

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI

Tez Yöneticisi:
Prof. Dr. Gültaç Özbay

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SONRASI DOPPLER
EKOKARDİYOGRAFI İLE SOL VENTRİKÜL DİASTOLİK
FONKSİYONLARININ SERİ OLARAK İNCELENMESİ ve
DİASTOLİK FONKSİYONUN İNFARKTÜSLE İLGİLİ
DAMARLAR İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Turhan Kürüm

EDİRNE-1996

Yetişmemde emeği geçen ve her zaman desteğini gördüğüm hocam Sayın Prof. Dr. Gülta Özbay'a ,uyumlu bir çalışma ortamını paylaştığım Kardiyoloji A.B.D. tüm çalışanlarına, tezimin istatistik bölümünün hazırlanmasına yardımcı olan Halk Sağlığı A.B.D. Araştırma görevlisi Dr. Sarper Erdoğan'a ve sayın Dekan Prof. Dr. Ahmet Karasalihoğlu'nun şahsında birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Trakya Üniversitesi Hastanesi doktor , idari ve hizmet görevlilerine teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Turhan Kürüm

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ ve AMAÇ	Sayfa 1
II. GENEL BİLGİLER.....	13
III. MATERYAL ve METOD.....	19
IV. SONUÇLAR.....	23
V. TARTIŞMA.....	38
VI. SONUÇ.....	43
VII. ÖZET.....	44
VIII. KAYNAKLAR.....	45

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjestif kalp yetmezliği (KKY) tanımı ventrikül doluş basıncının artmasının, ilerleyici ventriküler dilatasyonun ve kardiyak outputta azalmanın sebep olduğu, pulmoner veya sistemik konjesyonla birlikte olan klinik sendromu tanımlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır . Klinik tanımlamalar yükselmiş sol atriyal basıncı (**dispne, ortopne, sol ventriküler galo, bazal krepatasyonlar ve pulmoner ödem**) veya yükselmiş sağ atriyal basıncı (**yüksek juguler venöz basınç, sağ ventriküler galo, hepatomegali ve periferik ödem**) ve/veya kardiyojenik şoku (**düşük arteriyel basınç, düşük kardiyak output, yüksek periferik direnç ve yükselmiş doluş basıncı**) yansıtan işaret ve belirtilerin bulunup bulunmaması üzerine kullanılmaktadır (1). Kalp yetmezliği, hangi sınıflandırma kullanılırsa kullanılsın, bir teşhisten ziyade bir klinik sendromun tanımlanması olarak düşünölmeli ve bütün olgularda altta yatan sebep özellikle araştırılmalıdır. Ancak önceleri, miyokardiyal hastalıktan dolayı gelişen KKY geleneksel olarak fonksiyonel kardiyak kitledeki azalmadan oluşan sol ventrikül kasılmasının (sistolik disfonksiyon) bozulmasıyla eşleştirilmekteydi (2). Bu anlayış son zamanlarda taşikardinin, sol atriyum fonksiyonunun, miyokardiyal gevşemenin ve sol ventrikül kompliyansının bütün kardiyak performans üzerine olan etkilerini gösteren çalışmalarla tartışmaya açılmıştır (3). Ayrı bir patolojik olgu olarak diyastolik kalp yetmezliğinin ve diyastolik disfonksiyonun tanımlanması önemli bir klinik durumu yansıtmaktadır. Diyastolik disfonksiyonun doğal seyri sistolik kalp yetmezliğindekinden farklı gözüktüğünden tedaviye alternatif bir yaklaşım sıklıkla gerekmektedir. Klinik olarak sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi zordur. Diyastolik fonksiyon önyük, kalp hızı ve kontraktilite gibi çeşitli yardımcı faktörlerin etki ettiği kompleks bir süreçtir. Doppler ekokardiyografi ile transmitral akım hızlarının ventriküler doluş sırasında ölçümü sayesinde, sol atriyum ve sol ventrikül arasında oluşan basınç gradyenti kolay ve doğru olarak saptanabilmektedir (4). Doppler ekokardiyografi ile saptanan diastolik doluş göstergeleri (3-5) sol ventrikülografi (6) ve radyonüklid anjiyografi (7) ile ölçölen değerlere çok yakınlık gösterir. Ancak Doppler mitral akım hızları hastalığın seyri ile, tıbbi tedavi ile ve ani

hemodinamik değişikliklerle kolayca etkilenebilmektedir. Bu değişkenliklerden doğan zorluklara rağmen, hastaların klinik olarak değerlendirilmesi ve uygulamalara verilen cevaplar eğer Doppler ekokardiyografik çalışmalar seri olarak yapılırsa doğru olarak ortaya konabilecektir.

Akut miyokard infarktüsünden (AMİ) sonra sol ventrikülün sistolik fonksiyonu, hem deneysel olarak hayvanlar (8,9) hem insanlar (10,11) üzerinde yoğun olarak çalışılmıştır. Ayrıca önceden miyokard infarktüsü geçiren hastalarda, daha sonra diyastolik disfonksiyonun geliştiği belirlenmiştir (12). Ancak AMİ seyrinde ve hemen sonrasında sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunu izleyen klinik çalışmalar oldukça azdır (13,14). Buna ilave olarak sol ventrikül (SV) remodellingi, miyokard infarktüsü sonrasında sol ventrikülün gittikçe genişleyerek geometrik olarak biçiminin bozulmasıyla ortaya çıkan bir durumdur. Bu yüzden ilk defa transmural miyokard infarktüsü geçirmekte olan hastalarda, AMİ'nin başlangıcından iyileşme döneminin sonuna kadar olan sürede; a) diyastolik disfonksiyonun gelişimi ve seyri ile b) bu disfonksiyonun infarktla ilgili arterle olan ilişkisinin ortaya konulması ve c) geç dönemde de infarktla ilgili arterin remodelingle olan ilişkisinin açığa çıkarılması amacıyla diyastolik fonksiyon göstergelerinin seri olarak Doppler ekokardiyografi ile izlenmesi ve çalışmanın sonunda da koroner anjiyografi ve hemodinamik tetkikin yapılması planlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

DİYASTOLİK KALP YETMEZLİĞİ

Konjestif Kalp Yetmezliği sendromu belirtileri gösteren çoğu hastaların normal veya normale yakın istirahat sistolik fonksiyonu gösterdiği günümüzde artık açıkça bilinmektedir (1,10,11). Dougherty ve ark. (15) ve Soufer ve ark. (16) tarafından yapılan çalışmalarda klinik olarak kalp yetmezliği tablosu içinde olan hastaların, normal kontrollerle karşılaştırıldığında *sol ventrikül kompliyansında azalma ve bozulmuş diyastolik doluşla uyumlu olarak önemli derecede azalmış sol atriyal boşalma göstergesine* sahip oldukları bulunmuştur. Diyastolik disfonksiyon, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal veya düşük olsa da bir grup hastada mevcuttur. Yükselmiş pulmoner venöz basıncın yol açtığı dispne dolaylı olarak egzersiz intoleransı diyastolik yetmezliğin erken bir bulgusu olabilir. Bu hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde, kalp yetmezliği olan ancak normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalarda, sistemik arteriyel hipertansiyon, sistolik disfonksiyonu olanlara göre daha fazla gözlenmiştir (1). Aynı şekilde diastolik kalp yetmezliği ile birlikte olan hastalık durumlarında örneğin sistemik hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olanlarda sol ventriküler doluş anormallikleri tesbit edilmiştir. Buna rağmen The Veterans Administration Cooperative Study (V-HeFT 1)(17) gibi çalışmalardan elde edilen bulgular sistolik disfonksiyonlu olanlarla karşılaştırıldığında; diastolik disfonksiyondan dolayı gelişen konjestif kalp yetmezlikli hastaların daha benign bir prognoz izlediği ve belirgin temel farklılıklar gösterdiği ortaya konmuştur.

DİYASTOLİK DİSFONKSİYONUN FİZYOPATOLOJİSİ

Normal Diyastolik Fonksiyon:

Diyastol aort ve mitral kapak kapanması arasındaki zaman aralığı olarak tanımlanır ve periyod da 4 farklı aralığa bölünür.

a) *İsovolümik gevşeme*: Bu kısım aort kapağının kapanmasından hemen sonra oluşur ve mitral kapak açılmasına kadar devam eder. Bu periyod sırasında sol ventriküler basınç, aktif gevşemeden dolayı hızla düşer. Bununla beraber ventriküler doluş sol ventriküler basınç sol atrium basıncının altına düşene kadar meydana gelmediğinden sol ventriküler hacim değişmeden kalır. Ve sonunda mitral kapak açılır.

b) *Hızlı erken doluş*: Bu dönem mitral kapağın açılmasıyla başlar, yaklaşık 200 ms sürer ve normal bir kalpte sol ventriküler doluşun yaklaşık %70-80'ini kapsar. Ventriküler doluş iki mekanizmanın kombinasyonu ile meydana gelen atriyum ve ventrikül arasındaki basınç gradiyentinin etkisi altında gerçekleşir. Bunların ilki ventriküler sistol sırasında kapalı mitral kapağa karşı pulmoner venlerden dolan akımın meydana getirdiği sol atriyum kaynaklı pozitif basınçtır. İkincisi ise aktif ventriküler gevşemenin meydana getirdiği negatif intraventriküler basınçtır ki bu da emme etkisiyle transmitral doluşa yardım eder.

c) *Diastaz*: Bu bölüm atrial ve ventriküler basınçlar eşitlendiğinde meydana gelir. Ve mitral kapak kapanmaya başlar. Bu periyodun süresi çok çeşitlidir ve kalp hızına bağlıdır. Bradikardi sırasında bu periyodda ventriküler doluşa ait küçük bir dalga transmitral Doppler incelemesinde saptanabilir. Bu dalganın mitral kapak açık iken sol atriumun içine boşalan pulmoner venöz kandan kaynak aldığı düşünülmektedir. Bu akım total doluşun %5'ini sağlar.

d) *Atrial kontraksiyon*: Ventriküler doluşun geri kalan %20'si atrial kontraksiyon sırasında oluşur. Bu dönem mitral kapağın kapanmasıyla sonlanır ve ardından ventriküler sistol başlar.

Ventriküler gevşeme aktif bir olaydır ve her kardiyak siklus sırasında total metabolik enerji sarfiyatının önemli bir oranını tüketir (18,19). Kalsiyumun sarkoplazmik retikulumdan salınması ve yavaş kalsiyum kanalları boyunca hücre içine girmesinden dolayı miyokardiyal intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunda 100.000 kat artış meydana gelmektedir. Bu nedenle kardiyak aksiyon potansiyelinin artışı aşırı derecede hızlıdır. Kalsiyumun Troponin C'ye bağlanması ile serbestleşen aktinin miyozine kenetlenmesiyle oluşacak kontraksiyon için gerekli enerji ATP'nin hidrolizinden elde edilir. Miyokardiyal gevşemenin ve bunun sonucu

olarak ventriküler doluşun meydana gelmesi için intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunun hızla önceki düşük seviyesine dönmesi esas işlemdir. Sodyum değiştirme (exchange) pompası aracılığı ile ekstrasellüler boşluğa ve sarkoplazmik retikulum içine doğru geriye kalsiyum iyonlarının aktif hareketi enerjiye bağımlı olarak gerçekteşir (19).

Diyastolik Yetmezliğin nedenleri:

Diyastolik doluşun bozulmasına neden olan şartlar aktif gevşemenin fizyolojisini etkileyenler ve akıma mekanik veya anatomik direnç oluşturanlar diye ikiye ayrılabilir. Doluşa mekanik direnç perikardiumu (*kardiak tamponad, konstriktif perikardit*), miyokardiumu (*sol ventrikül hipertrofisi, fibrozis, amiloidozis*) veya endokardiumu (*mitral stenoz, sol atrial miksoma, endokardiyal fibroelastozis*) etkileyen koşullardan dolayı meydana gelebilir. Bu gruba mitral stenozu en iyi örnek olarak gösterilebilir. Bu durumda sol ventrikülün yalnızca doluşunun bozulmasından dolayı, özellikle egzersizde artan yüksek sol atrial basınç sol kalp yetmezliğinin semptom ve bulgularını meydana getirir. Mekanik engel nedeniyle görülen diastolik disfonksiyonun klinik bulguları; sıklıkla koroner arter hastalığı ve hipertansiyonun sebep olduğu aktif sol ventrikül gevşeme ve kompliansının bozulması sonucu ortaya çıkan diastolik yetmezliğininki ile benzer olup, Doppler bulguları da birbirinin aynıdır.

