuştur. Literatür verilerinden de anlaşıldığı gibi, çalışmamızda DSET'nin TDH'lığında ki sensitivitesi Epstein ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir.<sup>80</sup> Çalışmamızda sol anterior descending arter lezyonlu vakamız olmadığı için, LAD lezyonundaki sensitivitesi karşılaştırılamamıştır.

Kadınlarda egzersiz EKG'de, yalancı pozitif sonuçların sıklığı yüksektir. Stres ekokardiografide radyonüklid tekniklerde olduğu gibi, kadınlarda spesifite değeri düşük değildir. Ho ve ark. kadınlarda koroner arter hastalığı tanısında TMET, DSE ve stres Tl201 SPECT'i karşılaştırmalı çalışmada; sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değer sırasıyla TMET'inde %71, %44 ve %57, DSET'de %93, %82 ve %88 olarak; stress Tl201 SPECT'nin sensitivite ve spesifite sırasıyla %79, %75 olarak bildirmişlerdir. Sonuçta DSE'nin doğruluğunun stress Tl201 SPECT'nin ki kadar olduğu ve normal ve anormal sonuçlu TMET'i olan kadınlarda vakalarda, DSE'nin güvenle kullanılabileceğini ve invaziv bir tetkik olan koroner anjiografinin, gereksiz yere yapılmamış olacağını bildirmişlerdir.<sup>81</sup> Bizim çalışmamızda, vakaların tümü erkek olduğu için böyle bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Dobutamin, sentetik katekolamin olarak kalp kasında doza bağlı olarak  $\beta$ -adrenerjik stimülasyon yapar. Duvar stresini, duvar kontraktilesi ve kardiyak işyükünü artırır. Daha az derecede pozitif kronotropik etki gösterir.<sup>14</sup> Ross ve Opie egzersiz sırasında miyokard oksijen ihtiyacındaki artışın esas olarak kalp hızının artmasına bağlı olduğunu, dobutamin infüzyonu sırasında ise, kontraktilesi artışına bağlı olduğunu bildirmişlerdir.<sup>82-83</sup> Dobutamin, kalp hızını fazla artırmadan kontraktilesiyi artırmaktadır. Kalp hızı, sistolik kan basıncı ve double product egzersiz sırasında dobutamin infüzyonuna göre daha fazla artış göstermektedir.<sup>83</sup> Çalışmada, maksimum stresle kalp hızı, sistolik kan basıncı ve double product DSET'i pozitif ve negatif olan grupta artış göstermiştir. Fakat DSET'i pozitif olan grupta görülen artış, DSET'i negatif olan gruba göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bu durum iskemik miyokard dokusundaki kontraktilesi bozukluğuna bağlandı (Tablo, Grafik 1).

El-Said ve ark, normal sağlıklı görünenlerle PTCA yapılması planlanan tek

damar hastalarında sol ventrikül ejeksiyonu ve dolun Doppler parametrelerine olan etkisini incelemişler ve peak aortik velosite ve ortalama akselerasyon zamanında iki gurup arasında fark olduğunu tespit edememişlerdir. Ancak, peak erken dolun velositesi (E peak), E akselerasyon, erken dolunun atriyal doluna oranı (E/A) ve diyastolik velosite time integralde iki grup arasında anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0.0001$ ). Bu çalışmada ciddi KAH'lığının tespitinde, dobutamin infüzyonu sırasında Doppler diastolik parametrelerinde meydana gelen değişikliklerin, Doppler ejeksiyon parametrelerinde meydana gelen değişikliklere göre daha duyarlı olduğunu gösterilmiştir.<sup>84</sup>

Çalışmamızda, DSET'i pozitif ve negatif gurupların sol ventrikül sistolik ve dastolik fonksiyonunu gösteren parametrelerden ejeksiyon fraksiyonu, peak erken dolun velosite (E peak), peak atrial dolun velosite (A peak) ve erken dolunun atriyal doluna oranı (E/A), bazal ve peak değerleri karşılaştırılmıştır. Her iki gurup arasında bazalde E peak velosite ( $p < 0.05$ ), A peak velosite ( $p > 0.1$ ) ve E/A oranında ( $p < 0.005$ ) fark tespit edildi. Bu farklılıklar peak dobutamin dozu ile istatistiksel olarak daha anlamlı hale geldiği saptandı (sırasıyla  $p < 0.005$ ,  $p < 0.005$ ,  $p < 0.0001$ ).

