

T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ YÖNETİCİSİ : PROF. DR. GÜLTAÇ ÖZBAY

SOL VENTRİKÜL DİASTOLİK DİSFONKSİYONU OLAN  
KORONER ARTER HASTALARINDA , AKUT ÖNYÜK  
DEĞİŞİKLİKLERİNİN SOL VENTRİKÜL  
FONKSİYONLARINA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR AYHAN GÜRÇAĞAN

EDİRNE - 1996

*Büyük sabır ve özveri göstererek yetişmemi sağlayan ve tezimin hazırlanmasında emeği geçen hocam Sayın Prof. Dr. Gölta Özbay'a ve çalışmalarımın her döneminde desteğini fazlasıyla veren sevgili eşim Ülkü Gürağan'a teşekkürlerimi sunarım .*

*Dr. Ayhan Gürağan*

## İÇİNDEKİLER :

I. GİRİŞ VE AMAÇ .....	Sayfa 1
II. GENEL BİLGİLER .....	4
III. MATERYAL VE METHOD .....	12
IV. SONUÇLAR .....	16
V. TARTIŞMA .....	26
VI. SONUÇ .....	31
VII. ÖZET .....	32
VIII. KAYNAKLAR .....	33

## I. GİRİŞ VE AMAÇ:

Konjestif kalp yetmezliği , atım hacminin azalması , progresiv kardiyak dilatasyon ve ventrikül doluş basıncının artması ile seyreden klinik sendromdur . Tanımlamada ; akut kalp yetmezliği , kronik kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok alt gurupları kullanılabilir . Sınıflama hangi şekilde olursa olsun , kalp yetmezliğini bir tanı olarak değil , bir klinik sendrom olarak düşünmek önemlidir ve altta yatan nedenler tüm vakalarda soruşturulmalıdır.

Önceleri , miyokardial hastalığa bağlı konjestif kalp yetmezliği klasik olarak , fonksiyonel kardiyak kitlenin azalması sonucu olan sol ventrikül kontraktile bozulması ( sistolik disfonksiyon ) ile özdeşleştirilmiştir . Ancak ; sol ventrikül kompliansı , miyokard relaksasyonu , sol atrium fonksiyonu ve taşikardinin tüm kardiyak performans üzerindeki etkisinin önemi yapılan çalışmalarla açıkca ortaya konulmuştur . Diastolik disfonksiyonun ve diastolik kalp yetmezliğinin tanınması ile sistolik kalp yetmezliğinden farklı bir fizyopatolojik durum olduğu ve tedavi için alternatif bir yaklaşımın gerekli olduğu ortaya çıkmıştır .

Sol ventrikülün diastolik fonksiyonu , birçok faktörün etkilediği kompleks bir süreçtir . Sol ventrikül diastolik disfonksiyonunun klinik olarak belirlenmesi zordur . Diastolik disfonksiyonda da , sistolik disfonksiyon gibi pulmoner venöz konjesyon artışına bağlı semptomlar görülür . Bu zorluklara rağmen , hastaların klinik değerlendirilmesi ve takibi , seri yapılan Doppler ekokardiyografik çalışmalarla mümkündür . Doppler ekokardiyografi ile saptanan diastolik doluş göstergeleri , sol ventrikulografi (1) ve radyonüklid anjiyografi (2) ile ölçülen değerlerle çok yakınlık gösterir . Doppler

ekokardiyografi ile ; transmitral akım hızları ve Bernoulli eşitliği ile ventriküller doluş sırasında , sol atrium ve sol ventrikül arasında gelişen basınç gradienti kolay ve doğru olarak saptanabilir ( 3 ) .

Atrioventriküler basınç gradienti , sol ventrikülün diastolik özelliklerini yansıtır ve sol ventrikül diastolik fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilir ( 4-6 ) . Doppler göstergeleri ile basınç değişiklikleri birbirleriyle ilişkilidir ( 7 ) . Fakat , bir Doppler göstergesi tek bir hemodinamik faktörle basitçe ilişkili değildir , çünkü sol ventrikülün diastolik doluşunu etkileyen birçok , birbirleriyle ilişkili faktörler vardır ( 8 ) . Sol ventrikülün hızlı doluş fazı ve atrial kontraksiyon fazı sırasında , sol atrial ve sol ventriküler basınçları belirleyen faktörler ; sol atrial basınç , atrial komplians , sol ventrikül basıncı , önyük , ardyük , kontraktilite , aktif relaksasyon ve miyokardial komplianstır .

Sol ventrikül diastolik fonksiyonunu tanımlamak için , Doppler ile alınan doluş ölçümleri yaygın olarak kullanılmasına rağmen ; doluş karakteristiklerinin , relaksasyon ve pasif kompliansla ilişkisi ve bu ilişkinin hemodinamik faktörlerle nasıl etkilendiği çok iyi aydınlatılmamıştır .

Sol ventrikül doluş basıncını etkileyen faktörlerden biri önyüktür ( 9-10 ) . Önyükteki değişiklikler , diastolik doluş patternini önemli derecede değiştirir ve intrinsik diastolik fonksiyonu maskeleyebilir veya taklit edebilir . Bu yüzden önyük durumu , Doppler transmitral hız profilini saptarken ve bununla diastolik fonksiyonu değerlendirirken gözönüne alınmalıdır ( 11 ) . Bugüne kadar normal olgularda ve koroner arter hastalarında , ön yük değişikliklerinin transmitral akım üzerine etkileri farmakolojik ( 10 - 15 ) ve non-farmakolojik ( 10 , 13 , 16 , 17 ) yöntemlerle çalışılmıştır . Fakat küçük

hasta guruplarında yapılmış ve özellikle sol ventrikül diastolik fonksiyonu bozulmuş hastalarda , preload değışiklikleriyle kardiyak performansın nasıl etkilendiği yeterince araştırılmamıştır . Koroner arter hastalığı gibi , diastolik doluşun primer miyokardial özellikleri değışen hastalarda , diastolik fonksiyonları değerlendirirken , önyük gibi hemodinamik faktörler daha da önem kazanmaktadır .



## II. GENEL BİLGİLER

### DIASTOLİK KALP YETMEZLİĞİ

#### EPİDEMİYOLOJİ VE TARİHÇE :

Klinik olarak konjestif kalp yetmezliği sendromu olan birçok hastanın , normal veya normale yakın istirahat sistolik fonksiyonu gösterdiği tam olarak ortaya konmuştur . Dougherty ve arkadaşları ( 18 ) klinik kriterlere dayanarak konjestif kalp yetmezliği tanısı koyduğu 188 hastayı , radionüklid ventrikülografi ile araştırmışlar ve hastaların % 36 sında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu % 45 veya daha üzeri bulmuşlardır . Klinik olarak kalp yetmezlikli hastalar , normal olgularla karşılaştırıldığında , önemli derecede azalmış sol atrial boşalma indeksi ve bununla uyumlu olarak , sol ventrikül kompliansının azalması ve diastolik doluşda bozulma saptanmıştır . Bu diastolik disfonksiyon , sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal veya azalmış olsada mevcuttur. Bu hastaların klinik özellikleri gözden geçirildiğinde ; kalp yetmezliği ile birlikte normal ejeksiyon fraksiyonu olanlarda sistemik arteriel hipertansiyon , sistolik disfonksiyonu olanlara göre önemli derecede fazla bulunmuş ve ek olarak , sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetmezliği semptomları arasında hiç korrelasyon saptanmamıştır .

Benzer bulguları Soufer ve arkadaşları ( 19 ) da bulmuşlardır ; klinik olarak konjestif kalp yetmezlikli hastaların % 42 sinde normal sistolik fonksiyon tespit edilmiş ve radionüklid ventrikulografi ile ejeksiyon fraksiyonu en az % 45 bulunmuştur . Normal sistolik fonksiyonlu 58 hastada ( ortalama ejeksiyon fraksiyonu : % 62 ) ; diastolik doluş

, sol ventrikül pik doluş hızının radionüklid tayini ile değerlendirilmiştir . Bu hastaların % 62 sinde diastolik disfonksiyonu düşündüren azalmış pik doluş hızları saptanmıştır . Her iki gurubunda normal veya eşit sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları olmasına karşın , konjestif kalp yetmezlikli hastalarda pik doluş hızları , kalp yetmezliği olmayan kontrollere göre önemli derecede düşüktü . Yine ilginç olarak ; diastolik kalp yetmezliği ile birlikte olan hastalık durumları çoğunlukla sistemik hipertansiyon ve koroner arter hastalığıydı . Her iki hastalıktada diastolik doluş anomalileri vardı ( 20 - 23 ).

Wheeldon ve arkadaşları ( 24 ) da , klinik özelliklere göre konjestif kalp yetmezliği tanısı alan hastalarda , sol ventrikül fonksiyonu ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir . Bu hastaların % 47 sinde hiç bir sistolik yetmezlik kanıtı yoktu . Transmitral Doppler çalışmalarda % 91 inde , dominant atrial dalgalar mevcuttu . Bu bulgular , Echeverria ve arkadaşları ( 25 ) 'nın konjestif kalp yetmezlikli 50 hastanın ekokardiyografik değerlendirmesi ile çok benzerdi ve % 40 ında normal sistolik fonksiyon bulmuşlardı .