Koroner Arter Hastalığı:

Koroner arter hastalığında sunu ve istem arasındaki dengenin bozulması temel fizyopatolojik mekanizmayı oluşturur. Koroner arter hastalığının bozulmuş sol ventriküler diastolik gevşemeyle birlikte olduğu artık oldukça iyi bilinmektedir (20,21). Bununla beraber kan sunu'su ile diyastolik fonksiyon arasındaki ilişki karmaşıktır ve ayırım; sunu ve istem iskemisi arasında yapılmak zorundadır. Koroner akımın ani engellenmesi (sunu iskemisi), nisbeten hafif diyastolik disfonksiyonla birlikte olup, sistolik fonksiyonda çok daha hızlı bir bozulma meydana getirir. Buna karşılık pacing (22) veya egzersizle oluşturulan istem iskemisi predominant olarak diyastolik doluş üzerine olumsuz etki gösterir. Bu farklılıklar, koroner dolaşım aniden azaltıldığında ortaya çıkan inorganik fosfat ve hidrojen iyonları gibi metabolitlerin birikmesine bağlanmaktadır (23). Çünkü istem iskemisinde görülen

değişiklikler hipoksida de meydana gelir. Sunu iskemisine cevap olarak gelişen intrasellüler asidoz kontraktıl proteinleri kalsiyuma duyarsızlaştırır. Bunun sistolik fonksiyonu belirgin şekilde azaltıcı etkisi vardır, buna karşılık diyastolik gevşeme nisbeten korunmuştur (24). Miyokardiyal hipoksinin kendisinin serbest sitozolik kalsiyumda hızlı bir artış meydana getirdiği gösterilmiştir. Bu istem iskemisinde olduğu gibi asit metabolitlerin yokluğunda ventriküler gevşeme için gereken aktin- miyozin kenetlenmesinin çözülmesini bozar (19) ve bu da kendini sol ventrikül diyastol sonu basıncının yükselmesi şeklinde gösterir. Ventriküler gevşemenin özellikle hipoksik etkilere duyarlı olduğu görülür(25). Çünkü diyastolik disfonksiyonda ortaya çıkan anormallikler istem iskemisinde kontraktilite üzerine olan etkilerden çok daha erken olarak belirir. Klinik ortamda, semptomatik angina pectoris sırasında invaziv hemodinamik inceleme Sol Ventrikül Diyastol Sonu Basıncı'nda (SVDSB) ve Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı'nda (PKWB) artma, SV diyastolik basınç-hacim ilişkisinde yukarı doğru kayma ve ventriküler doluşun hızlı erken fazında uzama gösterilmiştir (26,27). İskemik kalp hastalığı ile birlikte diyastolik doluş anormalliklerinin koroner arter bypass cerrahisi (28) ve anjioplasti (29,30) sonrası düzeldiği tesbit edilmiştir. Bu bulgular akut kardiyak iskeminin diyastolik doluş üzerine derin etkiler oluşturduğunu göstermekte olup koroner arter hastalıklı hastalarda sıklıkla gözlemlenen efor dispnesinin en büyük sebebini oluşturmaktadır. Miyokard infarktüsü sonrası gelişen kalp yetmezliği , akut olay sonrası gelişen morbidite ve mortalitenin en büyük belirleyicisidir. Kalp yetmezliğinin gelişimi miyokardiyal hasarın büyüklüğüne, sol ventrikülün genişliğine ve sistolik fonksiyonun bozulmasına bağlıdır. Sistolik fonksiyonun normal olduğu kalp yetmezlikli hastalarda var olduğu düşünülen diyastolik disfonksiyon, klinik kalp yetmezlikli hastaların %30-40'ında bulunmuştur (31). Sol ventrikül boşluğu bu hastalarda sıklıkla normaldir. Akut miyokard infarktüsünden sonra sol kalp yetmezliğinin klinik bulguları hastaların %30-60'ında gözlenmiştir. Geniş bir alanı kapsayan infarktüsten sonra 3. ve 4. günlerde sıklıkla sol ventrikül çapında bir artış olur (32). Bazı hastalarda ventrikül genişlemesi fazladır ve sol ventrikül fonksiyonunda bozulmaya sebep olur (33). Akut miyokard infarktüsünden sonraki sol ventriküler remodelling önemli diyastolik fonksiyon anormallikleri ile birlikte olabilir.

Geniş transmural infarktüs bölgesinde başlangıçta artmış kompliyans sol ventrikül diastol sonu hacmi artışını dengelemek için normal miyokard çevresinin hipertrofiye uğramasına yol açar (34). Bu bölgedeki hipertrofi ile birlikte, infarktüsü izleyen fibröz yapılanma ventrikül kompliyansının azalmasına ve diyastolik gevşemenin bozulmasına sebep olur. Böylece sağlam ve hasta segmentlerde sinerjizm bozukluğu sonucu izovolümik relaksasyon akımlarının ortaya çıkışı kolaylaşır (35). Diyastolik performans üzerine post-Mİ remodellingin etkisi, sistolik fonksiyonun bozulmuş olup olmadığına bakılmaksızın, KKY'nin önemli bir belirleyicisidir. AMİ sonrası gelişen kalp yetmezliğinin başlıca sebebi kabul edilen diyastolik disfonksiyonun prevalansı iyi bilinmemektedir. Ancak AMİ'de birkaç faktörün diyastolik disfonksiyonunun sebebi olduğu düşünülmektedir. İskeminin gevşemeyi baskıladığı bilinmektedir ve skarlaşma pasif stiffneste bir artışa neden olmaktadır. Ancak diyastolik disfonksiyonun kesin belirleyicisi bilinmemektedir. Doppler ECHO ile değerlendirilen isovolümik relaksasyon zamanında (İVRT) uzama ve pik erken ve geç mitral doluş hızları arasındaki oranın düşmesi, diastolik disfonksiyonu kesin olmamakla birlikte gösterdiği, kabul edilmektedir. Hastalarda AMİ sonrası gelişen kalp yetmezliğinin sebebinin belirlenmesi hem tedavi stratejisi hem de prognoz bakımından sol ventrikül disfonksiyonunun tipiyle ilişkili olduğundan büyük önem taşımaktadır.

Sol Ventrikül remodellingi: Koroner arter oklüzyonu ve infarktüs sonucu miyokardiyumun segmental miyosit kaybı, duvar incelmesinin ,ventrikül dilatasyonunun ve zamanla hemodinamik performansın bozulmasının ana sebebidir (31,32,34) . Ayrıca iskemik hasar fonksiyone miyokardiyumun miktarını azaltır,ventrikülün canlı kalan bölgesi üzerine yükü arttırarak kompensatuar reaktif hipertrofi gelişmesine neden olur.Bu büyüme işlemi miyosit çapından ziyade etkilenmemiş miyositlerin uzunluğunu genişletir ,böylece boşluk dilatasyonuna ve duvarın nisbi incelmesine doğru gidişe yardım eder.Segmental fibrosis, replasman fibrosis ve interstisyel fibrosis kantitatif tanımlamalar için kullanılmaktadır (36,37). Bir cm²'den daha geniş fibrozis alanını içeren iyileşmiş miyokardiyumun segmental fibrozis olarak tanımlanmasına karşılık, replaman fibrozisi fokal miyosit hücre kaybının sonucu olarak gelişen 1 cm²'den daha küçük miyokardiyal nedbeleşmeyi belirtir. İnterstisyel

fibrozis fokal hücre ölümü ve belirgin miyositolitik nekroz olmaksızın kollagen birikmesi ile interstisyel boşluğun genişlemesini açıklar. Nekroz bölgesinde segmental fibrozis, infarktüs sonrası nekroz dışı bölgelerde ise replasman ve interstisyel fibrozisin geliştiği gösterilmiştir (37). İnterstisyel fibrozisle birlikte çok sayıda fokal replasman fibrozisin oluşumuna götüren dağılmış miyosit kaybı ,iskemik kökenli kardiyomiyopatide ventriküler remodellingin de ana sebebi olarak görülmektedir. Miyokard infarktüsü bu durumun esas belirleyicisi olup , kalbin şekil ve boyutundaki değişimlere yardım eder, ama hastalığın ilerlemesiyle birlikte ventrikülde kollagen birikmesinde temel etyolojik faktör rolünü oynamaz. İskemik kardiyomiyopatide replasman ve interstisyel fibrozis miyokardiyumda fibrotik dokunun hemen hemen %70'ini kapsar, halbuki miyokard infarktüsünde ise bu tip fibrotik değişimler dokunun ancak %30'unu içerir (34). Önemle vurgulamak gerekir ki , hasarın bu farklı biçimleri ventrikül odacığının dilatasyonunda ve dekompanse egzantrik hipertrofide kısmen rol alırlar. Bu durumda miyosit uzaması ve duvar içinde hücrelerin birbiri üzerinde kayması boşluk hacminin artmasından sorumlu esas önemli yapısal mekanizmadır. Bununla beraber miyosit hipertrofisi ventrikül hacmi ve ventrikül kitlesi arasındaki oranı korumada yetersizdir. Böylece iskemik kardiyomiyopatik gelişim koroner oklüzyon ve miyokard infarktü ile başlayabilir, ama gelişimi nekroz çevresindeki miyokardiyumda oluşan birbiri ile ilişkili bir kaç olayla kontrol edilir. LV'nin %50'sini etkileyen infarktüsten 3 gün sonra nekroz çevresi bölgede farkedilebilir hipertrofi saptanmıştır. Bunun %14'ünün hücre uzamasından, %12'sinin hücrenin enine kesit alanının artışından olmak üzere %26 oranında miyosit hacmindeki artıştan kaynaklandığı belirlenmiştir (34-38) . Bu durum hacim ve basınç yüklü hipertrofinin karışık olarak birlikteliği ile uyumlu olup reaktif hipertrofi adını almaktadır. Sonuç olarak miyokard infarktüsü sonrası SV remodelling; heterojen bir yapıya sahiptir ve nekroz alanının genişlemesi olmaksızın infarkt alanının hızla incelmesini ve biçim değişikliğini içeren infarktüs genişlemesiyle başlar. Histolojik olarak infarkt genişlemesi infarkt bölgesinde daha az miyositin çaprazlaşmasına götüren, kas lifleri arasındaki ayrılmayı gösterir(39). Bu durum nekrotik dokunun gerilme gücünün en az olduğu zamanda meydana gelir ve önemli kollagen birikmesinin olduğu ve böylece yeni skarın gerilme gücünün yüksek olduğu zaman

öncesine kadar devam eder. Bu yüzden genişlemenin ard yüke bağlı(40) ve zamanla sınırlı olduğu bilinmektedir. Mİ'dan ortalama 3 hafta sonra başlayan yukarıda açıklanan fizyopatolojik mekanizma ile gelişen ilave infarkt genişlemesi bundan böyle ilerleyici SV dilatasyonunda rol oynamaz (41). Bununla beraber genişlemiş segmentin boyutu stabil olmasına rağmen SV hacminde yeni oluşan artışlar ve SV geometrisindeki değişiklikler geç SV remodellinginin önemli sebepleridirler.