Sol ventrikül sistolik parametrelerden ejeksiyon fraksiyonu, KAH'lığı olan gurupta  $52 \pm 9$  den  $55 \pm 10$  yükselirken ( $p > 0,05$ ) KAH'lığı olmayan gurupta bu değerler  $60 \pm 6$ 'dan  $68 \pm 8$ 'e yükselmiştir ( $p > 0,05$ ). Görüldüğü gibi, ejeksiyon fraksiyonu her iki gurupta da artma göstermiştir. Halbuki bizim beklentimiz KAH'lığı olan gurupta EF'nun düşmesi şeklindeydi.

Sonuç olarak, diastolik fonksiyon parametrelerinde meydana gelen değişiklikler, miyokard iskemisini tespit etmede daha duyarlı olduğu görüldü. EISaid ve arkadaşlarının, sağlıklı gönüllülerde PTCA planlanan tek damar koroner arter hastalarını karşılaştırdıkları çalışmada, KAH' lığında diastolik parametrelerde bozulma saptamışlardır.<sup>84</sup> Çalışmamızda, bazaldeki diastolik fonksiyon bozukluğu, peak elobutamin infüzyonu ile daha belirgin hale geldiği gösterilmiştir.

DSET'i, KAH'lığı tanısında kadın ve erkek hasta popülasyonunda güvenle kullanılabilirdiği gibi, yaşlı popülasyonda da güvenle kullanılabilineceği çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu guruptaki hastaların, semptomlarının atipik olması ve submaksimal egzersiz yapılmaları nedeniyle egzersiz testinin değerinin azalmasına sebep olduğu ve böylece KAH'lığı tanısının zorlaştığı görülmüştür. Baudhuin ve ark. 60 yaşın altı ve

üstündeki hastalar ile yaptıkları çalışmada, her iki grupta da benzer sensivite ve spesifite değerleri (sırasıyla %79-%80, %88-%75) bulunmuştur. Dobutamin sters ekokardiografide yaşın, testin sensivite ve spesifitesini etkilemediğini göstermişlerdir.<sup>85</sup>