Diastolik yetmezlikle ilgili epidemiyolojik bilgiler sınırlıdır . Daha önceleri major çalışmalar sistolik disfonksiyonla ilgili yapılmıştır . Bu konularda en iyi bilgiyi veren The Veterans Administration Cooperative Study ( V-HeFT I ) ( 26 ) çalışmasıdır . İnisyal radyonüklid ventrikülografileri yapılan 623 hastada , 83 ( 13.3 ) hastanın % 45 veya üstünde ejeksiyon fraksiyonu vardı . Bu normal sistolik fonksiyon oranı , yukarıda belirtilen çalışmalara göre azdır . Bununla birlikte , bu çalışmada radyografik veya ekokardiyografik kalp büyüklüğü olanlar dışındaki , normal ejeksiyon fraksiyonlu



hastalar dışlanmıştır . Bu yüzden bu çalışmada , diastolik disfonksiyona bağlı konjestif kalp yetmezliği ile birlikte normal sistolik fonksiyonun gerçek insidensi değerlendirilemez . Konjestif kalp yetmezliği ile birlikte normal ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda ; sistolik kan basıncının yüksekliği , istirahat kalp hızının düşük oluşu , daha küçük kardiyotorasik oran , daha az sol ventrikül boşluk genişliği ve sol ventrikül arka duvar kalınlığının artışı saptanmıştır . V-HeFT çalışması , diastolik kalp yetmezliğinin prognozunu da yansıtır . Yaklaşık 5 yıllık bir periyotta , normal sistolik fonksiyonlu subgrupta , ortalama ejeksiyon fraksiyonunda önemli bir azalma olmamıştır . Normal ( % 54 ) ve düşük ( % 25 ) ejeksiyon fraksiyonlu iki grup arasında çok önemli mortalite farkı vardır ; yıllık mortalite normallerde % 8 ve hastalarda % 19 bulunmuştur . Bu bulgular , izole diastolik disfonksiyonu olan 51 hastalık retrospektif bir çalışma ile de desteklenmiştir ( 27 ) .

Bu epidemiyolojik bulgular , konjestif kalp yetmezlikli hastalarda sistolik disfonksiyonla karşılaştırıldığında , diastolik disfonksiyonu olanların temel farklılıklar gösterdiği ve daha iyi prognoza sahip olduğunu göstermektedir .

### DIASTOLİK DİSFONKSİYONUN FİZYOPATOLOJİSİ

#### ***Normal Diastolik fonksiyon***

Ventriküler relaksasyon aktif bir süreçtir ve her bir kardiyak siklus sırasındaki total metabolik enerji miktarının önemli bir kısmını harcar ( 28,29 ) . Diastol , aorta ile mitral kapak kapanması arasındaki zaman aralığı olarak tanımlanır ve diastolik periyod dörde bölünür : *a)isovolumik relaksasyon* : aortik kapağın kapanmasından , mitral kapak açılımına kadar olan süredir . Bu periyod süresinde sol ventriküler basınç , aktif

miyokard relaksasyonu nedeniyle hızla düşer , fakat sol ventrikül hacimi değişmez . Çünkü sol ventrikül basıncı , sol atrium basıncının altına düşmedikçe mitral kapak açılmaz . *b) hızlı erken doluş* : mitral kapak açılışını izler . Normal kalpteki sol ventrikül doluşunun % 70-80 ini oluşturur . Atrium ve ventrikül arasındaki basınç gradiyentinin etkisi altında olur . *c) diastaz* : atrial ve ventriküller basınçların eşitlendiği dönemdir . Değişken bir periyoddur ve kalp hızına bağlıdır . *d) atrial kontraksiyon*: ventriküller doluşun geriye kalan % 20 si atrial kontraksiyon sırasında olur .

### ***Diastolik yetmezliğin nedenleri***

Diastolik doluşun bozulmasına neden olan durumlar , doluşa karşı anatomik veya mekanik direnç oluşmasına ve aktif relaksasyon fizyolojisini etkilemesine göre sınıflanır . Mekanik direnç olan durumlar ; perikardial ( konstriktif perikardit , kardiak tamponad ) , miyokardial ( sol ventrikül hipertrofisi , fibrozis , amiloidozis ) veya endokardial ( mitral stenoz , sol atrial miksuma , endokardial fibroelastoz ) faktörler olabilir . Aktif sol ventriküller relaksasyon sürecinde , fizyopatolojik değişiklikler ve kompliansın bozulması ise sıklıkla koroner arter hastalığı ve sistemik hipertansiyonda görülür .

Koroner arter hastalığı : Koroner arter hastalığında sol ventrikülün diastolik relaksasyonu bozulmaktadır ( 20,21 ) . Koroner akımın ani okluzyonu , sistolik kontraktilitenin çok hızla bozulmasına ve rölatif olarak daha az ise , diastolik disfonksiyona neden olur ( 30-32 ) . Fakat , pacemaker veya egzersiz ile yapılan istemin artmasına bağlı iskemide ise , esas olarak diastolik doluşta bozulma görülür ( 33,34 ) . Bunun nedeninin , koroner dolaşım aniden azaldığında olan inorganik fosfat ve hidrojen iyonları gibi metabolitlerin birikimi olduğu düşünülmektedir ( 35 ) .

Sununun artışına bağlı iskemide oluşan intrasellüler asidozis , kontraktil proteinleri

kalsiyuma karşı duyarsızlaştırır ve bu nedenle belirgin derecede sistolik fonksiyon azalırken , diastolik fonksiyon göreceli olarak korunur ( 36 ) . İstem artmasına bağlı iskemide de bizzat miyokardial iskemi , serbest sitozolik kalsiyumu arttırır ( 37 ) ve bu , ventriküler relaksasyon için gerekli olan aktin-miyozin çözülmesini bozar ( 29 ) .

Ventriküler relaksasyon , hipoksinin etkilerine özellikle duyarlıdır . Bu yüzden , istem artışına bağlı iskemi boyunca diastolik fonksiyon anomalileri , kontraktilitedeki etkilerden daha erken olur ( 34 ) .

Klinik olarak , semptomatik angina pectoris sırasında invazif hemodinamik monitorizasyon ile ; sol ventrikül end-diastolik ve pulmoner kapiller wedge basıncının arttığı , sol ventrikül diastolik basınç-volüm ilişkisinin değiştiği ve ventrikül doluşunun erken fazının uzadığı gösterilmiştir ( 38-40 ) . Diastolik doluş anomalilerinin , anjioplasti sonrası ( 41 ) ve koroner arter by-pass ameliyatı sonrası ( 42 ) düzeldiği tespit edilmiştir . Miyokard infarktüsü sonrası sol ventriküler remodelling ile de diastolik disfonksiyon ilişkilidir . Önemli derecede transmural infarktüsün olduğu yerdeki fibröz doku gelişimi ve çevresindeki normal miyokardın hipertrofisi sonucu , komplians ve diastolik relaksasyonda bozulma olur . Post-infarktüs remodellingde sistolik fonksiyon bozulsa da , bozulmasa da diastolik performansın etkilenmesi , konjestif kalp yetmezliğinin habercisidir .

Hipertansiyon : Hipertansif hastalarda , sol ventrikül diastolik doluş anomalileri sık ve erken bir bulgudur ve sıklıkla kardiyak yapıda veya sistolik fonksiyonda değişiklikler saptanmadan önce olur . Gelişen sol ventrikül hipertrofisi , başlangıçta artmış duvar gerginliğini normale doğru düzeltebilmek için adaptasyon cevabı olmasına karşın , kronik basınç yüklenmesi sonucu artmış kardiyak kitle , diastolik doluşta progresiv

bozulmaya neden olur ( 43 ) . Hipertansif hastalarda radyonüklid ( 22,23 ) ve ekokardiyografik çalışmalar ( 44-46 ) ; pik erken doluş hızında azalma , isovolumik relaksasyonda artma ve atrial katkının sol ventrikül doluştaki payında artma olduğunu göstermiştir . Benzer diastolik disfonksiyon paternleri , hipertrofik kardiyomiyopati ve aort stenozundaki sol ventrikül hipertrofisinde de tanımlanmıştır ( 47-49 ) . Bununla birlikte ; yalnızca sol ventrikül hipertrofisinin varlığı diastolik doluşu bozmamaktadır ve atletlerde de aynı derecede hipertrofiye karşın , normal diastolik fonksiyon vardır ( 49 ) .