Özet olarak miyokard infarktüsülü hastalarda LV remodelling süreci akut olayı izleyen saatler veya günler içinde infarkt genişlemesinin takip ettiği kontraktıl doku kaybıyla başlar. Başlangıçta gereken inotropik durumu devam ettirmek için adrenerjik destek ve SV genişlemesi normal atım hacmini sürdürmek için birlikte çalışırlar. Bu akut kompensatuar mekanizmalar ventrikülün %20'sinden daha fazlası infarktüse uğramışsa yetersizdir. Bu durumda boşluk boyutunda artış azalmış ejeksiyon fraksiyonuna rağmen atım hacmini destekleyebilir. Bununla beraber genişlemiş ve biçim değiştirmiş boşluğa Laplace kanununun uyarlanması daha fazla genişlemeyi uyaran sistolik ve diastolik duvar stresin de artışa yol açacaktır (42). Duvar stresindeki bu artışlar anterior miyokard infarktüsü geçiren hastalarda indirekt olarak ölçülmüştür ve hem kontraktıl hem de non-kontraktıl segmentlerin diastol sonu ve sistol sonu duvar stresslerinde bir kaç kat artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (37). Böylece Mİ sonrası remodelling 1) ani ve kolayca ortaya konabilen başlangıç 2) başlangıçta hemodinamik dengesizlik ve 3) bifazik ilerleme (segmental hipertrofi tarafından izlenen infarkt genişlemesi) şeklinde bir seyir gösterir. Sonuç olarak SV remodelling süreci duvar gerginliği ile ilişkilidir. Bu işlemin kompleks ve heterojen yapısı infarkt sahasını sınırlayarak (reperfüzyon), infarkt genişlemesini azaltarak veya önleyerek (sistolik yükü düşürerek) ve kontraktıl segmentin geç hipertrofisini azaltarak veya önleyerek(sistolik ve diastolik yükü azaltarak) yönlendirilebilir. Diğer önemli bir özellik Mİ sonrası SV remodellingin infarktüsle ilişkili arterin durumuna bağlı olduğudur. Lamas ve ark. (37) 3 haftalık post-MI süresinde tıkalı infarkt arteri olan hastalarda infarkt genişlemesinin en belirgin olduğunu ortaya koyarak, tıkalı infarkt arterli SV'ün, açık arterli olanlara göre daha geniş olduğunu bildirmişlerdir. Jeremi ve ark. (43) hastane çıkışı öncesi ve 6 haftalık süreler arasında ölçülen LV hacminin

tıkalı infarkt arteri olanlarda arttığını , açık infarkt arteri olan hastalarda değişmediğini yayınlamışlardır. Phiffer ve ark. (44) 3 haftadan 1 yıl'a kadar olan geç remodellingin tıkalı infarkt arterli olanlarda çok daha ciddi olduğunu yazmışlardır. Böylece tıkalı infarkt arteri, sırasıyla daha geniş non-kontraktıl segmente ve daha ciddi geç remodellinge gidış gösterebilen infarkt genişlemesine yol açmaktadır. SV remodellig'in önemi Hammermeister(45) ve White'nin(46) yaptığı çalışmalarla gösterilmiştir. Hammermeister Mİ geçiren hastalarda SV hacmini ölçtükten sonra, infarktüs sonrası mortalitenin bağımsız belirleyicilerini saptamak için multivariyeyt analiz yapmış ve SV genişleme derecesini hayatta kalmanın kuvvetli bir belirleyicisi olarak bulunmuştur. White ve ark. ise AMİ geçiren 605 erkek hastada 4 ila 8 hafta arasında yaptıkları hemodinamik incelemede hem diastol sonu hacminin (DSH) hem de sistol sonu hacminin (SSH) koroner anatomiden ve ejeksiyon fraksiyonundan daha iyi bir yaşam belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Böylece LV'ün boyutlarının, Mİ sonrası hastaların prognozunda kritik bir faktör olduğu ortaya çıkarılmıştır (47). Klinisyenler miyokardiyal hasarın miktarı ile kalbin boyutu arasında kaba bir oran olduğunu uzun bir zamandır bilmektedirler. Bu gözlem ilk anterior duvar Mİ'den sonraki ortalama 2 yıl içinde LV grafisi yapılan 52 hastalık bir seride kantitatif olarak gösterilmiştir (48). Bu çalışmada infarktüsün genişliği sistol sırasında diskinetik veya akinetik olan kısımların diyastolik çapa yüzdesi olarak ifade edilmiş olup, bu non-kontraktıl uzunluk yüzdesi SV hacmi ile ilişkili olarak bulunmuştur. Akinezi veya diskinezisi %5 veya bundan daha az olan hastalarda LV hacmi normal sınırlarda ,aksine akinezi ve diskinezisi %30 veya bundan daha fazla olan hastaların LV hacminin ise normalden 2 kat daha büyük olduğu tesbit edilmiştir.

Hipertansiyon

SV diyastolik doluştaki anormallikler, hipertansiyonlu hastalarda erken ortaya çıkan ve sık görülen bulgulardır ve sıklıkla sistolik fonksiyonda veya kardiyak yapıda ortaya konabilir değişikliklerden önce oluşurlar (49,50). Her ne kadar sol ventrikül hipertrofinin gelişimi başlangıçta artmış olan duvar gerginliğini normale doğru onarmaya meyilli olarak gelişen adaptif bir cevapsa da , kronik basınç yüküne yanıt olarak artmakta olan kardiyak kitle

,diyastolik doluşta ilerleyici bir bozulma meydana getirir (51). Radyonüklid (52,53) ve ekokardiyografik (54,55,56) çalışmalarda normal kontrollerle hipertansif hastaları karşılaştırınca pik erken doluş hızında azalma, pik doluş zamanında uzama , isovoltümik relaksasyon zamanı'nda (İVRT) artma ve SV doluşuna atriyal yardımda artışın olduğu hipertansif hastalarda gösterilmiştir. Patolojik olarak hipertrofiye olmuş miyokardiyum, özellikle miyokardiyal iskeminin etkilerine hassastır. Kardiyak kitle artarken, mikrovasküler akımda azalma, durumu daha da şiddetlendirir (57,58). Kronik basınç yüküyle oluşan duvar gerginliğindeki artış doku perfüzyonunu bozar ve özellikle subendokardiyumu tutan miyokard iskemisini meydana getirir. İlave olarak hipertansif hastalarda bulunan gecikmiş diyastolik gevşeme koroner perfüzyon için gereken zamanı azaltır. Çoğu hipertansif hastada obstrüktif koroner hastalığı mevcut olsa bile, obstrüktif koroner hastalığının yokluğunda bile bu iskemik etkiler oluşur. Hücresele seviyede, miyokardiyal kollajen içeriğinde artışın olması, sodyum-kalsiyum değişim pompasının fonksiyonunun bozulması, miyokardiyal angiotensin converting enzim (ACE) aktivitesinde azalışın olması (59,60) ve miyokardiyal gen ekspresyonundaki değişikliklerinin hepsi kardiyak hipertrofi ile birlikte olabilir ve bunların herbiri diyastolik doluşun bozulmasına yardım eder. Hipertansiyonlu hastalarda Atrial natriüretik faktörün (ANF) arttığı bilinmektedir ve yapılan çalışmalarla bu diyastolik fonksiyon anormallikleri ile pozitif olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (61,62). N-terminal ANF artışının erken KKY'nin duyarlı bir belirteçi olduğu ileri sürülmektedir (61). Artmış ANF üretiminin bozulmuş ventriküler kompliyansdan ve sol atriyal basınçtaki artıştan dolayı olduğu düşünölmekte ise de ANF'nin kendisinin ventriküler diyastolik fonksiyonu değiştirip değiştirmediği bilinmemektedir (62). İlave olarak hipertansiyonda ve KKY'de endotelin sentezinin aktivasyonunun miyokardiyal gevşemenin bozulmasında önemli olduğu isbat edilmiştir (63). Oysa hipertansiyondan dolayı artan kardiyak kitle ile diyastolde doluş anormallikleri arasında ilişki olduğu gösterilmişse de, LV gerilemesinin diyastolik fonksiyon üzerine olan etkisi daha az belirgindir. Genel olarak yapılan birkaç çalışma farmakolojik ajanların kullanımıyla LV kitlesindeki azalma sonucu diyastolik disfonksiyonda düzelme olduğunu göstermiştir (60). Bununla birlikte bu düzelmenin antihipertansif ilaçların direkt

etkilerinden mi yoksa sol ventrikül hipertrofinin gerilemesinden mi olduğunu ayırmak gerekir. Arteriyel hipertansiyonun sebep olduğu kardiyak fonksiyonlardaki bozulma sadece baskılanmış inotropizmi değil aynı zamanda birbirini etkileyen 2 mekanizmanın bir sonucu olarak gelişen diyastolik disfonksiyondaki gelişmeyi de kapsar. Bunlar artmış ardyük ve değişmiş miyokardiyal organizasyondur. *Artmış ard yük, aktif gevşemedeki değişiklikleri içeren fonksiyonel değişiklikler iken, değişmiş miyokardiyal organizasyon ise sol ventrikülün distensibilitesini azaltan organik değişikliklerdir. Aktif gevşemenin fonksiyonel etkileyicileri* afterload, hücrel hipoksi ve kalsiyum kinetikleridir (64). Miyokardiyal gevşeme, ATP'nin miyozin ile aktin filamentlerinin oluşturduğu çapraz köprüleri ayırdığında meydana gelir. Bu faz enerji tüketir ve doğrudan hücredeki ATP konsantrasyonuna bağlıdır (54). Afterload'daki artış sol ventriküler gevşeme ile ters orantılıdır. Sistemik arteriyel basınçtaki yükselme miyokardiyal perfüzyon basıncını arttırmasına rağmen dokulara genellikle daha az oksijen gitmesine neden olur. Böylece miyokardiyal hücelere oksijen difüzyonunun azalması sonucu perivasküler alanın fibrozisine ve kapiller hacim ve miyositler arasındaki dengesizliğe yol açılır. Değişmiş kalsiyum ve potasyum akımlarına ilaveten yüksek enerjili fosfatlarda azalma ve pH'nın düşmesi ile birlikte hücre hipoksisine neden olan koroner aterosklerozisin varlığı hücre hipoksisini kolaylaştırır. Kalsiyum miyokardiyal kasılma ve gevşemede temel iyondur. Arteriyel hipertansiyonda sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyum ATP-azında bir azalma vardır(65). Böylece daha az kalsiyum geri döner ve sonuç olarak aktif gevşeme uzar. *Organik belirleyiciler* pasif distensibiliteyi veya relaksasyonu uygun bir hale getirirler ve kollagen matriksinde, miyositlerde ve interstisyel proteinlerde oluşan değişiklikleri içerirler. Miyositler boyutça büyürler ve kollagen demetlerini tahrip ederek onları sol ventrikül kavitesinin yüzeyine doğru göç ettirmeye başlarlar. Böylece ventrikülü konsantrik hipertrofik durumuna getirirler (66). Daha önemlisi Weber'in interstisyel kalp hastalığı diye isimlendirdiği, miyositlerden başka diğer hücrelerde gerçekleşen değişikliklerdir. İnterstisyum endotelial hücreler, vasküler düz kas hücreleri ve kardiyak fibroblastlardan oluşur. Endotelial hücrenin hipertrofi ve hiperplazisi intramural koroner arterlerin intimasının er geç kalınlaşmasına neden olur. Bu oluşum lümeni daraltır ve koroner rezervde azalmadan kısmen

sorumlu olan vazomotor cevap yeteneğini düşürür. Kas liflerinin hipertrofisi veya hiperplazisi, koroner rezerve azalmaya neden olan mekanizmalardan vazodilatatör kapasitenin kaybı ile birlikte vasküler lümenin daralmasına yardım eder ve koroner arteriollerin ve intramural koroner damarların düz adale hücrelerinin kalınlaşmasına neden olur. Önemli bir özel durum da kollagen liflerinin hiperplazisidir. Kollagen örgü miyokardiyumun normal yapısının devamlılığında sorumludur. İki tip interstisyel kollagen biçimlenmesi (remodelling) ayırt edilmektedir. Bunlardan biri miyokard infarktüsünde olduğu şekilde reparatif (tamir edici) (47) , diğeri özellikle artmış aldosteron seviyesinin eşlik ettiği durumdaki gibi olan adaptif tiptir (67). Bunlar arasında iki temel fark vardır. Tamir edici fibroziste, kollagen düz liflerle seri oluşturacak şekilde düzenlenirken adaptif fibroziste paralel düzenleme biçiminde şekillenir. İlave olarak Tip-1 kollagen maksimum sertlikli olduğundan küçük miktarların varlığı bile diyastolik disfonksiyona neden olacak şekilde miyokardiyumun distensibilitesini oldukça etkileyecektir (68). Sonuç olarak ciddi LVH'nin mevcudiyetinde bile genellikle hastalığın son devresine kadar normal ejeksiyon fraksiyonu ile gösterildiği gibi sistolik fonksiyon korunmuştur. Bununla beraber sol ventrikülün diyastolik fonksiyonu , sol ventrikülün uzamış rölaksasyonunu ve azalmış distensibilitesini yansıtarak çok daha erken bozulur. Böylece bozulmuş LV doluş pulmoner konjesyonun ciddi semptomlarına sebep olabilir. 1) Miyokardiyal iskemi sıklıkla artmış oksijen isteğinin, azalmış koroner rezervinin, vasküler dirençte minimal artış ve epikardiyum veya intramiyokardiyumdayapısal patolojik değişikliklerde bir artışın sonucu olarak gelişen sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte dir. Herhangi bir duvar segmentinin non-uniform gevşemesiyle olan regional hipoksi veya iskemi anormal global doluş dinamiklerinin gelişimi için ana mekanizmalardan biridir. 2) Hipertansiyona cevap olarak gelişen artmış miyokardiyal kitle miyositlerin sayısındaki artıştan ziyade (hiperplazi) başlıca hücre büyümesiyle (hipertrofi) sağlanır ve hipertansiyonun başlangıç döneminden itibaren ekstrasellüler yapısal kollagen matriksindeki orantısız artışlarla birlikte oluşur. Ayrıca iskemi regional fokal nekroza, fibrozise ve ventriküler duvar kalınlığının artmasına sebep olur ve böylece fibrozis ve miyosit bozulması heterojen olabilir. Bütün bu faktörler sol ventriküler sertlikte non-uniform artışa yardım ederler. Sonuç olarak