Mertes ve arkadaşlarının DSET'nin yan etki profilini araştırdıkları bir çalışmada, 1118 olguda görülen komplikasyonlar ve yan etkiler gözden geçirilmiştir. Bu çalışmada en çok görülen yan etki aritmi olmuştur. Olguların %15'inde ventriküler erken atım (dakikada 6 veya daha fazla ), %7,7' sinde atriyal erken atım (APC) (dk'da 6 veya daha fazla), %3,5'inde süresiz ventriküler taşikardi (VT), %3,4 'ünde supraventriküler taşikardi (SVT), %0,6'sında atriyal fibrilasyon (AF) tesbit edilmiştir. VT gelişen hastaların %40'ında iskemi tespit edilirken, %60'ında iskemi tespit edilmemiştir. Bu olgularda aritmi beta reseptörlerinin stimülasyonuna ve dobutamine bağlı olarak gelişen serum potasyum düşüklüğüne bağlanmıştır. Ayrıca DSET'i esnasında yeni miyokat infarktüsü geçirenlerde, anginanın daha sık olduğu, ancak aritmi insidansında iki grup arasında fark bulunmadığı belirtilmiştir.<sup>54</sup> M. Sitges ve arkadaşlarının 132 vakalık bir çalışma gurubunda, süresiz VT %4, SVT %5, bradikardi-hipotansiyon %1.5, şiddetli hipertansiyon (KP> 200/120 mmHg) %7.5, intraventriküler gradiyent %5, baş ağrısı %0.8, fasiyal parestezi %74, palpasyon (aritmi olmaksızın) %18, diğer yan etkiler (bulantı, kusma vb.) %9 oranında geliştiğini bildirilmiştir.<sup>87</sup> Epstein ve ark. 61 vakadan oluşan çalışma gurubunela ise, %16,39 uniform ve unifokal VPC, %8,19 APC ve %1,63 oranında couplet VPC gibi aritmi gözlemiştir. Angina pektaris %18,03, atipik göğüs ağrısı %11,47, ürperti tarzında non kardiyak belirtiler %18,03 ve %6,55 oranında bulantı yan etkilerin görüldüğünü bildirmişlerdir.<sup>80</sup> Medvedeva ve ark. DSET'inde en ciddi ve en sık görülen yan etkinin ventriküler aritmiler (%6.58) ve paroksizmal taşikardi (%3.76) olarak bildirmiştir.<sup>88</sup> Hirano ve ark. ise stres ekokardiyografinin yan etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları 897 vakalık çalışma gurubunda, DSET'nin en fazla görülen yan etkisinin %34.1 oranla VPC olarak bildirmişlerdir. Ölüm, sok, ventriküler fibrilasyon ve sustanid ventriküler taşikardi gibi yan etkiler görülmediği vurgulanmıştır.<sup>89</sup>

Çalışmamızda, DSET sırasında oluşan tüm yan etkiler, hafif olarak gözlenmiştir. Ventriküler fibrilasyon, miyokard enfaktüsü ve ölüm gibi ciddi bir komplikasyon görülmemiştir. Sadece 1 (%1,42) yakada ciddi hipotansiyon ve 3 (%4,28) yakada süresiz VT nedeniyle test sonlandırılmıştır. Süresiz VT, testin sonlandırılmasıyla

kaybolmuştur. Hipotansiyon ise izotonik infüzyonu ile normotansif hale dönmüş ve vakanın şikayetleri kaybolmuştur. Çalışmamızda, dobutamin infüzyonu sırasında, 8 (%11.42) vakada palpasyon, 12 (%17.14) yakada angina pektoris, 5 (%7.14) hastada flashing, 4 (5.71) vakada baş ağrısı, 4(%5.71) yakada semptomatik hipertansiyon, 5 (%7.14) vakada çarpıntı, 2 (%2.85) yakada baş dönmesi, 1 (%1.42) vakada bulantı ve 1 (%1.42) vakada baygınlık hissi görülmüştür. Aritmi sık olmamakla beraber, 8 (%11,42) vakada VPC, 1 (%1.42) yakada SVT, 1 (%1.42) yakada APC tespit edilmiştir. SVT gelişen vakada, dobutamin infüzyonu durdurulmasına rağmen sinüzal ritme dönmemesi üzerine, ½ ampül (2.5 mg) metoprolol (IV) ile sinus ritme çevrilmiştir. VPC'ler ve diğer yan etkiler, dobutamin infüzyonunun sonlandırılmasıyla düzelmiştir.