#### *DİASTOLİK FONKSİYON TANISINDA DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI*

Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile transmitral akım hızları noninvazif olarak , kolay ve doğru şekilde saptanabilir . Apikal dört boşluk görünümünde , mitral kapak yaprakçıklarının uçları arasına sample volumün yerleştirilmesi ile diastol sırasındaki transmitral akım hızı eğrileri alınır . Aortik kapak kapanması ve isovolumik relaksasyon zamanının geçmesinden sonra , mitral kapak açılır ve bifazik Doppler akım profili alınır . Erken bir E dalgası , sonrasında diastaz periyodu ve geç A dalgası oluşur . Pik doluş hızları , velosite-time integralleri , akselerasyon ve deselerasyon zamanları transmitral doluşun herbir fazı için bu dalgalardan saptanabilir . Doppler ile alınan diastolik fonksiyon ölçümleri , kontrast ve radionüklid anjiografi ile alınan ölçümlerle çok iyi korrelasyon gösterir ( 1,2,50 ) . Hastalık durumlarında transmitral akım profillerindeki değişiklikler , sol ventrikülün anormal olarak yavaş relaksasyonuna ( iskemik kalp hastalığı , hipertansiyon gibi hastalıklarda ) veya zayıf kompliansına ( konstriktif perikardit , restriktif kardiyomiyopati gibi hastalıklarda ) bağlıdır . Yavaş relaksasyon , isovolumik relaksasyon zamanını uzatır ve diastolik doluşun erken fazını bozar . Bunun sonucu ; E dalgasında azalma , E/A oranının tersine dönmesi ve sol ventrikül doluşuna

atrial katkının oranında artma görülür . Azalmış komplias sonucu ise , pik yapmış E dalgası , kısa aselerasyon ve deselerasyon zamanı ile küçük atrial komponent görülür .

### TRANSMİTRAL AKIM HIZI PROFİLİNİ BELİRLEYEN FAKTÖRLER

Genel olarak diastolik fonksiyonun tek bir Doppler göstergesi olmaması ve hemodinamik göstergeler arasında zayıf bir korrelasyon olmasının nedeni , mitral anulustan geçen kan akımı paterni ile bu sürecin birçok belirleyicisi arasında kompleks bir ilişkinin olmasındandır . Diastolik doluşla ilişkisiz diğer önemli faktörlerde de , simultane değişiklikler olması , transmitral akım hızı profilini yanlış değerlendirmeye yol açabilir .

Diastolik fonksiyonu gösteren Doppler ölçümlerinin doğru kullanımı , transmitral akım hızı profilini belirleyen birçok faktörün iyi aydınlatılması ve onların rölâtif etkilerinin tanınmasına bağlıdır .

Atrioventriküler basınç gradientini etkileyen intrinsik ve hemodinamik faktörler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir :

Hızlı Doluş Fazı	Atrial Kontraksiyon Fazı
Sol atrial basınç	Önyük
Önyük (pulmoner venöz dönüş)	Ardyük (erken diastol sırasında ventriküler doluş) .
Sol ventriküler basınç	Erken diastol sırasında ventriküler doluş
Ardyük	Miyokard kompliansı
Kontaktilite	
Aktif relaksasyon	
Elastik rekoil	
Miyokard kompliansı	

## SİSTOLİK ZAMAN İNTERVALLERİ :

Sistolik zaman intervalleri , sistolik ventriküler performans ve vasküler impedansın değerlendirilmesi için kullanılmakta olan noninvazif bir tekniktir . Sistolik zaman intervalleri ile sol ventriküler kontraktileyi değerlendirmenin , yapılan invazif ve noninvazif çalışmalarla iyi korrelasyon gösterdiği saptanmıştır . En çok kullanılan sistolik zaman intervalleri ; pre-ejeksiyon periyod ( PEP ) , ejeksiyon zamanı ( LVET ) , total elektromekanik sistol ( QS2 ) ve PEP \ LVET oranıdır . Bu intervallerin süresi beş faktöre bağlıdır : (1) önyük , (2) ardyük , (3) kontraktile , (4) kalp hızı ve ventriküler aktivasyon sekanslarıdır . PEP ; elektrokardiyografide ORS kompleksinin başından , ventriküler ejeksiyon başlangıcına kadar olan zamandır . PEP'in , temel olarak üç belirleyicisi : önyük , ardyük ve kontraktiledir . LVET ; semilunar kapağın açılma ve kapanması arasındaki periyoddur . Başlıca etkileyen faktörler , kalp hızı ve inotropik etkidir . Daha az olarak da , venöz dönüş ve ardyük etkiler . QS2 interval , sol ventrikülün elektriksel depolarizasyonu ve mekanik sistolünü kapsar ( PEP + LVET ) . İnotropi artışı ile kısalır , ardyükün artışı ile de azalır .

### III. MATERYAL VE METHOD :

#### *HASTA GURUBU :*

Koroner iskemiye tespit etmek ve derecesini değerlendirmek amacıyla koroner angiografi yapılan ve önemli derecede koroner arter hastalığı ( koroner arter çapında % 50 ve fazlası darlık ) saptanan ve pulsed Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül diastolik disfonksiyonunu yansıtan transmitral akım hızı profilini gösteren hastalar çalışmaya alınmıştır .

Çalışma ; 24 erkek ve 4 kadından oluşan , ortalama yaşları  $56.1 \pm 10$  olan , 28 kişilik hasta gurubunda yapılmıştır . Çalışmada ; 70 yaş üzeri , iki aydan yeni miyokard infarktüsü hikayesi olan , kronik obstrüktif akciğer hastalığı , kalp kapak hastalığı , kardiyomiyopati , hipertansiyon , atrial fibrilasyon ve aşikar diabetes mellitus saptanan hastalar dışlanmıştır . İlaç tedavisi altında olan hastalar , on günlük ilaçsız periyod sonrası çalışmaya alınmıştır .

#### *KONTROL GURUBU :*

Kardiyovasküler ve sistemik hastalık hikayesi bulunmayan , koroner anjiografi veya miyokard perfuzyon sintigrafisi ile koroner arter hastalığı dışlanan , ekokardiyografik değerlendirme ile patoloji saptanmayan ; 7 erkek ve 1 kadından oluşan , ortalama yaşları  $54.6 \pm 8$  olan olgular kontrol gurubu olarak çalışmaya alınmıştır .

#### *ÇALIŞMA PROTOKOLÜ :*

Tüm olguların fizik muayenesi yapıldı , EKG ve teleradyografileri değerlendirildi , kanın rutin hematolojik ve biyokimyasal incelemeleri ve idrar incelemesi yapıldı .

*Kalp Kateterizasyonu :* Çalışmaya alınan tüm hastalara diagnostik sol kalp

kateterizasyonu yapıldı . Aç olarak kateterizasyon laboratuvarına alınan hastalara , premedikasyon ve lokal anestezi sonrası , Judkins yöntemiyle ; sol ve sağ koroner anjiyografi , sol ventrikülografi ve sol ventrikül basınç kaydı yapıldı .

*Ekokardiyografi* : Olgular , kateterizasyondan sonraki en geç on gün içinde , ekokardiyografik değerlendirmeye alındı . Ekokardiyografi odasında 10 dakika dinlendirildikten sonra , oturur konumda , sağ koldan sfigmomanometre ile sistolik ve diastolik kan basınçları mmHg olarak ölçüldü ( Korotkoff I-V ) . Ekokardiyografik ölçümler , birbirini takip eden üç periyotta yapıldı : inisyal , pasif bacak yükseltilmesi ile önyük artımı sonrası ve dilaltı isosorbid dinitrate verilmesi ile önyük azaltılması sonrası .

*İnisyal* : Toshiba Sonolayer SSH 65-SA ekokardiyografi cihazı ile 2.5 Mhz lik pulsed Doppler transduseri kullanarak , hafif sol lateral yatar konumda , apikal dört boşluk görünümde , mitral kapak yaprakçıklarının uçları arasına sample volüm yerleştirilerek , transmitral akım hızı sinyalleri alındı . Hem işitilebilen , hem de spektral çıkışlar ile transmitral akım hızının en yüksek ve en iyi kalitede olduğu sinyaller kaydedildi . Apikal beş boşluk görünümde , sol ventrikül çıkış yolu üzerinde , 2.5 Mhz lik pulsed Doppler transduseri ile aort kapak hizasında sample volüm yerleştirilerek , transaortik akım hızı profili alındı . Pik aortik hızın en yüksek ve spektral konturun en iyi olduğu sinyaller kaydedildi . Yine apikal beş boşluk görünümde , 2.5 Mhz lik continuous wave Doppler transduseri ile ışın demetini , aort ile mitral akımların birbirine en yakın olduğu konuma yerleştirilerek , aynı düzlemde transmitral ve transaortik akım hızı sinyalleri alındı . Tüm bilgiler daha sonraki analizler için bir VHS video banda



kaydedildi . En az dört adet , yüksek kalitede transmitral ve transaortik akım profili analiz edilerek , Tablo I de görülen parametreler hesaplandı .