iskemi diastol sırasında sol ventrikülün bölgesel yapısal heterojenitesine yol açar ve bölgesel diastolik asenkroni uzamış bölgesel relaksasyondan ve sistolik fonksiyonda değişme olmaksızın artmış bölgesel sertlikten (stiffness) sorumlu olur. Relaksasyonda uzama, kompliyansa azalma ve azalmış ventriküler doluş şeklinde özetlenebilecek değişiklikler diastolik anormalliğin üç ana etyolojik patolojisini oluşturur. Bunlar Tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1: Üç ana diastolik fonksiyonel anormallik ve esas etyolojileri.
<p>1- Yavaşlamış veya inkomplet gevşeme</p> <ul style="list-style-type: none"> -hipertrofi -asenkroni -iskemi
<p>2- Azalmış ventriküler doluş</p> <ul style="list-style-type: none"> -erken diastolik doluş: <ul style="list-style-type: none"> *gecikmiş gevşeme *asenkroni -geç diastolik doluş: <ul style="list-style-type: none"> *restriktif doluş paterni * kavite dilatasyonu
<p>3- Kollagen birikmesi-değişmiş kollagen yapısı (artmış miyokardiyal stiffness)</p> <ul style="list-style-type: none"> -hipertrofi -hipertansiyon -infarktüs -kavite dilatasyonu

DİASTOLİK DİSFONKSİYONUN DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULARI

Mitral akım hızı LV’ün doluş paternini yansıtır (1). Sol ventriküler diastolik disfonksiyonunu değerlendirmek için önerilen çeşitli metodlar zirve doluş hızı (peak filling rate) ve zirve doluş hız zamanı (peak filling rate zamanı) gibi SV’ün doluş parametrelerinin kullanımını ve

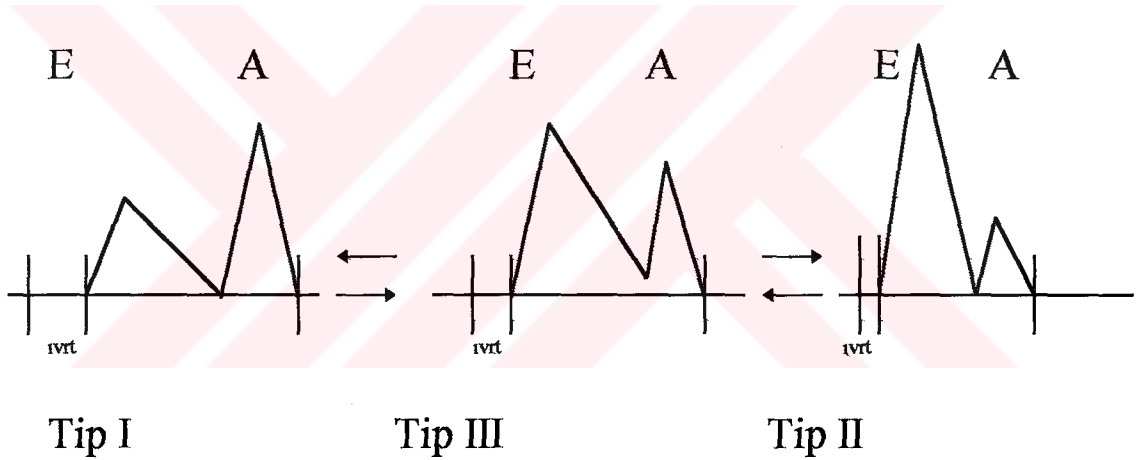
IVRT'nin ölçümünü kapsar (3). Normal değerler Tablo 2'de görülmektedir. Genç şahıslarda daha hızlı LV gevşeme hızı , kısa İVRT (40-60 ms) ve hakim olarak erken diyastolik doluş meydana getirir. Yaşlılarda daha yavaş gevşeme hızı, daha uzun IVRT'yi (60-80 veya 90) ,daha uzun erken diyastolik doluş periyodunu ve atriyal kontraksiyonda da nisbeten daha düşük ama sürekli doluşla birlikte yüksek akım hızlı pik

Tablo 2:Diastolik parametrelerin normal değerleri	
E pik velosite	60-115 cm/s
DT	150-240 msec
A pik velosite	40-100 cm/s
E/A	1.32-1.74
İVRT	55-95 msec
İVRT/DS	0.10-0.18
E VTI/A VTI	1.7-2.1
AFF	0.18-0.21
AFF: atrial doluş fraction, E VTI/ A VTI: E velosite zaman integral/ A velosite zaman integral, İVRT/DS:isovolumic relaksasyon zamanı/diastolik süre, DT: deselerasyon zamanı	

velositeyi meydana getirir. Ancak patolojik durumlarda gevşeme zamanının uzaması erken diyastolik doluşta azalma meydana getirir. Ayrıca daha sonraki dönemde miyofibrillerin kaybindan veya iskemiye takiben artmış fibrozisten veya kollajenle artışla birlikte olan hipertrofidan dolayı ventriküler kompliyansa bir azalma meydana gelebilir. *Anormal gevşeme öncelikle diyastolün ilk kısmını ve kompliyansa azalma da diyastolün son kısmını etkileyorken bu iki anormalliğin çeşitli birliktelikleri SV'ün farklı doluş örneklerini meydana getirirler.* İVRT'nin uzaması anormal gevşemenin duyarlı bir belirteçidir ve kalp hızından nisbeten bağımsız olduğu gösterilmiştir (3,56,69). SV doluşu ayrıca sol atriyal basınçtan da etkilenir. Mitral kapak sol atriyum basıncı düşük olduğunda atriumdan ventriküle gradyentin daha az olması sonucu daha az erken diyastolik doluşa sebep olacak şekilde SV basınç düşüşünün daha yavaş olduğu zamanda açılacaktır. Anormal gevşemeden dolayı olan değişiklikler sadece sol atriyal basıncın önemli derecede yüksek olmadığı sürece görülebilir. Aksine yüksek sol atriyal basınç erken mitral akımın hızını artırır. Ve SV basınç

azalmasının hızlı olduğu zamanda mitral kapağın açılışını sağlayacaktır. SV basınç düşüş hızında azalma mitral kapak açılmasının gecikmesine ve daha düşük pik velositeye neden olur. Bunun sonucu olarak erken diastolik doluş deselerasyon zamanının uzamasına yol açar ve ayrıca geç diastolik doluşun artışına sebep olur. Böylece bu durum E dalgasında bir azalmaya, E/A oranının tersine dönmesine ve sol ventrikül doluşuna atriyal yardımın artmasına doğru bir kayış meydana getirir (Tip I) (Şekil 1). SV kompliyansında azalma ile birlikte daha yüksek atriyal ve diastolik SV basıncı anormal gevşemenin etkisini önleyecektir ve bu da daha fazla, erken diastolik doluşu oluşturacaktır. Önemli derecede azalmış kompliyans ve anormal SV basıncının erken diastolde yüksekliği ile birlikte geç diastolik doluş azalır. Azalmış kompliyans kısa akselerasyon ve deselerasyon zamanından dolayı sivri görümlü E dalgasıyla ve nisbeten küçük atriyal akımla karakterizedir (Şekil 1). Diğer bir ifadeyle SV kompliyansında azalma, SV diastol sonu basıncında ve sol atrial basıncında anormal bir yükselme meydana getirdiğinde anormal gevşemenin sonuçları artık görülmeyecektir. SV diastol sonu basıncında belirgin bir artış nedeniyle hem erken diastolde hem de atriyal kasılmadaki doluş periyodlarında anormal bir kısalma ortaya çıkar. Meydana gelen yüksek sol atriyal basınç mitral kapağın erken açılmasına ve bu dönemde daha hızlı SV basınç düşüşünden dolayı daha yüksek pik velositeye neden olur. Hem kısalmış deselerasyon zamanı ve hemde atriyal kasılmadaki doluş süresinin kısalması anormal gevşemeyi maskeliyerek LV basıncında anormal bir yükselmeyi yansıtır. Bu yüzden SV doluş örneği anormal gevşemenin derecesine, sol atriyal basıncı etkileyen hacim durumuna ilaveten, kompliyans değişikliklerinin varlığına ve derecesine göre değişir. Bundan dolayı anormal gevşemenin varlığı mitral akım eğrisinde tamamen maskelenebilir; böylece kısa IVRT, kısalmış deselerasyon zamanı ve artmış E/A oranı ile belirgin doluş örneği (Tip II) ortaya çıkartır. Ayrıca ventriküler gevşeme ilerleyici şekilde bozulurken, SA basıncı yükselirse diastolik doluşa atriyal yardım artar. Bu E/A oranının psödonormalizasyonunu oluşturan etkiyle birlikte erken doluş hızını ve transmitral gradyenti arttırır. Bu Tip III akım örneğini oluşturur. Bu tipte IVRT kısadır bununla birlikte E dalgası artar. Tip I ile Tip III arasında diastolik disfonksiyonun ara safhasını oluşturur. Tip III akım örneği SV dilatasyonu olmadan

SVDSB'nın yükselmesi, SV duvar sertliğinde artış ve kompliance'deki azalmayı gösterir.. Böyle hastalar hacim yüküne daha hassas olacaklardır. Atriyal kasılma sırasında ventriküler doluşun kısalması da doluşla ilgili anormal SV basınç artışının diğeri bir göstergesidir (4,56). Bu durum, atriyal kasılma sırasında sol ventriküler basıncın atriyal basıncını aşar aşmaz bu iki boşluktaki basıncın eşitlenmesi neticesi oluşur. Sonuç olarak transmitral akım profilini etkileyen intrinsik ve hemodinamik faktörler hızlı doluş fazı için sol atriyal basınç, pulmoner venöz dönüş, afterload, kontraktilite, compliance, elastik recoil ve aktif gevşeme iken; atriyal kontraksiyon fazı için erken diyastol sırasındaki ventriküler doluş, compliance ve pulmoner venöz dönüşdür (1,3,4). Bu nedenle diyastolik disfonksiyonun tek bir Doppler göstergesi olmadığından, bulguların doğru yorumlanması için akım hızını belirleyen faktörlerle ölçümler arasındaki ilişkinin klinik tablo ile değerlendirilmesi uygundur.



ŞEKİL 1: Diastolik disfonksiyonda görülen mitral akım örnekleri.