DSET'i, çok zaman alan ve göreceli olarak fazla emek gerektiren bir tanı metodudur.<sup>90</sup> Bizim çalışmalarda, DSET'i yaklaşık olarak 45 dakika sürmüştür. Dobutaminde kararlı duruma ulaşmak için en az 3 dakika gerekir. Eğer etaplar kısa tutulursa stres testi yarım kalabilir.<sup>49</sup> Bu da testin güvenilirliğini azaltır. Dipiridamaol ve adonozin ile daha kısa zamanda (dipiridamol ile 27 dakikada, adonozin ile 27 dakikada test tamamlanmaktadır) stres oluşturulmaktadır. Fakat bu farmakolojik ajanların stres ekokardiyografi testi ile iskemi araştırılmasında daha az duyarlı olduğu bildirilmiştir.<sup>46-</sup><sup>66</sup> Aynı zamanda bu ajanlar astım hastalarında, bronkospazım oluşturdukları için kontrendikedir. Astımlı hastalarda, dobutaminin stresinin kullanımı güvenilirdir.<sup>91</sup> Dobutaminin diğer bir dezavantajıda, aritmi potansiyelini artırmasıdır. Picano ve arkadaşlarının, çok merkezli yapmış oldukları bir çalışmada yüksek doz atropin (0,5-1 mg) kullanılan vakalarda VT insidansının (submaksimal DSET'de %38) relatif olarak arttığını bildirmişlerdir.<sup>92</sup> Bizim çalışmamızda 2 vakada VT gelişmesi üzerine, işlem sonlandırılmıştır. Fakat görülen aritmi dobutamin infüzyonu kesilmesinden 30 saniye sonra, kendiliğinden düzelmiştir.

DSET'i rutin yapılan bir test değildir. En çok kullanıldığı yerler; yeterli düzeyde egzersiz yapamayan hastalar, miyokardiyal iskemi tanısı, miyokard canlı doku tespiti, MI sonrasında prognozun değerlendirilmesi, acil servislerinde miyokard iskemi tanısı, fonksiyonel olarak şiddetli aort darlığı (özellikle sol ventrikül fonksiyonları bozuk olanlarda) ve diğer kapakların değerlendirilmesi, operasyon öncesi risk sınıflandırması, tipik veya atipik kardiyolojik semptomları olan hastalar ve bazal EKG normallikleri olan hastalardır.<sup>14</sup> Bizim yapmış olduğumuz çalışma sonucunda, DSET'i izole inferior

bölgede TMET'i pozitif olan vakalarda rutin yapılmalıdır. Çünkü yapmış olduğumuz çalışmaya göre, DSET'nin bu bölgede KAH tanısında sensivite ve spesifite ve pozitif prediktif değeri oldukça bulunmuştur. Böylece vakalar, gereksiz yere koroner anjiyografi ve diğer pahalı tetkikler yaptırmamış ve gereksiz yere radyasyon olmamış olurlar.



## 7. KAYNAKLAR

1. Farmer J, Gotto AM. Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. Braunwald E, (editors). Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. 5 baskı, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997;35:1126-1160
2. Özcan N (editors). Koroner kalp hastalıkları. Koroner kalp hastalıkları. 1. baki, Ankara, 1997;1:1-30.
3. Onat A. (editor).Türkiye Kalp Raporu 2000. Türk Kardiyoloji Derneği, İstanbul: Yenilik Basımevi, 2000;16-25.
4. Ross R. Factors influencing atherogenesis, Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, O'Rourke RA, Roberts R, Sonnenblick EH (editors). Hurst's The Heart, 9. baskı, New York: McGraw Hill Company, 1998;39:1139-1159.
5. Friesinger G, Hurst J. The natural history of atherosclerotic coronary heart disease: a historical perspective. Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, O'Rourke RA, Roberts R, Sonnenblick EH (editors). Hurst's The Heart. 9. baskı, New York: McGraw Hill Company, 1998;38:1127-1138.
6. Nagueh S, Zoghbi W. Stress echocardiography for the assessment of myocardial ischemia and viability. Current Problems in Cardiology 1996;21:447-519.
7. Feil H, Siegel M. Electrocardiographic changes during attacks of angina pectoris. Am J Med Sci 1928; 175: 255. (34 numaralı kaynaktan site edilmiştir. Chaitman B. Exercise stress testing. Braunwald E (editor). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;5:153-177.)
8. Hoffmann R, Lethen H, Kleinhans E, Weiss M, Flachskopf FA, Hamatlı P. Comparative evaluation of bicycle and dobutamine stress echocardiography with perfusion scintigraphy and bicycle electrocardiogram for identification of coronary artery disease. Am J Cardiol 1993;72:555-559.
9. Hollenberg M, Budge R, Wisneski JA, Gertz EW. Treadmill score quantifies electrocardiographic response to exercise and improves test accuracy and reproducibility. Circulation 1980; 61: 276-285.
10. Wann LS, Faris LV, Childress RH, Weyman AE, Feigenbaum H. Exercise cross sectional echocardiography in ischemic heart disease. Circulation 1979;60:1300-

1308.