**Tablo I : Ekokardiyografik parametreler**

E dalgası pik hızı ( cm/sn )
E dalgası akselerasyon zamanı ( msn )
E dalgası deselerasyon zamanı ( msn )
E dalgası süresi ( msn )
E dalgasıvelosite-time integral ( cm )
A dalgası pik hızı ( cm/sn )
A dalgası akselerasyon zamanı ( msn )
A dalgası deselerasyon zamanı ( msn )
A dalgası süresi ( msn )
A dalgası velosite-time integral ( cm )
Total mitral süre ( msn )
Total mitral süre velosite-time integral ( cm )
E dalgası pik hızı / A dalgası pik hızı
E velosite-time integral / A velosite-time integral
Atrial doluş fraksiyonu
Aort dalgası pik hızı ( cm/sn )
Aort dalgası akselerasyon zamanı ( msn )
Aort dalgası deselerasyon zamanı ( msn )
Sol ventrikül ejeksiyon süresi ( msn ) ( LVET )
Aortik velosite-zaman interval ( cm )
Pre-ejeksiyon periyod ( msn ) ( PEP )
PEP / LVET
İsovolümik relaksasyon zamanı ( msn )
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )
Total sistolik süre ( msn )

*Tablo I : Ekokardiyografik olarak alınan parametreler*

**Pasif bacak yükseltilmesi sonrası** : İnisyal ekokardiyografik değerlendirmenin tamamlanmasından 3 dakika sonra , olgular sırtüstü yatar konumdayken , bacakları 45 derece yukarıya alınarak , 5 dakika bu konumda bekletildi . 5. dakika bitiminde , bacaklar yukarıda sabit tutularak ve hafif sol yan yatar konum verilerek , inisyal olarak yapılan tüm ekokardiyografik incelemeler tekrarlandı ve sinyaller kaydedildi . Sistolik ve diastolik kan basınçları alındı . Tüm ekokardiyografik parametreler hesaplandı .

**Nitrit sonrası** : Olguların oturur konumda 3 dakika dinlendirilmelerinden sonra , 2 adet 5 mg lık isosorbid dinitrat tableti , dilaltı absorbe edilecek şekilde olgulara verildi . Nitrit verilmesinin beşinci dakikasına kadar , olgular sırtüstü yatar konumda bekletildikten sonra , hafif sol yan yatar konum verilerek , tüm ekokardiyografik incelemeler tekrarlandı . Sistolik ve diastolik kan basınçları alındı . Ekokardiyografik parametreler tekrar hesaplandı .

**İstatistiksel Analiz** : Hasta gurubunda , inisyal alınan ekokardiyografik parametreler ile pasif bacak yükseltilmesi sonrası hesaplanan bulgular ve nitrit sonrası hesaplanan bulgular karşılaştırıldı . Kontrol gurubunda , inisyal alınan ekokardiyografik parametreler ile pasif bacak yükseltilmesi sonrası ve nitrit sonrası hesaplanan parametreler karşılaştırıldı . Hasta gurubundaki bulgular ile kontrol gurubundaki bulgular inisyal , pasif bacak yükseltilmesi sonrası ve nitrit sonrası olmak üzere birbirleriyle karşılaştırıldı . Bulguların ortalama değerleri ve standart sapmaları hesaplandı . İstatiksel analiz için ; hasta gurubunda inisyal ile diğer periyodların bulguları Wilcoxon matched pairs test ile karşılaştırıldı , kontrol gurubunun inisyal parametreleri ile diğer periyodların bulguları da Wilcoxon matched pairs test ile karşılaştırıldı . Hasta

gurubunun parametreleri ile kontrol gurubunun parametreleri ise Mann-Whitney two

sample test ile karşılaştırılmıştır .  $P < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi .

#### IV. SONUÇLAR :

Hastaların klinik özellikleri ve anjiyografik bulguları Tablo III de gösterilmektedir .

Ortalama Yaş ( Yıl )	56.08
Erkek \ Kadın	24\4
Ortalama vucut yüzey alanı ( m2 )	1.76
Tek damar hastalığı	14
İki damar hastalığı	9
Çok damar hastalığı	5
Ortalama SV Ejeksiyon Fraksiyonu	63.8
Ortalama SV Diastol Sonu Volümü ( ml )	103.9
Ortalama SV Sistol Sonu Volümü ( ml )	43.9
Ortalma SV Atım Voümü ( ml )	59.5
Ortalama SV Diastol sonu basıncı ( mmHg )	17.14

SV :Sol Ventrikül

Tablo III : Koroner arter hastalığı gurubunun klinik ve anjiyografik bulguları

#### Hemodinamik Bulgular :

Hasta gurubunda ve kontrol gurubunda , ekokardiyografik inceleme periyodlarında meydana gelen kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri Tablo IV de gösterilmektedir . Pasif bacak yükseltilmesi sonrasında elde edilen kan basıncı ve kalp hızı değerleri , her iki gurubda da , inisyal ile karşılaştırıldığında ; değişiklik göstermemiştir . Buna karşılık , nitrit sonrası inisyal ile karşılaştırıldığında , her iki gurupda da , sistolik ve diyastolik kan basıncı istatistiksel anlamlı olarak azalmış ancak kalp hızı ise , istatistiksel olarak anlamlı derecede artma göstermiştir .

<b>Hasta gurubu</b>	<b>İnisyal</b>	<b>PBY sonrası</b>	<b>Nitrit sonrası</b>
<b>Kalp hızı ( Dakika )</b>	79.5	78.4	90.7
<b>Sistoik kan basıncı ( mmHg )</b>	128.3	124	104.3
<b>Diastolik kan basıncı ( mmHg )</b>	82.3	80.1	71.5
<b>Kontrol gurubu</b>			
<b>Kalp hızı ( Dakika )</b>	73.3	70.5	83.8
<b>Sistolik kan basıncı ( mmHg )</b>	125	119.7	103.8
<b>Diastolik kan basıncı ( mmHg )</b>	79.8	82.8	73.6

*Tablo IV : Hasta ve kontrol gurubunda , her bir ekokardiyografik ölçüm periyodundaki hemodinamik bulgular görülmektedir .*

#### Ekokardiyografik Bulgular :

Hasta gurubunun inisyal ekokardiyografik parametreleri ile kontrol gurubun inisyal parametreleri Tablo V de görülmektedir . Hasta gurubunda , kontrol gurubuna göre ; E / A oranında azalma , E velosite-time integral / A velosite-time integralde azalma , atrial doluş fraksiyonunda artma ve isovolümetrik relaksasyon zamanında uzama saptanmıştır

İnisyal parametreler ile pasif bacak yükseltilmesi sonrası bulgular , hasta gurubunda ( Tablo VI ) ve kontrol gurubunda ( Tablo VII ) gösterilmiştir . Her iki gurupda da , pasif bacak yükseltilmesi sonrası ; E pik hızı artmış , E velosite-time integral ( VTI ) artmış , E / A ve E VTI / A VTI oranları artmış , Pik aortik hız , sol ventrikül ejeksiyon süresi ve aortik VTI artmıştır .

İnisyal ekokardiyografik parametreler ile nitrit sonrası bulgular , hasta gurubunda ( Tablo VIII ) ve kontrol gurubunda ( Tablo IX ) karşılaştırılmıştır . Her iki gurupda da , nitrit sonrası ; E pik hızı , E VTI , total mitral akım VTI , E / A oranı ve atrial doluş fraksiyonu anlamlı derecede azalmıştır . Fakat hasta gurubunda , A pik hızı da azalmasına rağmen , kontrol gurubunda değişmemiştir .

Hasta gurubunun pasif bacak yükselmesi sonrası ile kontrol gurubunun pasif bacak yükseltilmesi sonrası alınan parametreler Tablo X da karşılaştırılmıştır . Her iki gurubunda , pasif bacak yükseltilmesine aynı cevabı göstermesinden dolayı , inisyel durumlarındaki farklılıklar devam etmektedir .

Hasta gurubunun nitrit sonrası bulguları ile kontrol gurubunun nitrit sonrası bulgularının karşılaştırılması Tablo XI de gösterilmiştir .Her iki gurubun da nitrite cevabı aynı olması nedeniyle inisyaldeki aynı farklılıklar korunmuştur .



*Tablo V: Hasta gurubu ile kontrol gurubunun inisyel ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması görülmektedir .*

<i>Parametreler</i>	<i>Hasta gurubu</i>	<i>Kontrol gurubu</i>	<i>P değeri</i>
E pik hızı ( cm / s )	42.6	65.2	0.000*
E akselerasyon zamanı ( msn )	57.7	58.1	0.924
E deselerasyon zamanı ( msn )	163.3	148.8	0.216
E süre ( msn )	220	203.2	0.238
E VTI ( cm )	4.7	6.69	0.006*
A pik hızı ( cm/ s )	66.7	41.8	0.000*
A akselerasyon zamamı ( msn )	55.1	41.1	0.062
A deselerasyon zamanı ( msn )	65.8	68.6	0.391
A süre ( msn )	119.1	111.2	0.331
A VTI (cm )	4.02	2.31	0.000*
Total mitral süre ( msn )	365.3	460	0.032
Total mitral VTI	12.1	15.2	0.128
E / A	0.65	1.58	0.000*
E VTI / A VTI	1.21	2.89	0.000*
Atrial Doluş Fraksiyonu	0.33	0.16	0.000*
Pik aortik hız ( cm/s )	91.7	95.6	0.189
Aort VTI ( cm )	12.76	13.2	0.238
Aortik akselerasyon zamanı (msn )	90.08	97.7	0.286
Aortik deselerasyon zamanı ( msn )	184.2	197.2	0.286
LVET ( msn )	275	299.5	0.128
PEP ( msn )	92.8	93.7	0.909
PEP / LVET	0.33	0.31	0.286
İsovolumetrik relaksasyon zamanı ( msn )	112.8	78.2	0.000*
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )	75.7	77.3	0.760
Total mekanik sistol ( msn )	346.7	362.5	0.245

\* istatıksel olarak anlamlı parametreler

VTI : Velosite-time-integral

LVET : Sol ventrikül ejeksiyon zamanı

PEP : Pre-ejeksiyon periyod

Tablo VI : Hasta gurubunda inisyal bulgular ile pasif bacak yükseltilmesi sonrası ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması görülmektedir .