Sonuç olarak Tip I akım en sıklıkla düşük pulmoner wedge basıncı olan koroner arter hastalarında görülmekte olup; sol atrium basıncının normal veya hafifçe artmasıyla birlikte bozulmuş sol ventrikül relaksasyonu olunca ortaya çıkmaktadır. Mitral kapağın açılması sırasında sol atriyal basıncın sabit kaldığını varsayarsak sol ventriküler isovolumik basınç düşüşünün daha yavaş gerçekleşmesi mitral kapağın daha geç açılmasına, aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar daha uzun bir sürenin (isovolumik

relaksasyon zamanı) geçmesine , erken diastolik transmitral basınç gradyentinin azalmasına ve buna bağlı olarak mitral erken akımın hızında azalmaya neden olacaktır. Erken diastolde daha az doluş nedeniyle atriyal kontraksiyon akımının sol ventrikül doluşuna olan oranı kompensatuar bir mekanizma olarak daha artacaktır. Ve bu da muhtemelen atriyal hipertrofiyle veya artmış atriyal sistolik fonksiyonla sağlanmaktadır. Bu hastalarda sıklıkla gözlenen uzun mitral deselersyon zamanı bozulmuş relaksasyon ve düşük erken diastolik ventriküler doluş hızıyla birlikte olan sol ventriküler basıncında uzamış düşüşü yansıtır. Tip II örneğini gösteren hastalar daha fazla semptomatik olmaya eğilimli olup (NYHA III- IV) , daha yüksek doluş basınçlarına sahiptirler. Kısa sol ventrikül isovolumik relaksasyon zamanı (IVRT), erken diastolde normal veya artmış mitral akım hızı (E), normal veya azalmış atriyal kontraksiyon akımı (A), artmış mitral erken akımın atriyal kontraksiyon akıma oranı (E/A) ve kısa erken mitral akım deselersyon zamanı (DT) gibi bulgulardan bir veya daha fazlasını içermektedir. Bu nedenle Tip II artmış ventriküler doluş basıncı, anormal olarak artmış hızlı doluş dalgası ve erken diastolde mitral akım hızının ani ve prematür olarak kesilmesi nedeniyle restriktif tip sol ventrikül doluş örneği olarak da adlandırılmaktadır. Sol ventrikül relaksasyon hızı azalmış olan bazı hastalar pulmoner wedge basıncında orta derecede bir artış sonucu normal görünüşlü mitral akım hızı örnekleri göstermektedirler (Tip III). Bu durum pseudonormalizasyon olarak değerlendirilmekte ve Tip III pseudonormal akım olarak isimlendirilmektedir. Bu hastalarda sol atriyal basınçta orta derecede artışın erken diastolik transmitral basınç gradyentini normalleştirerek relaksasyon anormalliğini maskeleydiklerine inanılmaktadır (1,3).

Klinik uygulamada Örnek I akım nisbeten normal basınçlarla birlikte sol ventrikül relaksasyon hızında azalmayı gösterir. Daha semptomatik hastalarda Tip II akım örneği (restriktif tip sol ventriküler doluş örneği) sol ventrikülün boyutuna, sol ventrikül relaksasyon anormalliğinin ciddiyetine bakılmadan artmış sol atriyum basıncını ve SVDSB'nı gösterir. "Normalleşmiş" örnek akımlar ise orta derecede yükselmiş sol atriyal basıncına ve sol ventriküler gevşemenin azalmış hızına sahip olan hastalarda görülmektedir.

III. MATERYAL VE METOD

HASTA GRUBU: Ortalama yaşları 53.4 ± 9.7 olan, 30 dakikadan daha uzun göğüs ağrısı tanımlayan, EKG'lerinde 40 ms'den daha uzun yeni Q dalgası bulunan, serum kreatin kinaz seviyesi 11 IU/L'den daha yüksek olan ve ilk infarktüsünü geçirmekte olan 30 erkek hasta çalışmaya alındı. Hastalara taburcu olmaları öncesinde 2,4,7,10. günlerde ve taburcu olmaları sonrasında ise 21. ve 42. günlerde olmak üzere seri ekokardiyografik Doppler inceleme yapıldı. Atriyal fibrilasyonu,ileti bozukluğu ,valvular kalp hastalığı,hematolojik ve solunum sistemi hastalığı ve 70 yaş üstü olanlar ile göğüs yapısı ekokardiyografik incelemeye uygun olmayanlar çalışma dışı tutuldu . Tüm hastalara ortalama 42.günde hemodinamik tetkik ve koroner anjiyografi yapıldı. Çalışma seyri sırasında dışlama kriterlerinden herhangi 1 tanesini içeren hastalar tekrar belirlenerek çalışma dışında bırakıldı.

TEDAVİ: Trombolitik tedavi (intravenöz streptokinaz 1.500.000 U 30 ila 60 dakika arasında olmak üzere) 18 hastaya uygulandı; geri kalan 12 hastaya ise trombolitik tedaviye kontrendikasyondan veya ağrı başlangıcından sonraki geç dönemde geldiklerinden dolayı trombolitik tedavi başlanmadı. Her iki grupta hemodinamik durumlarına bağlı olarak benzer şekilde nitrat,beta blokör,kalsiyum antagonisti gibi ilaçlar gerektiğinde kullanıldı.

KONTROL GRUBU: Kardiyovasküler ve sistemik hastalık hikayesi bulunmayan,koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı dışlanan, ekokardiyografi ile patoloji saptanmayan , 19 erkek hastadan oluşan, ortalama yaşları 54.7 ± 12.4 olan kişiler kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya alındı.

ÇALIŞMA PROTOKOLÜ: Tüm olguların fizik muayeneleri her vizitte değerlendirildi. Rutin hematolojik ve biyokimyasal incelemeleri gereğinde tekrarlandı.

Kalp Kateterizasyonu ve sol ventrikülografi

Diagnostik kardiyak kateterizasyon sağ femoral arter yoluyla her bir hasta için ölçüm sırasında bir ucu fluid-filled mikromanometreye bağlı olan 6F Pigtail kateter kullanılarak yapıldı. Mikromanometre sistemi işlem öncesi hasta sırtüstü yatıyorken midaksiller hat 0

noktası kabul edilerek kalibre edildi. Basınç kaydı kateter sol ventrikülde sabit bir konumda ve non-aritmojenik pozisyonda tutulurken alındı. Sol ventrikülografi 12.5 frames/sn alınarak 30° RAO ve 60° LAO görünümünden 14 ml/sn hızla 35 cc non-iyonik kontrast madde (İopamidol) verilerek yapıldı. Sol ventrikül hacmi alan-uzunluk (area-length) metodu kullanılarak hesaplandı. Bozulmuş sol ventrikül sistolik fonksiyonu olduğunu söyleyebilmek için ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin altında olması koşulu kabul edildi. Koroner anjiyografi Judkins tekniği kullanılarak yapıldı ve luminal çapın %50'den daha fazla dar olduğu koroner arter stenozu patolojik olarak kabul edildi. Bu ölçümler çalışma dışı kişiler tarafından ön bilgi verilmeden yapılmıştır. Ekokardiyografik olarak anterior yerleşimli olduğu belirlenen hastaların yapılan koroner anjiokardiografilerinin tümünde infarktla ilgili arter sol koroner arter (LAD ve/veya Cx) olup inferior yerleşimli olanlarda ise infarktla ilgili koroner arter sağ koroner arter idi.

Ekokardiyografi

Hastalar sırtüstü ve sol lateral dekubitus konumlar da 2.5 Mhz'lik (hem CW Doppler hem de 2-Dimensional) transduser içeren Toshiba Sonolayer SSH 65 A ekokardiyografi cihazı kullanılarak muayene edildi. Akım hızları eş zamanlı olarak 100 mm/sn hızda EKG kaydı yapılarak kaydedildi. Mitral akım hızları apikal pencereden elde edildi ve sample volüm görsel ve işitsel sinyallerin rehberliğinde olmak üzere en iyi görüntünün alındığı mitral yaprakçıkların uçları arasına konularak elde edildi. Aynı zamanda örnekleme alanında kursor ve kan akımı arasındaki mümkün olan en küçük açı bulunarak kaydın alınması sağlandı. Diyastolik akım hızları olan erken ve geç mitral akımlarını en yüksek hızı elde etmek için optimal transduser pozisyonu belirlendi ve daha sonraki kayıtlarda aynı yerde örnek hacimi (sample volum) almak için özel dikkat gösterildi. Kalp hızı ve sistolik kan basınçları ekokardiyografi sırasında kaydedildi. Doppler filtresi 0.135 m/sn hızda olmak üzere ve sample volumünün boyutu 2 mm'lik aksiyel uzunlukta olmak üzere ayarlandı. Bütün ekokardiyografik ölçümler aynı ekokardiyografik cihaz kullanılarak yapıldı. Ekstrasistolik vuru öncesi ve sonrası akım örneklerinden kaçınarak sinüs ritmindeki hastalarda ortalama 6 ila 8 vuru değerlendirmeye alındı ve aşağıdaki akım profilleri elde edilerek gereken hesaplamalar yapıldı.

Pik E ve A hızları (m/sn)

E ve A süresi (sn),

Deselerasyon süresi (DT): Erken diyastolik pik akım hızı seviyesinden akımının taban çizgisine varana kadar geçen süre,

İsvolumik relaksasyon süresi (IVRT): Aortik akımın sonundan mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre,

Diastolik akım süresi (DS): IVRT akımının başlangıcı ile mitral geç doluş akımının sonuna kadar olan süre.

İsvolumik relaksasyon süresinin diyastolik süreye olan oranı (IVRT/DS)

E ve A pik akımları arasındaki oran,

E ve A akımlarının Velocity Time İntegral'leri (VTI),

Total diyastolik akımın VTI'ı,

Atriyal doluş fraksiyonu (AFF): Atriyal VTI'nın erken diyastoldeki total VTI'a oranı ($A VTI / A VTI + E VTI$),

Erken diyastolik akım ile atriyal kontraksiyon VTI'larının birbirlerine oranı ($E VTI / A VTI$),

Hasta grubundaki tüm bireyler giriş bölümünde açıklandığı üzere Doppler mitral örneklerine göre Normal, Tip I, Tip II, Tip III olarak gruplara ayrılmışlardır.

Mitral regürjitasyon araştırılması için sample volüm mitral anulusu hizasına yerleştirildi. Regürjitasyonun maksimal hızı Continous Wave Doppler kullanılarak elde edildi ve mitral regürjitasyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Mitral akım deselerasyon eğimi 0 hattına (zero baseline) inmeden atriyal kontraksiyon oluştuğunda; deselerasyon zamanı; eğimin A akımının akselerasyon eğimi ile kesiştiği yerden taban hattına dik inilmesiyle elde edildi.

Ölçenlerarası ve ölçümlerarası değişkenlik

Ölçenlerarası değişkenlik için video kayıtları çalışma dışı olan 2 kişi tarafından analize edildi.

Ölçümlerarası için ise ilk bakan kişi tarafından ölçümler 3 hafta sonra tekrar edildi.

Variability 2 ölçüm arasındaki mutlak farkın ortalama değere bölünmesi ile değerlendirildi.

Ölçenlerarası ve ölçümlerarası değişkenlik sırasıyla %5 ve %4 olarak bulundu.

İstatistik

Çalışma NCSS, SPSS, ve STATT WIN paket programları kullanılarak incelendi. Anterior ve Inferior miyokard infarktüsü geçiren hastaların her birinin 2,4,7,10,21, ve 42. günlerdeki seri Doppler değişkenleri için Friedman analizi (varyans analizi non-parametrik testi), Anterior ve Inferior miyokard infarktüsülerin günlere göre birbirleriyle olan ilişkilerini araştırmak için Man Whitney-U testi, infarkt lokalizasyonu dikkate alınmadan toplam 30 hastanın 2,4,7,10,21, ve 42. günlerdeki seri Doppler değişkenleri repeated-measures on Anova (Bağımlı gruplarda Varyans analizi) , yine toplam 30 hastanın miyokard infarktüsünün 2. günü alınan başlangıç değerleri normal ile karşılaştırılması için Student testi, hemodinamik inceleme sırasında elde edilen SVDSB değerlerinin normal ile karşılaştırılması ve ventrikülografi sırasında verilen opak sonrası SVDSB'ndaki değişim için student-t testi, inferior ve anterior lokalizasyonlu hastalarda angiografi günü(42. gün) alınan diyastolik parametreler ile SVDSB ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi için korelasyon analizi yapıldı. Streptokinaz kullanılan grup ile kullanılmayan grup arasında diastolik parametrelerin karşılaştırılmasında Man Whitney-U testi uygulandı. Anterior ve inferior infarktüsülerin ventrikülografik segment tutulumlarının değerlendirilmesinde x2 testi kullanıldı.