11. Berthe C, Pierard LA, Hiernaux M, Trotteur G, Lempereur P, Carlier I. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol* 1986;58:1167-1172.
12. Marcovitz P, Armstrong W. Accuracy of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;69:1269-1273.
13. Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1203-1211.
14. Usher BW Jr, O'Brien TX. Recent advances in dobutamine stress echocardiography. *Clin Cardiol* 2000;23:560-570.
15. Ganz P, Braunwald E. Coronary blood flow and myocardial ischemia. Braunwald E (editor). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997:1161-1183.
16. Özcan N, Çalışkan Z, Pay S. Stabli angina pectoris. Özcan N (editör). *Koroner Kalp Hastalıkları*. 1 baskı, Ankara, 1997;6:235-296.
17. Pool-Wilson P. Haemodynamic and metabolic consequences of angina and myocardial infarction. Fox K (editor). *Ischaemic Heart Disease*. Lancaster: MTP Press Ltd, 1987:123-148.
18. Stryer L. *Biochemistry*. 4. baskı, New York: WH Freeman and Company, 1997.
19. Ertaş FS, Oral D. Akut miyokard infarktüsü. Candan İ, Oral D (editörler). *Kardiyoloji*. 1. Baskı, Ankara: Antip AŞ, 2002;35 691-713.
20. Braunwald E, Sobel B. Coronary blood flow and myocardial ischemia. Braunwald E (editor). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 4. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:1162-1191.
21. Gersh BJ, Braunwald E, Rutherford JD. Chronic coronary artery disease. Braunwald E (editor). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997:1289-1365.
22. Waller BF. Nonatherosclerotic coronary heart disease. Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, O'Rourke RA, Roberts R, Sonnenblick EH (editors). *Bristle's The Heart*. 9. baskı, New York: McGraw-Hill Companies, 1998;42:1197-1240.



23. Koroner kalp hastalığından korunma ve tedaviye ilişkin ulusal kılavuz. Türk Kardiyoloji Derneği 1995.
24. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. Braunwald E (editor). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;(34):1105-1125
25. Berkalp B. Aterogenez. Candan İ, Oral D (editörler). Kardiyoloji. 1. Baskı, Ankara: Antip AŞ, 2002; 30: 616-629.
26. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993;362:801-809.
27. Antrnan EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. Braunwald E (editor). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;37:1184-1288.
28. Genç C, Uzun M, Özcan N. Koroner kalp hastalıklarında tanı yöntemleri. Özcan N. (editör). Koroner Kalp Hastalıkları.1. baskı, Ankara, 1997;5:165-234.
29. Özkumova Ö. Dobutamin Stress Ekokardiyografinin Koroner Arter Hastalığının Tanısındaki Yeri. Uzmanlık Tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Bölümü, 1993.
30. Erkoyuncu B. Treadmill Egzersiz Testi ile Koroner Arter Obstruksiyonunun Lokalizasyonunun Saptanması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü, 1997.
31. Aydınlar A. İskemik kalp hastalığında elektrokardiyografik bulgular. Kardiyoloji 2001;14(1):29-50.
32. Fisch C. Electrocardiography. Braunwald E (editor). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5 baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;8:108-152.
33. Castellanos A, Kessler KM, Myerburg RJ. The resting electrocardiogram. Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, O'Rourke RA, Roberts R, Sonnenblick EH (editors). Hurst's The Heart. 9. baskı, New York: McGraw Hill Company, 1998;351-385.
34. Chaitman BR. Exercise stress testing. Braunwald E (editor). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;5:153-177.