Parametreler	İnisyal	PBY sonrası	P değeri
E pik hızı ( cm / s )	42.6	54.3	0.000*
E akselerasyon zamanı ( msn )	57.7	60.6	0.546
E deselerasyon zamanı ( msn )	163.3	158.7	0.555
E süre ( msn )	220	220.3	0.972
E VTI ( cm )	4.7	5.93	0.000*
A pik hızı ( cm/ s )	66.7	68.7	0.148
A akselerasyon zamanı ( msn )	55.1	55.3	0.962
A deselerasyon zamanı ( msn )	65.8	69.1	0.540
A süre ( msn )	119.1	120.2	0.834
A VTI (cm )	4.02	4.41	0.115
Total mitral süre ( msn )	365.3	380.2	0.182
Total mitral VTI ( cm )	12.1	13.44	0.002*
E / A	0.65	0.82	0.000*
E VTI / A VTI	1.21	1.46	0.002*
Atrial Doluş Fraksiyonu	0.33	0.32	0.887
Pik aortik hız ( cm/s )	91.7	97.25	0.003*
Aort VTI (cm )	12.76	13.97	0.004*
Aortik akselerasyon zamanı (msn )	90.08	97.28	0.098
Aortik deselerasyon zamanı ( msn )	184.2	184.2	0.972
LVET ( msn )	275	289.6	0.000*
PEP ( msn )	92.8	85	0.010*
PEP / LVET	0.33	0.29	0.000*
İsovolumetrik relaksasyon zamanı ( msn )	112.8	107.6	0.166
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )	75.7	74.4	0.790
Total mekanik sistol ( msn )	346.7	351	0.394

\* istatıksel olarak anlamlı parametreler

PBY : Pasif bacak yükseltilmesi

VTI : Velosite-time-integral

LVET : Sol ventrikül ejeksiyon zamanı

PEP : Pre-ejeksiyon periyod

Tablo VII : Kontrol gurubunda inisyal ile pasif bacak yükseltilmesi sonrası ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması görülmektedir .

Parametreler	İnisyal	PBY sonrası	P değeri
E pik hızı ( cm / s )	65.2	72.1	0.018*
E akselerasyon zamanı ( msn )	58.1	64.8	0.161
E deselerasyon zamanı ( msn )	148.8	136.7	0.049
E süre ( msn )	203.2	200.5	0.779
E VTI ( cm )	6.69	7.24	0.035*
A pik hızı ( cm/ s )	41.8	41.8	0.833
A akselerasyon zamanı ( msn )	41.1	43.7	0.888
A deselerasyon zamanı ( msn )	68.6	68.2	0.944
A süre ( msn )	111.2	110.1	0.833
A VTI ( cm )	2.31	2.31	0.944
Total mitral süre ( msn )	460	478.2	0.400
Total mitral VTI ( cm )	15.2	17.6	0.123
E / A	1.58	1.75	0.035*
E VTI / A VTI	2.89	3.34	0.161
Atrial Doluş Fraksiyonu	0.16	0.14	0.063
Pik aortik hız ( cm/s )	95.6	97.3	0.575
Aort VTI ( cm )	13.2	14.4	0.132
Aortik akselerasyon zamanı ( msn )	97.7	112	0.141
Aortik deselerasyon zamanı ( msn )	197.2	184.6	0.161
LVET ( msn )	299.5	296.1	0.865
PEP ( msn )	93.7	82.5	0.107
PEP / LVET	0.31	0.27	0.236
İsovolumetrik relaksasyon zamanı ( msn )	78.2	76.7	0.161
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )	77.3	76.5	0.624
Total mekanik sistol ( msn )	362.5	363.3	0.825

\* istatiksels olarak anlamlı parametreler  
PBY : Pasif bacak yükseltilmesi  
VTI : Velosite-time-integral  
LVET : Sol ventrikül ejeksiyon zamanı  
PEP : Pre-ejeksiyon periyod



*Tablo VIII : Hasta gurubunda inisyal ile nitrit sonrası ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması görülmektedir .*

<i>Parametreler</i>	<i>İnisyal</i>	<i>Nitrit sonrası</i>	<i>P değeri</i>
E pik hızı ( cm / s )	42.6	30.6	0.000*
E akselerasyon zamanı ( msn )	57.7	48.2	0.099
E deselerasyon zamanı ( msn )	163.3	125	0.000*
E süre ( msn )	220	176.4	0.000*
E VTI ( cm )	4.7	2.73	0.000*
A pik hızı ( cm/ s )	66.7	58.8	0.000*
A akselerasyon zamanı ( msn )	55.1	58.2	0.439
A deselerasyon zamanı ( msn )	65.8	61.2	0.347
A süre ( msn )	119.1	117.9	0.721
A VTI ( cm )	4.02	3.47	0.013*
Total mitral süre ( msn )	365.3	307.8	0.000*
Total mitral VTI ( cm )	12.1	9.03	0.000*
E / A	0.65	0.53	0.000*
E VTI / A VTI	1.21	0.82	0.000*
Atrial Doluş Fraksiyonu	0.33	0.39	0.000*
Pik aortik hız ( cm/s )	91.7	84.2	0.000*
Aort VTI ( cm )	12.76	10.5	0.000*
Aortik akselerasyon zamanı ( msn )	90.08	81	0.168
Aortik deselerasyon zamanı ( msn )	184.2	168.4	0.056*
LVET ( msn )	275	251.6	0.000*
PEP ( msn )	92.8	100.8	0.034*
PEP / LVET	0.33	0.40	0.001*
İsovolumetrik relaksasyon zamanı ( msn )	112.8	121.2	0.084
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )	75.7	78.6	0.587
Total mekanik sistol ( msn )	346.7	323.8	0.003*

\* istatikselsel olarak anlamlı parametreler

VTI : Velosite-time-integral

LVET : Sol ventrikül ejeksiyon zamanı

PEP : Pre-ejeksiyon periyod

Tablo IX : Kontrol gurubunda inisyal ile nitrit sonrası ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması görülmektedir .

Parametreler	İnisyal	Nitrit sonrası	P değeri
E pik hızı ( cm / s )	65.2	46.3	0.001*
E akselerasyon zamanı ( msn )	58.1	67.5	0.327
E deselerasyon zamanı ( msn )	148.8	144	0.779
E süre ( msn )	203.2	216.6	0.207
E VTI ( cm )	6.69	5.26	0.011*
A pik hızı ( cm/ s )	41.8	40.3	0.944
A akselerasyon zamanı ( msn )	41.1	53.3	0.150
A deselerasyon zamanı ( msn )	68.6	50.3	0.092
A süre ( msn )	111.2	109.1	0.888
A VTI ( cm )	2.31	2.19	0.483
Total mitral süre ( msn )	460	408.8	0.035
Total mitral VTI ( cm )	15.2	10.5	0.011*
E / A	1.58	1.19	0.035*
E VTI / A VTI	2.89	2.55	0.161
Atrial Doluş Fraksiyonu	0.16	0.25	0.042*
Pik aortik hız ( cm/s )	95.6	80.1	0.035*
Aort VTI ( cm )	13.2	10.02	0.046*
Aortik akselerasyon zamanı ( msn )	97.7	87	0.141
Aortik deselerasyon zamanı ( msn )	197.2	154.7	0.025*
LVET ( msn )	299.5	252.8	0.017*
PEP ( msn )	93.7	102.2	0.207
PEP / LVET	0.31	0.40	0.017*
İsovolumetrik relaksasyon zamanı ( msn )	78.2	101.6	0.025*
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )	77.3	65.1	0.028*
Total mekanik sistol ( msn )	362.5	321.3	0.020*

\* istatıksel olarak anlamlı parametreler

VTI : Velosite-time-integral

LVET : Sol ventrikül ejeksiyon zamanı

PEP : Pre-ejeksiyon periyod

*Tablo X : Hasta gurubu pasif bacak yükleme sonrası parametreler ile kontrol gurubu pasif bacak yükseltilmesi sonrası ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması görülmektedir .*

<i>Parametreler</i>	<i>Hasta gurubu</i>	<i>Kontrol gurubu</i>	<i>P değeri</i>
E pik hızı ( cm / s )	54.3	72.1	0.003*
E akselerasyon zamanı ( msn )	60.6	64.8	0.864
E deselerasyon zamanı ( msn )	158.7	136.7	0.195
E süre ( msn )	220.3	200.5	0.230
E VTI ( cm )	5.93	7.24	0.024
A pik hızı ( cm/ s )	68.7	41.8	0.000*
A akselerasyon zamanı ( msn )	55.3	43.7	0.094
A deselerasyon zamanı ( msn )	69.1	68.2	0.620
A süre ( msn )	120.2	110.1	0.142
A VTI (cm )	4.41	2.31	0.000*
Total mitral süre ( msn )	380.2	478.2	0.067
Total mitral VTI ( cm )	13.44	17.6	0.159
E / A	0.82	1.75	0.000*
E VTI / A VTI	1.46	3.34	0.000*
Atrial Doluş Fraksiyonu	0.32	0.14	0.000*
Pik aortik hız ( cm/s )	97.25	97.3	0.804
Aort VTI ( cm )	13.97	14.4	0.424
Aortik akselerasyon zamanı (msn )	97.28	112	0.176
Aortik deselerasyon zamanı ( msn )	184.2	184.6	0.703
LVET ( msn )	289.6	296.1	0.446
PEP ( msn )	85	82.5	0.381
PEP / LVET	0.29	0.27	0.322
İsovolumetrik relaksasyon zamanı ( msn )	107.6	76.7	0.000*
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )	74.4	76.5	0.675
Total mekanik sistol ( msn )	351	363.3	0.361