IV. SONUÇLAR

Hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaşa bağlı istatistiksel bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$)

İnfarkt lokalizasyonu dikkate alınmadığında; tüm infarktüsülerin inisiyal (2.gün) diyastolik parametreleri, kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında Tablo 3’de görülen sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre E ve A pik hızı ,E deselerasyon zamanı, IVRT, E/A, IVRT/DS, AFF istatistiksel olarak anlamlı ($p:0.001$) bulunmuş olup E VTI/ A VTI ise anlamlı bulunmadı ($p:0.57$) (Tablo 3). Tüm miyokard infarktüsülerin 2,4,7,10,21 ve 42.günlerdeki diyastolik parametreleri (E pik vel, A pik vel, E/A, E VTI/A VTI ,IVRT ,IVRT/DS, AFF yapılarak incelendiğinde bu günler arasında anlamlı bir değişim saptanmadı (Tablo 4-5). Hem Anterior lokalizasyonlular (Tablo 6) hem de İnferior lokalizasyonlular (Tablo 7) günlere göre diyastolik fonksiyon parametrelerinde anlamlı bir değişim bulunamadı ($p>0.05$).

Anterior ve İnferior Miyokard infarktüsü arasında karşılaşma yapıldığında 2 günde ($p:0.03$) ve 10. günde ($p:0.04$) olmak üzere anterior yerleşim lehine deselerasyon zamanında bir azalma tesbit edildi. Çalışma süresince kalp hızındaki değişikliklere bakıldığında günlere göre takiplerde kalp hızında 2,4,7 günlerde ($p:0.28$) ve 10,21,42 günlerde ($p:0.12$) bir değişiklik görülmedi. Ancak 7. gün ile 10. gün arasında (75 ± 10 vs 70 ± 11 , $p=0.041$) olmak üzere anlamlı bir düşüş tesbit edildi. Hemodinamik tetkik sırasında elde edilen SVDSB (18.2 ± 6.7 mmHg) ile normallerdeki SVDSB (8.6 ± 2.3 mmHg) arasında anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p:0.001$). SVDSB’de anterior yerleşimlilerde (21.6 ± 7.1 mmHg) inferiorlulara (14.8 ± 5.4 mmHg) kıyasla anlamlı yükseklik bulundu ($p=0.012$). İnfarkt lokalizasyonu dikkate alınmadığında 42. gün Doppler parametrelerinden İVRT ile SVDSB arasında düşük katsayılı bir korelasyon bulundu ($r: + 0.40$, $R^2: 0.17$). Ancak bu korelasyonun anlamlı olduğu görüldü ($p: 0.025$). İnfarkt lokalizasyonu Anterior olanlarda SVDSB ile E deselerasyon zamanı arasında ($r: 0.61$, $R^2:0.37$, $p:0.016$), E VTI/ A VTI arasında ($r:0.63$, $R^2:0.39$, $p:0.012$), AFF arasında ($r: -0.78$, $R^2:0.61$, $p:0.001$) şeklinde bir korelasyon ve istatistiksel olarak

Tablo 3: Hasta grubu ile kontrol grubunun inisiyal ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması görülmektedir.

Parametreler	Hasta grubu(İnisiyal)	Kontrol grubu	p değeri
E pik hızı (cm/s)	58.2	72.3	0.001
E deselerasyon zamanı (msn)	135	180	0.001
A pik hızı (cm/s)	55.3	41.8	0.001
E/A	1.15	1.75	0.001
E VTI/A VTI	2.08	2.20	0.57
IVRT(msn)	108.9	96.2	0.001
IVRT/DS	0.23	0.14	0.001
AFF	0.26	0.15	0.001

AFF: Atriyal filling fraction, IVRT:İzovolümik relaksasyon time,VTI: velosite- time integral

Tablo 4:Tüm MI'lılarda günlere göre elde edilen değerler

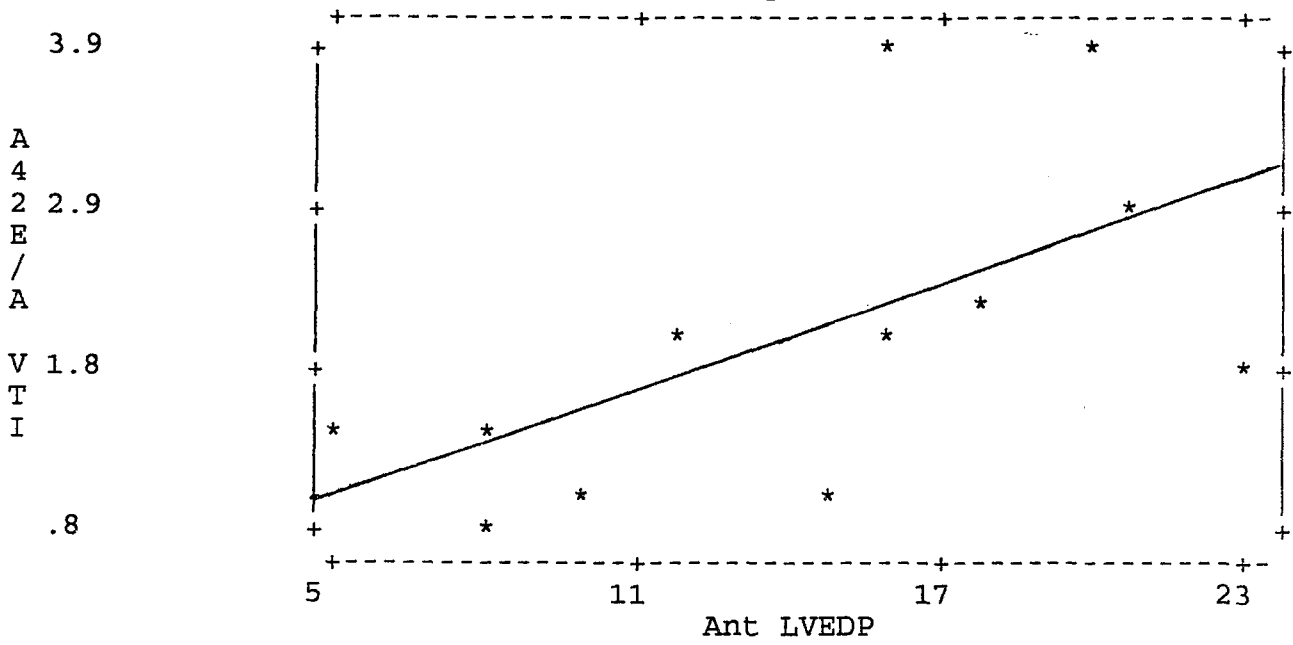
MI	2.gün	4.gün	7.gün	10.gün	21.gün	42.gün
E(cm/s)	58±16	53±15	54±15	58±20	59±17	54±16
A(cm/s)	55±16	57±16	56±14	54±16	56±14	58±15
E/A	1.15±.60	1.03±.53	1.07±.55	1.20±.64	1.13±.53	1.01±.42
E Dt(msn)	135±41	147±40	137±41	146±39	137±45	152±50
E/A VTI	2.08±1.17	1.99±1.19	1.90±1.15	2.34±1.33	2.17±1.42	1.87±1.02
IVRT(msn)	108±21	113±19	121±21	131±17	120±25	117±22
IVRT/Ds	.23±.06	.23±.04	.24±.05	.23±.05	.22±.05	.23±.06
AFF	.26±.11	.26±.10	.29±.15	.23±.11	.27±.13	.29±.13

Tablo 6: Anterior MI'lılarda günlere göre elde edilen değerler

ANT	2.gün	4.gün	7.gün	10.gün	21.gün	42.gün
E(cm/s)	59±16	55±16	56±17	63±23	62±20	58±19
A(cm/s)	53±17	55±13	50±13	49±13	54±11	54±12
E /A	1.28±.73	1.08±.55	1.23±.66	1.39±.73	1.21±.58	1.12±.40
E Dt(msn)	119±33	136±34	133±36	134±35	125±39	146±44
E/A VTI	2.24±1.41	2.03±1.26	2.25±1.30	2.68±1.5	2.35±1.67	2.09±1.01
IVRT(msn)	1.4±24	108±19	119±23	117±24	116±34	115±25
IVRT/Ds	.23±.06	.23±.04	.24±.05	.22±.04	.22±.06	.24±.05
AFF	.26±.1	.27±.1	.25±.11	.21±.11	.26±.12	.27±.1

Tablo 7: İnfirior MI'lılarda günlere göre elde edilen değerler

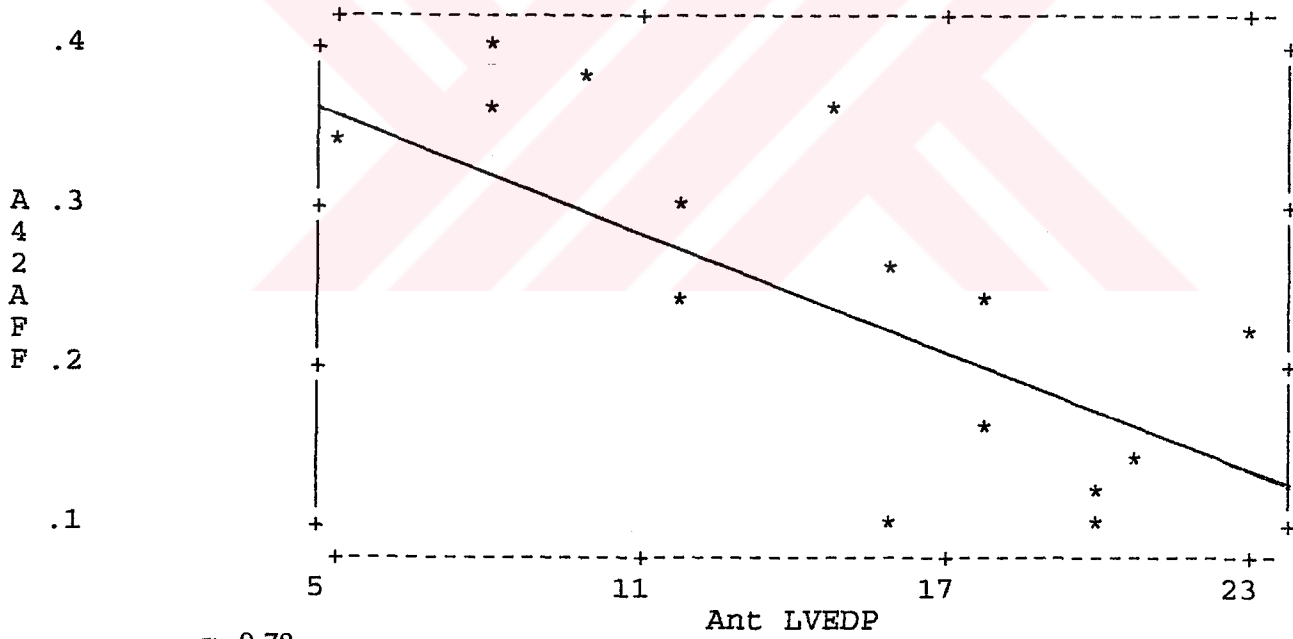
İNF	2.gün	4.gün	7.gün	10.gün	21.gün	42.gün
E(cm/s)	56±15	50±14	51±12	52±15	56±12	52±13
A(cm/s)	56±12	58±18	60±13	58±17	58±15	61±16
E/A	1.06±.4	0.97±.50	.91±.36	1.00±.49	1.06±.45	.93±.43
E Dt(msn)	150±43	158±43	141±45	156.6±41	147.7±49	153.5±53
E/A VTI	1.91±0.8	1.95±1.4	1.54±.89	1.99±1.03	1.99±1.06	1.59±.82
IVRT(msn)	113±18	118±18	122±21	119±24	121±16	115±20
IVRT/Ds	0.22±.06	0.23±.04	.24±.05	.22±.05	.22±.03	.22±.05
AFF	.26±.10	.24±.09	.32±.16	.24±.1	.28±.12	.31±.13



$r: 0.63$

$Y: 0.12x + 0.36$

Şekil 2: Anterior miyokard infarktüsülerde SVDSB ile E VTI/ A VTI arasındaki korelasyon