35. Master A, Openheimer E. A simple exercise tolerance test for circulatory efficiency with standart tables for normal individuals. Am J Med Sci 1929; 177-223 (34 numaralı kaynaktan site edilmiştir. Chaitman BR. Exercise stress testing. Braunwald E (editor). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5.baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;5:153-177.
36. Gök H (editör). Egzersiz stres testi (treadmill testi). Klinik kardioloji. 2. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002;105-112.
37. Chikamori T, Yamada M, Takata J, Takata J, Furuno T, Yamasaki F, et al. Diagnostic significance of exercise-induced ST-segment depression in the inferior leads in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1994;74:1161-1164.
38. Dinçer İ, Erol Ç. Ekokardiyografi. Candan İ, Oral D (editörler). Kardioloji. 1. Baskı, Ankara: Antip AŞ, 2002;7:191-209.
39. Davidson CJ, Fishman RF, Bonow RO. Cardiac catheterization. Braunwald E (editor). Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5. baskı, Philadelphia: WB Saunders Company, 1997;6:177-203.
40. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee on coronary angiography). J Am Coll Cardiol 1999;33:1756-1824.
41. Berman DS, Shaw LJ, Germain G, Yılmaz Y (Çevirmen). Nükleer kardioloji. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King III SB, Wellens HJJ (editors). Hurst's The Heart. 10.baskı, New York: McGraw-Hill Companies, 2001;16:525-565.
42. Gibbons R, Chatterjee K, Daley I. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina. J Am Cardiol 1999;33(7):2092-2197.
43. Niemeyer MG, Van der Wall EE, D'haene EG, Van Ruyge FP, Pauwels EKJ. Alternative stress methods for the diagnosis of coronary artery disease. Netherlands Journal of Medicine 1992;41:284-294.
44. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ (editors). Stress echocardiography. The Echo Manual. 2. baskı, Philadelphia: Awolters Kimver Company, 1999;8:91-101.

45. Mason JR, Palac RT, Freeman MC, Vinipannavar S, Loeb HS, Kaplan E, Gunnar RM. Thallium scintigraphy during dobutamine infusion: nonexercise-dependent screening test for coronary disease. *Am Heart J* 1984;107:481-485.
46. Fung A, Gallagher K, Buda A. The physiologic basis dobutamine as compared with dipyridamole stress interventions in the assessment of critical coronary stenosis. *Circulation* 1987;76:943-951
47. Ruffolo RR Jr, Spradlin TA, Pollock GD, Waddell JE, Murphy PJ. Alpha and beta adrenergic effects of the stereoisomers of dobutamine. *J Pharmacol Exp Ther* 1981;219:447-452.
48. Ruffolo RR Jr. The pharmacology of dobutamine. *Am J Med Sci* 1987;294:244-248.
49. Tuttle RR, Mills J. Dobutamine. Development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res* 1975;36:185-196.
50. Rude RE, Izquierdo C, Buja LM, Willerson JT. Effects of inotropic and chronotropic stimuli on acute myocardial ischemic injury. I. Studies with dobutamine in the anesthetized dog. *Circulation* 1982;65:1321-1328.
51. Lunkenheimer PP, Redmann K, Isringhaus H, Flameng W, Retting G, Whimster WF. Cardiodynamic effects of dopamine and dobutamine. *Thromb Haemostasis* 1992;40: 135-139.
52. Pierard LA, Berthe C, Albein A, Carlier J, Kulbertus HE. Hemodynamic alterations during ischemia induced by dobutamine stress testing. *Eur Heart J* 1989;10:783-790.
53. Bartunek J, Wijns W, Ieyndrickx GR, DeBruyne B. Effects of dobutamine on coronary stenosis physiology and morphology: Comparison with intracoronary adenosine. *Circulation* 1999;100:243-249.
54. Meyer S, Curry GC, Donsty M, Twieg DB, Parkey RW, Willerson JT. Influence of dobutamine on hemodynamics and coronary blood flow in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1976;38:103-108.
55. Willerson JT, Hutton J, Watson JT, Platt MR, Templeton GB. Influence of dobutamine on regional myocardial blood flow and myocardial performance during acute and calu-onic myocardial ischemia in dogs. *Circulation* 1976;53:828-833.