\* istatıksel olarak anlamlı parametreler

VTI : Velosite-time-integral

LVET : Sol ventrikül ejeksiyon zamanı

PEP : Pre-ejeksiyon periyod

*Tablo XI : Hasta gurubu nitrit sonrası parametreler ile kontrol gurubu nitrit sonrası ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması görülmektedir .*

Parametreler	Hasta gurubu	Kontrol gurubu	P değeri
E pik hızı ( cm / s )	30.6	46.3	0.000*
E akselerasyon zamanı ( msn )	48.2	67.5	0.153
E deselerasyon zamanı ( msn )	125	144	0.261
E süre ( msn )	176.4	216.6	0.047*
E VTI ( cm )	2.73	5.26	0.001*
A pik hızı ( cm/ s )	58.8	40.3	0.000*
A akselerasyon zamanı ( msn )	58.2	53.3	0.481
A deselerasyon zamanı ( msn )	61.2	50.3	0.760
A süre ( msn )	117.9	109.1	0.304
A VTI ( cm )	3.47	2.19	0.000*
Total mitral süre ( msn )	307.8	408.8	0.148
Total mitral VTI ( cm )	9.03	10.5	0.909
E / A	0.53	1.19	0.000*
E VTI / A VTI	0.82	2.55	0.000*
Atrial Doluş Fraksiyonu	0.39	0.25	0.010*
Pik aortik hız ( cm/s )	84.2	80.1	0.469
Aort VTI ( cm )	10.5	10.02	0.458
Aortik akselerasyon zamanı ( msn )	81	87	0.402
Aortik deselerasyon zamanı ( msn )	168.4	154.7	0.581
LVET ( msn )	251.6	252.8	0.984
PEP ( msn )	100.8	102.2	0.909
PEP / LVET	0.40	0.40	0.984
İsovolumetrik relaksasyon zamanı ( msn )	121.2	101.6	0.047
İsovolumetrik kontraksiyon zamanı ( msn )	78.6	65.1	0.209
Total mekanik sistol ( msn )	323.8	321.3	0.689

\* istatiksels olarak anlamlı parametreler

VTI : Velosite-time-integral

LVET : Sol ventrikül ejeksiyon zamanı

PEP : Pre-ejeksiyon periyod

## V. TARTIŞMA :

Diyastolik kalp yetmezliği sık karşılaşılan bir klinik durumdur ve özellikle koroner arter hastalığı ( 20,21 ) ve hipertansiyonda ( 22,23 ) görülür . Diyastolik kalp yetmezliğinin fizyopatolojik mekanizmaları ve tedavisi için son 10-15 yıldır araştırmalar yoğunlaşmıştır . Aktif miyokardial relaksasyonun hucresel düzeydeki mekanizmaları üzerine yapılan araştırmalar devam etmektedir ve bu süreci iyileştirmeye yönelik tedavi ufukta gözükmektedir . Diastolik doluşun fiziksel belirleyicilerinden biri olan kalbin önyükünün etkileri de halen araştırılmakta ve tedavi prensipleri buna göre ayarlanmaktadır .

Bu çalışmada , sol ventrikül diastolik disfonksiyonu gelişmiş olan koroner arter hastalarında ve normal kişilerde , akut önyük değişikliklerinin , Doppler ile alınan transmitral akım hızı profilini anlamlı derecede değiştirdiği görülmektedir .

Normal olguların transmitral akım hızı profilinde ; pik erken doluş hızının geç doluş hızından daha yüksek olduğu ve  $E / A$  oranı  $> 1$  olduğu saptanmıştır . Hasta gurubunda ise ; E pik hızı daha düşük ve  $E / A < 1$  bulunmuştur . Hasta gurubun isovolumetrik relaksasyon zamanı anlamlı olarak uzamış ve atrial doluş fraksiyonu da artmıştır . Bu bulgular diyastolik kalp yetmezliğinin Doppler göstergeleridir . Transmitral akım hızı profili , normal olguları hastalardan ayırt etmemizi sağlar . Bununla birlikte , transmitral akım hızı ve bunun Doppler göstergeleri , birçok faktörle etkilenirler . Sol ventrikül diastolik disfonksiyonunu tanımlamak için , yaygın olarak Doppler transmitral akım hızı profili ölçümleri kullanılmasına rağmen ,sol ventrikülün doluş özelliklerinin primer miyokardial faktörlerle ilişkisi ve bu ilişkinin , dolaylı olarak etki eden hemodinamik

etkenlerle nasıl değiştiği yeterli derecede aydınlatılmamıştır .

Sol ventrikül diastolik doluşunu etkileyen hemodinamik faktörler arasında , önyükün önemli bir rol oynadığı son yıllardaki deneysel çalışmalarda bildirilmiştir ( 50-53 ) . Yellin ve arkadaşları ( 8 ) nm köpeklerdeki çalışmalarında ; sol ventrikül ve sol atrium arasına cerrahi olarak konulan şant ile akut olarak sol ventrikül akımının değiştirilmesi , mitral anulusa yerleştirilmiş elektromanyetik akım probu ile ölçülen sol ventrikül akım hızının , sol atrial basınca bağımlı olduğunu göstermektedir . Yine Ishida ve arkadaşları ( 52 ) da , köpeklerde volüm infuzyonunun , aynı yöntemle ölçülen sol atrial basıncı ve pik transmitral akım hızını arttırdığını saptamışlardır . İnsanlarda yapılan çalışmalar ise sınırlı sayıda ve düşük olgu guruplarındadır . Radyonüklid ventrikulografi kullanılarak yapılan bir çalışmada , intravenöz nitrogliserinin , sol ventrikül pik doluş hızını değiştirmediği görülmüştür ( 54 ) . Mc Kay ve arkadaşları ( 55 ) ise bunun tersine , yine radyonüklid ventrikulografi kullanarak yaptıkları çalışmada , intravenöz nitrogliserinin sol ventrikül pik doluş hızını azalttığını bulmuşlardır . Choong ve arkadaşları ( 10 ) da , kardiyovasküler hastalığı olan 11 hastada , nitrogliserin infuzyonu ile önyükün azaltılması sonucu ; E pik hızı, E / A oranı , E velosite-time integrali ve toplam transmitral akımın velosite-time integralinin azaldığını saptamışlardır . Benzer sonuçları , nitrogliserin kullanan diğer araştırmacılar da bulmuşlardır ( 11,12,13 ) .

***Pasif bacak yükseltilmesi sonrası değişiklikler*** : Pasif bacak yükseltilmesi , alt venöz sistemden önemli derecede ototrasfüzyon yaparak , kalbin önyükünü anlamlı olarak arttırmaktadır ( 2,17,57 ) . Çalışmamızda ; 5 dakikalık pasif bacak yükseltilmesi

sonrasında pik aortik hız , sol ventrikül ejeksiyon süresi ve aortik velosite-time integralde anlamlı artış olması , atım volümü artışının bir göstergesidir . Bu sonuçlarda , pasif bacak yükseltilmesi ile bacak venlerinde yeterli derecede ototransfüzyon olduğunu ve buna bağlı olarak , önyükün ve atım volümünün arttığını göstermektedir .

Kyriakides ve arkadaşları ( 17 ) , koroner arter hastalarında bacak yükseltilmesi ile , sol ventrikül doluş özelliklerindeki değişiklikleri araştırmışlardır . Bacak yükseltilmesi sonrası ; Mitral pik E hızı , pik A hızı , E / A oranında artma ve isovolümik relaksasyon zamanı ve mitral deselerasyon zamanında azalma bulmuşlardır . E / A oranı  $< 1$  olan 35 hastanın , 6 sında , bacak yükseltilmesi sonrası bu oranın normalleştiğini saptamışlardır . Downes ve arkadaşları ( 57 ) ise , Trendelenburg pozisyonu vererek yaptıkları çalışmada , anormal paternlerde normalleşme saptamamışlardır . Çalışmamızda , hasta gurubunda bacak yükseltilmesi sonrası ; mitral E pik hızı , E velosite-time integral , E / A oranı ve E VTI / A VTI anlamlı derecede artmıştır . Isovolümetrik relaksasyon zamanı ise hafif azalma göstermiştir . Kontrol gurubunda da pasif bacak yükseltilmesi sonrası ; pik E hızı artmış , E VTI ve E \ A oranı artmıştır . Bu bulgular , pasif bacak yükselmesi ile önyükün arttığını ve bunun sonucu transmitral akım hızı profilinin değiştiğini göstermektedir .