$r: -0.78$

$Y: -1.51x + 0.5$

Şekil 3: Anterior miyokard infarktüsülerde SVDSB ile AFF arasındaki korelasyon

anlamli bir iliŒi tesbit edildi (Œekil 2-3). Ventrikülografi iŒlemi sırasında opak öncesi bulunan SVDSB (18.3 ± 6.7 mmHg) ile opak sonrası ölçülen SVDSB (22.9 ± 7.0 mmHg) arasında ani olarak prelaod artışının SVDSB'yi yükseltmesi lehine istatistiksel olarak anlamlı bir değer elde edildi ($p:0.013$). Streptokinaz kullanılan grup($n:18$) ile kullanılmayan grup($n:12$) günlere göre karşılaştırıldığında E pik velositede genel olarak bir azalma gözlemlenirken , 2. günde ($p:0.046$), 21. günde($p:0.05$) ve 42.günde ($p:0.041$) olmak üzere istatistiksel olarak anlamlılık tesbit edildi. A pik velositede ise bir değişim olmamıştır. E/A oranında ise 2.günde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir değişim bulunmuştur($p: 0.06$).E VTI/ A VTI oranı ise 42. günde istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermiştir($p:0.01$). AFF'da ise bir değişim gözlenmemiştir.IVRT'da ise tüm günlerde streptokinazlılar lehine bir azalma görülürken istatistiksel olarak anlamlı bir azalma 21. günde($p:0.007$) ve 42. günde($p:0.008$) tesbit edilmiştir. IVRT/DS'de ise anlamlı bir değişim 21.günde elde edilmiştir.E deselerasyon zamanında ise bir değişim bulunmamıştır. 2. günde Doppler transmitral diyastolik akımları incelendiğinde 7 hastanın normal, 14 hastanın Tip I, 3 hastanın Tip II, 6 hastanın Tip III akım örneği gösterdiği izlendi. Tablo 6'da görüldüğü üzere sonraki incelemelerde, günlere göre diyastolik akım örneklerinin farklı bir dağılım seyrettiği izlenmiştir.

	2.gün	4.gün	7.gün	10.gün	21.gün	42.gün
Normal	7	2	2	1	2	1
Tip I	14	19	14	14	14	17
Tip II	3	2	1	3	2	2
Tip III	6	7	13	12	12	10

Anterior ve inferior infarktüstüleri ventrikülografik olarak karşılaştırıldığında anterior yerleşimlilerde tutulan segment sayısı inferior yerleşimlilere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($x^2:6.13$, $p<0.05$).

Tablo 9: İnfarkt lokalizasyonu ile ventrikülografik görünüm arasındaki ilişki

	VENTRİKÜLOGRAFI			LVEDP _(mmHg)
	NORMAL	PATOLOJİK	TOPLAM	
MI				
ANTERİOR	1	14	15	21.6+7.1
İNFERİOR	7	8	15	14.8+5.4
TOPLAM	8	22	30	p<0.05

15 anterior miyokard infarktüsünün 14'ünde ventrikülografide segment hareketlerinde bozulma vardı. Bir kişide ventrikülografi normal olarak bulundu. İnferior miyokard infarktüsü geçiren 8 kişide ventrikülografik segment hareketlerinde bozulma olup, ventrikülografi 7 kişide normal bulundu.

ANTERIOR MI grubu (Baskın lezyon LAD ve/veya Cx'de)

Tablo 5 : Akut Miyokard infarktüsünden sonra Diastolik indislerin seyri						
İnfarktüsteki sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 1:ZS						
E(cm/s)	31	32	44	37	35	35
A(cm/s)	40	45	3	35	39	37
E/A	.77	.71	1.46	1.05	.89	.94
Edt(ms)	127	149	170.9	165.2	130	156.3
EVTI/A VTI	1.24	1.44	3.73	2.48	2.2	2.12
IVRT _(ms)	103	125	140.3	142.1	213.5	132.6
IVRT/D süre	.23	.22	.21	.19	.23	.19
AFF	.35	.24	.11	.14	.12	.18
LVEDp(mmHg)						28
Hasta 2:BO						
E(cm/s)	62	45	51	45	57	45
A(cm/s)	18	64	55	54	5	59
E/A	3.44	.7	.92	.83	1.14	.76
Edt(ms)	164.6	78	75	78.6	102	100.2
EVTI/AVTI	6.38	.7	1.17	1.04	1.43	.97
IVRT _(ms)	84	104	108	114.5	110	105.6
IVRT/D süre	.18	.31	.32	.31	.15	.27
AFF	.09	.48	.43	.5	.37	.4
LVEDp(mmHg)						32
Hasta 3:EÖr						
E(cm/s)	75	47	51	99	82	52
A(cm/s)	62	64	69	62	58	53
E/A	1.2	.73	.73	1.59	1.41	.98
Edt(ms)	82.6	95.5	138	136	145.5	105.6
E VTI/A VTI	2.21	.78	1.16	2.07	2.02	1.38
IVRT _(ms)	90.6	142	140	125.2	104	124.5
IVRT/D süre	.24	.29	.32	.23	.22	.27
AFF	.25	.41	.4	.23	.28	.38
LVEDp(mmHg)						24

İnfarktüstten sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 4:AE						
E(cm/s)	41	38	31	32	37	56
A(cm/s)	70	71	66	51	71	52
E/A	.58	.53	.46	.62	.52	1.07
Edt(ms)	53	182	128	168.5	104	213.8
EVTI/AVTI	.56	1.44	.73	1.4	.7	1.94
IVRT(ms)	160.5	114.5	153	126.3	117	127
IVRT/D süre	.38	.25	.32	.27	.28	.21
AFF	.48	.26	.37	.27	.4	.27
LVEDp(mmHg)						21
Hasta 5:MZ						
E(cm/s)	54	64	69	62	85	64
A(cm/s)	51	40	46	40	53	50
E/A	1.05	1.6	1.5	1.55	1.6	1.28
Edt(ms)	83.75	101	108	76	95	103
EVTI/AVTI	1.49	3.42	2.43	2.74	2.19	1.92
IVRT(ms)	95.5	99.2	103	91.5	78.6	90.6
IVRT/D süre	.3	.24	.23	.25	.23	.26
AFF	.37	.17	.18	.18	.24	.32
LVEDp(mmHg)						22
Hasta 6:İU						
E(cm/s)	59	55	59	63	82	109
A(cm/s)	57	53	49	46	56	55
E/A	1.03	1.03	1.2	1.37	1.46	1.87
Edt(ms)	163.3	173.3	167.5	148.2	130.3	145.3
EVTI/AVTI	1.83	2.34	2.25	2.51	2.51	3.68
IVRT(ms)	121.6	108	110.7	141.6	95.6	100.6
IVRT/D süre	.23	.2	.19	.19	.12	.34
AFF	.29	.23	.23	.15	.23	.13
LEVDp(mmHg)						20

İnfaraktüsten sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 7:HB						
E(cm/s)	29	37	31	33	43	43
A(cm/s)	71	67	62	64	60	77
E/A	.4	.55	.5	.51	.71	.55
Edt(ms)	113	160	99.5	145.5	128.2	139
EVTI/AV TI	.7	1.24	1.02	.97	1.29	.87
IVRT(ms)	137.5	117.3	149.5	171.5	147.3	180.6
IVRT/D süre	.3	.27	.33	.33	.32	.34
AFF	.32	.3	.32	.37	.34	.38
LVEDp(m mHg)						16
Hasta 8:MC						
E(cm/s)	48	34	36	40	42	39
A(cm/s)	39	46	45	52	55	36
E/A	1.23	.73	.8	.77	.76	1.11
Edt(ms)	119.6	143.2	195.4	118.3	160.6	241.2
E VTI/A VTI	2.37	1.15	1.7	1.51	1.71	2.78
IVRT(ms)	139.7	148	150.6	128.6	153	146.6
IVRT/D süre	.26	.27	.27	.25	.23	.19
AFF	.18	.29	.26	.22	.2	.17
LVEDp(m mHg)						23
Hasta 9:GB						
E(cm/s)	68	77	75	77	56	69
A(cm/s)	31	40	35	37	42	40
E/A	219	192	214	208	133	172
Edt(ms)	82	172	111	107	142	139
EVTI/AV TI	3.57	5.41	4.55	4.93	3.77	3.73
IVRT(ms)	86	94	105	123	107	80
IVRT/D süre	.13	.14	.14	.15	.17	.17
AFF	.08	.08	.06	.05	.11	.13
LVEDp(m mHg)						17

İnfarktüstten sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 10:NA						
E(cm/s)	70	61	53	49	59	54
A(cm/s)	87	79	71	76	74	73
E/A	.8	.77	.74	.64	.79	.73
Edt(ms)	126	157	189	141	191	203
EVTI/AV TI	1.42	1.49	1.57	1.01	1.61	1.84
IVRT(ms)	99	102	105	94	93	111
IVRT/D süre	.23	.22	.21	.23	.18	.2
AFF	.33	.31	.3	.31	.31	.24
LVEDp(m mHg)						23
Hasta 11:AM						
E(cm/s)	58	52	65	79	35	43
A(cm/s)	59	54	52	51	54	65
E/A	.98	.96	1.25	1.55	.64	.66
Edt(ms)	120	95	120	145	116	92
EVTI/AV TI	1.65	1.5	2.25	3.01	.8	.83
IVRT(ms)	91	87	91	96	122	117
IVRT/D süre	.24	.26	.23	.2	.27	.30
AFF	.33	.37	.28	.19	.44	.44
LVEDp(m mHg)						15
Hasta 12:ST						
E(cm/s)	61	72	77	75	88	66
A(cm/s)	41	49	46	39	40	42
E/A	1.48	1.47	1.67	1.92	2.2	1.57
Edt(ms)	153	162	158	197	188	224
EVTI/AV TI	3.07	2.23	3	4.13	6.9	4.65
IVRT(ms)	107	90	82	111	102	111
IVRT/D süre	.22	.15	.27	.22	.17	.14
AFF	.15	.2	.19	.13	.08	.09
LVEDp(m mHg)						28

İnfaraktüsten sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 13:YG						
E(cm/s)	82	74	63	81	78	72
A(cm/s)	54	59	60	68	56	64
E/A	1.51	1.25	1.05	1.2	1.39	1.12
Edt(ms)	111	115	99	142	113	121
EVTI/AVTI	2.6	1.93	1.47	2.37	2.26	1.92
IVRT(ms)	79	73	98	72	76	85
IVRT/D süre	.2	.19	.21	.18	0.19	0.20
AFF	.22	.31	.31	.25	0.26	0.28
LVEDp(m mHg)						30
Hasta 14: İT						
E(cm/s)	80	58	50	74	62	77
A(cm/s)	65	62	47	39	70	57
E/A	1.23	.93	1.06	1.89	.88	1.35
Edt(ms)	157	160	149	169	30	129
EVTI/AVTI	1.88	1.69	1.74	3.97	1.03	2.14
IVRT(ms)	96	109	135	105	116	116
IVRT/D süre	.20	.23	.25	.20	.34	.25
AFF	.30	.33	.30	.14	.51	.27
LVEDp(m mHg)						10
Hasta 15:RM						
E(cm/s)	69	79	90	102	93	41
A(cm/s)	51	32	30	31	35	50
E/A	1.35	2.46	3	3.3	2.55	.82
Edt(ms)	136.3	103.2	92.5	85	113	134
EVTI/AVTI	2.71	3.73	5.04	6.11	4.9	1.39
IVRT(ms)	76	118.8	124.6	117.3	115	126.2
IVRT/D süre	.17	.25	.23	.2	.28	.29
AFF	.21	.12	.08	.06	.12	.36
LVEDp(m mHg)						24

İNFERİOR MI grubu (Baskın lezyon RCA'da)