56. Mc Neill AJ, Fiortetti PM, El-Said ES, Salustri A, defeyter PJ, Roelandt J. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine-dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992;70:41-46.
57. Pingitore A, Reichenhofer B, Chiaranda S, Mattioli R, Bellotti P, Previtali M, Quartacolosso M. Safety of dobutamine- atropine echocardiography: Preliminary results of a multicenter trial. *Circulation* 1992;86:1-128.
58. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. *J Am Cardiol* 1997;29:862-879.
59. Krahwinkel W, Ketteler T, Gödke J, Wolfertz J, Ulbricht LJ, Krakau I, Gülker H. Dobutamine stress echocardiography. *European Heart Journal* 1997;18:9-15.
60. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, feigenbaum H. Recommendation 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 Echocardiograms* 1989;2:358-367.
61. Segar DS, Brown SE, Sawada SG, Ryan T, Feigenbaum H. Dobutamine stress echocardiography: correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J. Am. Coll Cardiol* 1992;19:1197-202.
62. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ (editors). Coronary artery disease. The echo manual. 2. baskı, Philadelphia: A Wolters Kluwer Company, 1999;773789.
63. Feigenbaum H (editor). Coronary artery disease. Echocardiography. 5. baskı, Baltimore: Williams & Wilkins 1994;8:447-510.
64. Tokgözoğlu L, Özer N. Ateroskleroz patogenezi. Özcan N (editör). Koroner Kalp Hastalıkları. 1. baskı, Ankara 1997; 4: 129-164.
65. Executive summary of the third report of National Cholesterol Education Programı (NCEP) Expert Panel on detection, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
66. Previtali M, Lanzarini L, Ferrario M, Tortorici M, Mussini A, Montemartini C. Dobutamine versus dipyridamole echocardiography in coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83 (Suppl III):27-31.
67. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Rambaldi R, Fioretti P, Pingitore A, et al.

Standardized guidelines for the interpretation of dobutamine echocardiography reduce interinstitutional variance in interpretation. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1520-1524

68. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Forster T, Van Urk H, Cornel JH, et al. Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;73:456-459.
69. Grossman W, Baim D. Coronary angiography. Grossman W, Baim D (editors). *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention*. 6. baskı, Philadelphia: Wolters Kluwer Company, 2000;4:210-256.
70. Froelicher V. Use of the exercise electrocardiogram to identify latent coronary atherosclerotic heart disease. Amsterdam E, Wilmore J, DeMaria A (editors). *Exercise in Cardiovascular Health and Disease*. New York: Medical Books. 1977:189-208.
71. Koide Y, Yotsukura M, Yoshino H, Ishikawa K. A new coronary artery disease index of treadmill exercise electrocardiograms based on the stepup diagnostic method. *Am J Cardiol* 2001;87:142-147.
72. Wu CC, Ho YL, Kao SL, Chen WJ, Lee CM, Chen MF, et al. Dobutamine stress echocardiography for detecting coronary artery disease. *Cardiology* 1996;87(3):244-249.
73. Hennessy TG, Codd MB, Hennessy MS, Kane G, McCarthy C, McCann HA, Sugrue DD. Comparison of dobutamine stress echocardiography and treadmill exercise electrocardiography for detection of coronary artery disease. *Coronary Artery Disease* 1997;8:689-695.
74. Beleslin BD, Ostojie M, Stepanovic J, Djordjević-Dikić A, Stojkovic S, Nedeljković M, et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine and dipyridamole test. *Circulation* 1994;90(3):1168-1176.
75. Iwase M, Fukui M, Tamagaki H, Kimura M, Hasegawa K, Matsuyama H, et al. Advantage and disadvantage of dobutamine stress echocardiography compared with treadmill exercise electrocardiography in detecting ischemia. *Japanese Circulation Journal* 1996;60:954-960.
76. Kısacık H, Özdemir K, Altınay E, Oğuzhan A, Kural T, Kir M, et al.