**Nitrit sonrası Doppler transmitral akım profilindeki değişiklikler :** Çalışmamızda , inisyel parametreler ile nitrit sonrası bulgular karşılaştırıldığında , hem hasta gurubunda hem de kontrollerde diastolik fonksiyonun Doppler göstergeleri olan ; Pik E hızı , pik A hızı ve E \ A oranı azalma göstermiştir . E VTI , A VTI ve E VTI / A VTI ve total mitral akım VTI azalma göstermiştir . Nitrit sonrası , sistolik fonksiyonun Doppler göstergeleri olan ; pik aortik hız ve aortik VTI anlamlı olarak azalmıştır . Bu da önyükün ve atım volümünün azalmasına bağlıdır . Pre-ejeksiyon periyod ve bunun sol ventrikül ejeksiyon süresi oranının artması da bu bulgularla uyumludur . Yapılan bir çalışmada ( 59 ) , nitrit sonrası total mitral süre ve bunun velosite-time integralinin oldukça azalmasının diğer bir nedeni olarak , sol ventrikül boyutunun da azaldığı saptanmıştır . Çalışmamızın sonuçları , Choong ve arkadaşları ( 10 ) nın Doppler ekokardiyografi ile yaptığı , 11 hastalık çalışması ile uyumludur . Vaskelyte ve arkadaşları da ( 14 ) , koroner arter hastalarında yaptıkları çalışmada , 0.5 mg nitrogliserin sonrası aynı bulguları saptamışlardır . Tak ve arkadaşları ( 15 ) ise , koroner arter hastalarında ve normal gönüllülerde yaptıkları çalışmada ; nitrit sonrası , E dalgası pik hızı ve E \ A oranını azalmış olarak saptamışlar ama A dalgasının pik hızını artmış olarak bulmuşlardır .

Bu sonuçlardan bazı önemli gözlemler çıkarılabilir . Doppler ekokardiyografik transmitral akım hızı profili , sol ventrikülün diastolik fonksiyonunu gösterse de ; önyük değişiklikleri , transmitral akım hızı profilini etkiler ve buna dayanarak konulacak tanıyı da etkileyebilir . Kalbin önyükünde belirgin bir azalma , sol ventrikül diastolik disfonksiyonu taklit edebilir veya volüm yüklenmesi olan durumlarda , yalancı



normalizasyon ortaya çıkabilir .

Koroner arter hastalığı için , çok çeşitli ilaçlar kullanılır (  $\beta$  blokörler , kalsiyum kanal blokörleri , nitritler gibi ) . Bu ilaçların diastolik fonksiyon üzerine etkilerini değerlendirmede , önyük durumunun gözönüne alınması gerekir . Bu yüzden , diastolik kalp yetmezliği tedavisinde ve tedavinin diastolik doluş parametreleri üzerine etkisini kontrol ederken , kalbin önyük durumu önem kazanmaktadır .



## VI. SONUÇ :

Doppler ile alınan transmitral akım hızı profili , sol ventrikül diastolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan güvenilir bir gösterge olmasına karşın , sol ventrikülün diastolik doluşuna etki eden önemli faktörlerden biri olan kalbin önyük durumu , bu profillerde değişiklikler yapmaktadır . Kalbin önyükünün artırılması ; sol ventrikül diastolik doluşunun erken fazının pik hızını , süresini ve velosite-time integralini değiştirirken , geç fazını daha az etkilemesi sonucu , E / A oranını arttırmakta ve normale yaklaştırmaktadır . Kalbin önyükünün azaltılması ise ; diastolik doluşun hem erken , hem de geç fazının hız ve sürelerini azaltmaktadır . E / A oranı , daha da azalmaktadır . Önyük değişiklikleri aynı zamanda sol ventrikülün sistolik parametrelerini de değiştirmektedir .

Bu bulgular ; kalbin önyük değişikliklerinin transmitral akım profilini değiştirdiğini ve sol ventrikülün diastolik fonksiyonunu değerlendirirken , bu faktörün gözönüne alınması gerektiğini düşündürmektedir .

## VII. ÖZET :

Kalbin önyük değışiklikleri , sol ventrikül diyastolik doluşunu etkileyen önemli faktörlerden biridir . Diastolik fonksiyonu bozulmuş olan koroner arter hastalarında ve normal olgularda , akut önyük değışikliklerinin , Doppler ile alınan transmitral akım hızı profiline etkilerini araştırmak amacıyla bu çalışma yapılmıştır .

Çalışma ; ortalama yaşı  $56.1 \pm 10$  olan 28 koroner arter hastası ve ortalama yaşı  $54.6 \pm 8$  olan normal olgularda yapılmıştır . Doppler ekokardiyografi ile transmitral ve transaortik akım hızı profili ; inisyal , pasif bacak yükseltilmesi sonrası ve sublingual isosorbid dinitrate sonrası olmak üzere , üç periyotta alınmıştır . Pasif bacak yükseltilmesi ile inisyal parametreler kıyaslandığında , her iki gurubda da ; E pik hızı , E VTI , E / A oranı , E VTI / A VTI , pik aortik hız , sol ventrikül ejeksiyon süresi ve aortik VTI artmıştır . Nitrit sonrası ile inisyal parametreler kıyaslandığında , her iki gurubda da ; E pik hızı , E VTI , total mitral VTI , E / A oranı , pik aortik hız , aort VTI ve aortik deselerasyon zamamı azalmış ; isovolumetrik relaksasyon zamamı , atrial doluş fraksiyonu ve pre-ejeksiyon periyodun , sol ventrikül ejeksiyon süresine oranı artmıştır . Bu bulgular ; pasif bacak yükseltilmesi ile önyükün ve atım volümünün arttığını ve bunun sonucu , E / A oranının normale yaklaştığını ; nitrit sonrasında ise , önyükün ve atım volümünün azaldığını ve sonucunda E / A oranının daha da azaldığını göstermektedir .

Sonuç olarak ; kalbin önyük değışikliklerinin , sol ventrikül fonksiyonlarını ve bunun Doppler göstergelerini etkilediği , bu nedenle , sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirirken gözönüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz .

## VIII. KAYNAKLAR :

- 1 -) Rokey R , Kuo LC , Zoghbi WA , Limacher MC , Quinones MA . Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography : comparison with cineangiography . *Circulation* 1985 ,71;543-550
- 2-) Spirito P , Maron BJ, Bonow RO . Noninvasive assesment of left ventricular diastolic function : comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques . *JACC* 1986 , 7 ;518-526
- 3-) Hatle L , Angelsen B . Doppler ultrasound in cardiology . Philadelphia : Lea & Febiger , 1985 ;24
- 4-) Gaasch WH , Apstein CS , Levine HJ . Diastolic properties of the left ventricle . In : Levine HJ , Gaasch WH, eds . *The ventricle : basis and cinical aspects* . The hague : Martinus Nijhoff , 1985 , 143-170
- 5-) Brutsaert DL , Rademakers FE , Sys Su , Gillebert TC , Housmans PR . Analysis of relaxation in the evaluation of ventricular function of the heart . *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1985 , 28 ;143-163
- 6-) Bonow RO . Left ventricular filling in ischemic and hypertrophic heart disease . In : Grossman W , Lorell BH , eds. *Diastolic relaxation of the heart* . Thague : Martinus Nijhoff , 1988 : 231-243
- 7-) Takagi S , Yokoty M , Iwase M , Yashida J , Hayashi H , Sotabata I, Koro M , Sahita H : The important role of left ventricular relaxation and left atrial pressure in the left ventricular filling velocity . *Am H J* 1989 , 118 ; 954-962
- 8-) Yellin EL , Sonnenblick EH , Frater RWM . Dynamic determinants of left

ventricular filling : an overview . In : Baan J , Arntzenius AC , Yellin EL , eds. *Cardiac dynamics* . The Hague : Martinus Nijhoff , 1980 ; 145 -158

9-) Gaasch WM , Zile MR , Blaustein AS , Bing OHL : *Loading conditions and left ventricular relaxation* : In Grossman W , Lorell BH (eds) : *Diastolic relaxation of the heart* . The Hague : Martinus Nijhoff , 1988; pp 133-142

10-) Choong CY , Herrman HC , Weyman AE , Fifer MA . *Preload dependence of Doppler derived indexes of left ventricular diastolic function in humans* . *J Am Coll Cardiol*. 1987 , 10:800-8

11-) Stoddard MF , Pearson AC , Kern MJ , Ratcliff J , Mrosek DG , Lobovitz A . *Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans* . *Circulation* 1989 : 79 ; 1226-36

12-) Vandenberg BF , Rumberger JA , Kerber RE . *Influence of sublingual nitroglycerin on diastolic transmitral flow velocities in normal subjects* . *Am J Cardiol*. 1988 : 61 ; 481-482

13-) Nishimura RA , Abel MD , Housmans PR , Warnes CA , Tajik AC . *Mitral flow velocity curves as a function of different loading conditions : evaluation by introperative transesophageal Doppler echocardiography* . *J Am Soc Echocardiogr* 1989 : 2 ; 79

14-) Vaskelyte JV , Navickas RS , Kinduris SC . *Changes of left ventricular diastolic filling after sublingual nitroglycerin in determining the severity of coronary artery disease* . *Echocardiography* 1995 ; 12;229-234

15-) Tak T , Chouhary RS , Chatterjee S , Widerhorn J , Rahimtoola S , Chandraratna PHN . *Effect of loading conditions on Doppler derived transmitral flow indices in*

normal subjects and patients with coronary artery disease . Echocardiography 1992: 9 : 467-474 .

16-) Triulzi MO , Castini D , Ornaghi M , Vitolo E . Effects of preload reduction on mitral flow velocity pattern in normal subjects . Am J Cardiol . 1990 : 66;995-1001

17-) Kyriakides ZS , Kremastinos DT , Paraskevaides IA , Koukoulas A , Panou F , Toutouzas P. Effects of preload increase on ventricular filling in coronary artery disease . Cardiology 1993 ; 82 : 229-237

18-) Dougherty AH , Naccarelli GV , Gray EL , Hicks CH , Goldstein RA . Congestive heart failure with normal systolic function . Am J Cardiol , 1984;54;778-82

19-) Soufer R , Wohlgeleitner D , Vita NA , Amuchestegui M , Sostman HD , Berger HJ et al. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure . Am J Cardiol 1985 ; 55;1032-6

20-) Bonow RO , Bacharach SL , Green MV et al . Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease : assesment with radionuclide angiography . Circulation 1981 : 64 : 315-23

21-) Reduto LA , Wickemeyer WJ , Young JB et al . Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease . Circulation 1981 : 64 : 315-23

22-) Fouad FM , Tarazi RC , Gallagher JH , Mac Intryre WJ , Cook SA . Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patiens . Clin Sci 1980 ; 59 ; 411-414

23-) Inouye I , Massie B , Loge D et al . Abnormal left filling : an early finding in mild to modurate systemic hypertension . Am J Cardiol 1984 ; 53 ; 120-6

24-) Wheeldon NM , Mac Donald TM , Flucker CJ , Mc Kendrek A , Mc Devitt DG , Struthers AD . Echocardiography in chronic heart failure in the community . *Quart J Med* . 1993 ; 86 ;17-23

25-) Echeverria HH , Bilsker MS , Myerburg RJ , Kessler KM . Congestive heart failure : echocardiographic insights . *Am J Med* 1983 : 75 :750-5

26-) Cohn JN , Johnson GJ and Veterans Administration Cooperative Study Group . Heart failure with normal ejection fraction . The V-He FT Study *Circulation* 1990 : 81 ; ( supply III ) 48-53

27-) Bogan WC , Hillis D , Flores ED , Lange RA . The natural history of isolated left ventricular diastolic function . *Am J Med* 1992 ; 92;627-30

28-) Langer GA . Ion fluxes in cardiac excitation and contraction and their relation to left atrial pressure . *Circulation* : 48 ; 708-57

29-) Pouleur H . Diastolic dysfunction and myocardial energetics . *Eur Heart J* . 1990 ; 11 ( Supply C ) ; 30-34

30-) Apstein CS , Grossman W . opposite initial effects of supply and demand ischaemia on left ventricular diastolic compliance : The ischaemia-diastolic paradox . *J Mol cardiol* . 1987 ; 19 : 119-28

31-) Bronzwaer JGF , De Bruyne B , Ascoop CALP , Paulus WJ . Comparative effects of pacing - induced ischaemia and balloon coronary occlusion on left ventricular diastolic function in man *Circulation* 1991; 84 ; 211-22

32-) Grossman W . Diastolic dysfunction and congestive heart failure . *Circulation* 1990 : 81 ( Suppl III ) : III 1-7

- 33-) Mc Laurin LP , Rolett EL , Grossman W . Impaired left ventricular relaxation during paced-induced ischaemia Am J Cardiol 1973 ; 32 ; 751-7
- 34-) Aroesty JM , Mc Kay RG , Heller GV , Royal HD , Als AV , Grossman W . Simultaneous assesment of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during paced-induced ischaemia . Circulatin 1985 ; 71 : 889-900
- 35-) Grossman W . Diastolic dysfunction in congestive heart failure N Eng J Med 1991 ;325 ; 1557-64
- 36-) Perrealt CL , Meuse AJ , Bentivegna LA , Morgan JP . Abnormal intracellular calcium handling in acute and chronic heart failure : role in systolic and diastolic dysfunction . Eur Heart J 1990 : ( Suppl C ) 8-21
- 37-) Steeberge C , Murphy E , Levy L , London RE . Elevation in cysolic free calcium concentration early in myocardial ischaemia in perfused rat heart . Circ Res 1987 ; 60 ;700-7
- 38-) Kihara Y , Grossman W , Morgan JP . Direct measurement of changes in intracellular calcium transients during hypoxia , ischaemia and reperfusion of the intact mammalian heart . Circ Res 1989 ; 65 ;1029-44
- 39-) Rickards AF , Seabre-Gomes R . Observations on the effect of angina on the left ventricle , with special referance to diastolic behaviour . Eur J Cardiol . 1978 ; 7 ( Supll ) 213-238
- 40-) Mann T , golberg S , Mudgh GH , Grossman W . Factors contributing to altered ventricular diastolic properties during angina pectoris . Circulation 1979 ; 59:14-20
- 41-) Dawson JR , Gibson DG . Left ventricular filling and early diastolic function at rest



- and during angina in patients with coronary artery disease *Br Heart J* 1989 ; 61;248-57
- 42-) Bonow RO , Kent KM , Rosing DR et al . Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery angioplasty . *Circulation* 1982 ; 66; 1159-67
- 43-) Carroll JD , Hess OM , Hirzel HO , Turina M , Krayenbuehl HP . Left ventricular systolic and diastolic function in coronary artery disease : effect of revascularization on exercise-induced ischaemia . *Circulation* 1985 ; 72 ; 119-29
- 44-) Swynghedauw B , Delcayre C , Cheav SL , Callens-El Amrani F . Biological basis of diastolic dysfunction of the hypertensive heart . *Eur Heart J* 1992 ;13 ( Suppl D )2-8
- 45-) Kapuku GK , Seto S , Mori H et al . Impaired left ventricular filling in borderline hypertensive patients without cardiac structural changes . *AM Heart J* 1993 : 125; 1710-16
- 46-) Philips RA , Coplan NL , Krakoff LR et al . Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients . *Am J Cardiol* 1987;9; 317-22
- 47-) Pearson AC , Guidipati CV , Labovitz AJ . Systolic and diastolic flow abnormalities in elderly patients with hypertensive hypertrophic cardiomyopathy . *J Am Coll Cardiol* 1988 ; 12 ; 989-95
- 48-) Sanderson JE , Traill TA , ST John Sutton MG , Brown DJ , Gibson DG , Goodwin JF . Left ventricular relaxation and filling in hrpertrophic cardiomyopathy . An echocardiographic study . *Br Heart J* 1978 : 40 ; 596-601
- 49-) Oldershaw PJ , Dawkins KD , Ward DE , Gibson DG . Diastolic mechanisms of impaired exercise tolerance in aortic valve disease . *Br Heart J* 1983 ; 49 ; 568-73
- 50-) Shapiro LM , Gibson DG . Patterns of diastolic dysfunction in left ventricular

hypertrophy Br Heart J 1988 ; 39 ; 438-45

51-) Friedman BJ , Drnkovic N , Miles H , Shih W , Mazzoleni A , De Maria AN .  
Assesment of left ventricular diastolic function : comparison of Doppler  
echocardiography and gated blood pool scintigraphy . J Am Coll Cardiol 1986 : 8;  
1348- 54

52-) Ishida Y , Meissner JS , Tsujioka K , Gallo JL , Yoran C , Frater RWM , Yellin  
EL . Left ventricular filling dynamics : influence of left ventricular relaxation and left  
atrial pressure . Circulation 1986 ; 74 ; 187-196

53-) Choong CY , Abascal VM , Thomas JD , Guenero JL , Mc Glew S , Weyman  
AE . Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow  
velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography . Circulation 1988 : 78  
; 672 - 683

54-) Curtois M , Vered Z , Barziali B et al . The transmitral pressure flow velocity  
relation : effect of abrupt preload reduction . Circulation 1988 : 78 ; 1459-1468

55-) Magorien DJ , Shaffer P , Bush CA et al . Improvement in indexes of diastolic  
performance in patients with congestive heart failure treated with milrinine . Circulation  
1984 : 70 ; 1030 - 7

56-) Mc Kay R , Heller G , Royal H et al . Preload dependence of diastolic peak filling  
rate ( abstr ) . Circulation 1978 : 70 ( suppl II ) : II - 448

57-) Appleton CP , hattle LK , Popp RL . Relation of transmitral flow velocity patterns  
to left ventricular diastolic function : new insights from a combined hemodynamic and

Doppler echocardiographic study . J Am Coll Cardiol . 1988 ; 12 ; 426 -440

58-) Downes TR , Nomeir AM , Stewart K , Mumma M , Kerensky R , Little W .

Effect of alteration in loading conditions on both normal and abnormal patterns of left ventricular filling in healthy individuals . Am J Cardiol 1990 : 65 : 377- 382

59-) Ludbrook PA , Byrne JD , McNight RC . Influence of right ventricular hemodynamics on left ventricular diastolic pressure -volume relations in man .

Circulation 1979 ; 59 ; 21 -31