- Comparison of exercise stress testing with simultaneous dobutamine stress echocardiography and technetium-99m isonitrit single-photon emission computerized tomography for diagnosis coronary artery disease. *Eur Heart J* 1996;17(1):113-119.
77. Marwick T, Willemart B, D'Hondt AM, Baudhuin T, Wijns W, Detry JM, Melin J. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion: comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and technetium-99mMIBI single photon emission computed tomography. *Am Heart J* 1993;87(2): 345-354.
78. Sawada SO, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation* 1991;83:1605-1614.
79. Cohen JL, Ottenveller JE, George AK, Duvvuri S. Comparison of dobutamine and exercise echocardiography for detecting coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;72:126-131.
80. Epstein M, Gin K, Sterns L, Pollick C. Dobutamine stress echocardiography: initial experience of a Canadian centre. *Can J Cardiol* 1992;8(3):273-279.
81. Ho YL, Wu CC, Huang PJ, Lin LC, Chieng PU, Chen WJ, et al. Assessment of coronary artery disease in women by dobutamine stress echocardiography: comparison with stress thallium-201 single-photon emission computed tomography and exercise electrocardiography. *Am Heart J* 1998; 135(4):655-662.
82. Ross J. Factors regulating the oxygen consumption of the heart. Russek H, Zohman B (editors). *Changing concepts in cardiovascular disease*. Baltimore, 1972;20-31.
83. Yeşilbursa D. Tek Damar Koroner Arter Hastalarında Treadmill Egzersiz Testi ile Dobutamin Stres Ekokardiyografinin Karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Bursa: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü 1995.
84. El-Said ES, Fioretti PM, Roelandt JR, McNeill AJ, Rijterborgh H, Forster T, et al. Dobutamine stress-Doppler echocardiography before and after coronary angioplasty. *Eur Heart J* 1993;14:1011-21.
85. Baudhuin T, Marwick T, Melin J, Wijns W, D'Hondt AM, Detry JM. Diagnosis of coronary artery disease in elderly patients: safety and efficacy of

- dobutamine echocardiography. *Eur Heart J* 1993;14:799-803.
86. Mertes H, Sawada S, Ryan T, Sagar DS, Kovacs R, Foltz J, Feigenbaum H. Symptoms, adverse effects, and complications associated with dobutamine stress echocardiography. Experience in 1118 patients. *Circulation* 1993; 88: 15-19.
  87. Sitges M, Pare C, Azqueta M, Bosch X, Miranda-Guardiola F, Velamazan M, et al. Feasibility and prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early in unstable angina. *European Heart Journal* 2000; 21: 1063-1071.
  88. Medvedeva VN, Orlova OI, Shashkov EL, Medvedev VN. Dobutrex stress echocardiography: clinical and prognostic value, side effects. *Tsr Arkh* 2001;73(8):19-24.
  89. Hirana Y, Yamamoto T, Uehara H, Nakamura H, Wufuer M, Yamada S, et al. Complication of stress echocardiography. *J Cardiol* 2001;38:73-80.
  90. Iliceto S, Rizzon P. Stress echocardiography: ready for routine clinical use. *Eur Heart J* 1991;12:262-265.
  91. Pennel D, Underwood S, Ell P. Safety of dobutamine stress for Thallium 201 myocardial perfusion with asthma. *Am J cardiol* 1993;71:1346-1350.
  92. Picano E, Mathias W, Pingitore A. On behalf of the Echo Dobutamine International Cooperative Study Group: Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. *Lancet* 1994;344:1190-1192.