İnfarktüstün sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 1:HA						
E(cm/s)	36	49	42	37	53	49
A(cm/s)	65	87	71	89	82	73
E/A	.55	.56	.59	.41	.64	.67
E dt(ms)	175	193	135.5	94	165.4	238
EVTI/AV TI	1.48	1.42	1.17	.57	2.17	1.54
IVRT(ms)	130.2	133.3	130.5	139.4	127.6	130
IVRT/D süre	.22	.23	.28	.31	.24	.2
AFF	.18	.23	.29	.33	.29	.27
LVEDp(m mHg)						18
Hasta 2:CK						
E(cm/s)	68	46	65	65	80	58
A(cm/s)	35	38	42	48	38	44
E/A	1.34	1.21	1.54	1.35	2.1	1.31
Edt(ms)	149.3	163. 3	189.5	186	180.7	176.8
EVTI/AV TI	4.1	2.63	2.83	2.86	3.79	1.09
IVRT(ms)	91.4	95.5	109	93	120.5	77.6
IVRT/D süre	.2	.2	.21	.2	.2	.14
AFF	.14	.21	.2	.22	.12	.47
LVEDp(m mHg)						10
Hasta 3:HF						
E(cm/s)	45	39	42	43	54	57
A(cm/s)	45	42	57	43	41	41
E/A	1	.92	.73	1	1.31	1.39
Edt	214.4	209	196.2	189.7	236.3	153
EVTI/AV TI	2.48	2.29	1.81	2.31	2.88	2.97
IVRT(ms)	120.8	136	125.6	127.6	124.5	137
IVRT/D süre	.16	.18	.2	.18	.17	.17
AFF	.18	.16	.19	.17	.17	.11
LVEDp(m mHg)						8

İnfarktlisten sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 4:HÇ						
E(cm/s)	49	33	35	39	40	37
A(cm/s)	56	75	76	77	82	83
E/A	.87	.44	.46	.5	.48	.44
Edt(ms)	166	151	84	51.5	63	149
EVTI/AVTI	1	.61	.42	.45	.39	.92
IVRT(ms)	115.5	128	134	118.5	96.6	127.3
IVRT/D süre	.2	.25	.32	.31	.24	.28
AFF	.48	.37	.52	.49	.54	.31
LVEDp(m mHg)						12
Hasta 5.EÖn						
E(cm/s)	51	52	40	34	56	46
A(cm/s)	58	54	57	51	47	49
E/A	.87	.96	.7	.68	1.19	.93
Edt(ms)	135.5	190	106	180	143	179
EVTI/AVTI	1.98	2.11	.52	1.79	1.8	1.61
IVRT(ms)	119.5	118.5	107	109.6	121.1	124.8
IVRT/D süre	.26	.25	.29	.25	.23	.24
AFF	.3	.3	.76	.27	.31	.34
LVEDp(m mHg)						12
Hasta 6.HÖ						
E(cm/s)	44	36	37	35	46	49
A(cm/s)	78	87	76	85	68	76
E/A	.56	.41	.48	.41	.67	.64
Edt(ms)	147	189.5	186.5	151	132	146.5
EVTI/AVTI	1.22	.86	1.13	.71	1.32	.94
IVRT(ms)	109	134	126	148	125.5	110.7
IVRT/D süre	.22	.26	.24	.29	.27	.23
AFF	.25	.35	.31	.33	.3	.39
LVEDp(m mHg)						21

İnfaraktüsten sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 7:CG						
E(cm/s)	70	38	47	46	41	45
A(cm/s)	55	56	59	57	52	50
E/A	1.27	.67	.79	.8	.78	.9
Edt(ms)	174.2	79	222.2	176.3	188.7	195.8
EVTI/AV TI	2.32	.74	2.06	1.6	1.69	2.01
IVRT(ms)	119	121.8	134.7	122.3	135	124.5
IVRT/D süre	.17	.32	.23	.21	.25	.23
AFF	.17	.22	.22	.24	.29	.27
LVEDp(m mHg)						15
Hasta 8:FA						
E(cm/s)	72	68	62	69	77	72
A(cm/s)	56	35	44	38	53	37
E/A	1.28	1.94	1.4	1.81	1.45	1.94
Edt(ms)	97	88	128	151.6	111	113
EVTI/AV TI	2.1	3.35	2.98	3.14	1.99	3.09
IVRT(ms)	74.25	77.8	132	100	109.6	112.4
IVRT/D süre	.22	.2	.26	.22	.24	.21
AFF	.29	.15	.18	.19	.22	.15
LVEDp(m mHg)						21
Hasta 9:SK						
E(cm/s)	62	51	56	58	65	40
A(cm/s)	51	61	55	40	53	53
E/A	1.21	.83	1.01	1.45	1.22	.75
Edt(ms)	159.6	207	143.5	143	135.5	203
EVTI/AV TI	1.86	1.73	1.15	2.97	2.67	1.85
IVRT(ms)	135.4	141.6	181.3	177.3	147.2	164.6
IVRT/D süre	.21	.25	.3	.27	.26	.27
AFF	.24	.29	.39	.15	.2	.24
LVEDp(m mHg)						16

İnfarktüstün sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 10:İE						
E(cm/s)	76	60	64	64	61	74
A(cm/s)	40	38	53	42	43	57
E/A	1.9	1.57	1.2	1.52	1.41	1.29
Edt(ms)	125.2	167.3	177	166.2	149.7	131.7
EVTI/AV TI	2.73	3.31	2.91	2.67	2.67	1.93
IVRT(ms)	99.3	141.3	83	109.2	115	98.4
IVRT/D süre	.18	.2	.15	.16	.2	.16
AFF	.16	.12	.19	.15	.16	.19
LVEDp(m mHg)						23
Hasta 11:HE						
E(cm/s)	37	42	60	46	59	40
A(cm/s)	64	73	46	65	67	65
E/A	.57	.57	1.3	.7	.88	.61
Edt(ms)	216	126.3	57	214.5	177.3	178
EVTI/AV TI	1.4	1	.6	1.52	1.34	1.11
IVRT(ms)	132.8	106	105.4	125	126.2	105
IVRT/D süre	.26	.27	.21	.23	.22	.26
AFF	.28	.35	.51	.29	.32	.41
LVEDp(m mHg)						8
Hasta 12:KE						
E(cm/s)	39	35	32	41	39	56
A(cm/s)	71	57	68	66	65	83
E/A	.53	.61	.47	.62	.6	.67
Edt(ms)	63.66	163	94.33	193.5	67.75	57
EVTI/AV TI	.53	.99	.49	1.3	.47	.61
IVRT(ms)	143	127.3	118	132	148.2	109.7
IVRT/D süre	.42	.28	.29	.26	.21	.29
AFF	.43	.38	.47	.32	.55	.49
LVEDp(m mHg)						20

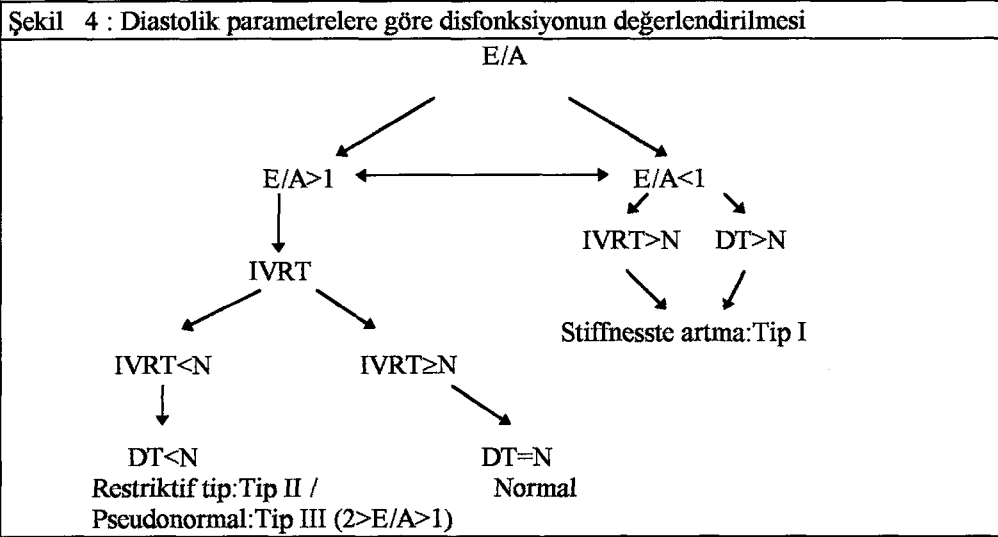
İnfaraktüsten sonraki günler						
	2	4	7	10	21	42
Hasta 13:MÖ						
E(cm/s)	44	57	65	78	62	35
A(cm/s)	44	44	51	53	60	86
E/A	1	1.29	1.27	1.47	1.03	.4
Edt(ms)	88	88	126	130	91.5	44
EVTI/AV TI	1.18	2.16	2.11	3.46	1.73	.25
IVRT(ms)	99	112.7	126	76.3	86.6	105.6
IVRT/D süre	.24	.22	.19	.11	.2	.32
AFF	.42	.19	.18	.1	.28	.58
LVEDp(m mHg)						16
Hasta 14:HK						
E(cm/s)	81	85	67	80	69	75
A(cm/s)	53	44	59	47	44	54
E/A	1.52	1.93	1.13	1.7	1.56	1.38
Edt(ms)	155	172	138	168	203	135
EVTI/AV TI	2.53	4.63	1.76	3.3	4.03	2.46
IVRT(ms)	109	97.6	109	97	115	97
IVRT/D süre	.18	.15	.17	.14	.17	.15
AFF	.16	.1	.23	.12	.13	.16
LVEDp(m mHg)						18
Hasta 15:RK						
E(cm/s)	67	60	58	55	52	48
A(cm/s)	73	87	90	80	82	72
E/A	.91	.68	.64	.68	.63	.66
Edt(ms)	192.1	189	143.5	173.6	176	206
EVTI/AV TI	1.77	1.45	1.3	1.29	1.03	1.52
IVRT(ms)	103	105.6	115	117.3	134	111
IVRT/D süre	.19	.22	.27	.24	.23	.21
AFF	.3	.32	.3	.33	.32	.28
LVEDp(m mHg)						13

V. TARTIŞMA

Doppler ekokardiyografi akut iskemi ve miyokard infarktüsünde olduğu gibi çeşitli klinik durumlarda diastolik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ancak çoğu Doppler parametreleri kalp hızı (71), SV sistolik fonksiyonu (72), ventriküler preload (73) ve afterload (74) gibi çok sayıda diğer fizyolojik faktörler tarafından etkilenmektedir. Ayrıca hastanın önceden var olabileceği düşünülen patolojik bulguları da ilave olan miyokard infarktüsü nedeniyle değişim göstererek hastalığın seyrine, kullanılan ilaçlara bağlı olarak Doppler bulgularını değiştirebilecektir (75).

Bu çalışmada 2,4,7,10,21 ve 42. günlerde seri olarak diastolik akım parametrelerinin izlenmesindeki amaç miyokard infarktüsünün diastolik disfonksiyon gelişimine ve seyrine olan etkisini belirlemektir. İnfarktüsün 2. günü alınan başlangıç değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. E ve A pik velositede , E/A oranında , Mitral E deselerasyon zamanında , IVRT'de , IVRT/Diastolik süre oranında ve AFF'de anlamlı değişiklikler elde edilmiştir. Bu bulgular değerlendirildiğinde hakim akım örneğinin pseudonormalizasyonda görülen akım örneğine benzediği dikkat çekmektedir (Tablo 3). Bu durumu sol atrium ve sol ventrikül diyastol sonu basıncının çok fazla artmamış olmasına ek olarak sol ventrikül gevşemesinin çok fazla bozulmaması sonucu oluşan orta dereceli diyastolik disfonksiyonla açıklamaktayız. Hastaların akım parametreleri seri olarak incelendiğinde elde edilen değerlerde günlere göre anlamlı bir değişim bulunamamıştır. İki, 4,7,10,21 ve 42. günlerdeki değerler birbirleri ile karşılaştırıldığında diastolik parametrelerin ortalamalarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu da günlere göre takiplerde E/A oranının >1 olduğu normal, pseudonormal (Tip III) ve restriktif tip (Tip II) toplamı ile E/A oranının <1 olduğu SV sertliğinin arttığı ve kompliyansın azaldığını gösteren Tip I akım örneği sonuçlarının istatistiksel olarak farklı bulunmamasıyla uyumludur ($p>0.05$). Böylece miyokard infarktüsünde diastolik disfonksiyonun 2. günden itibaren erken dönemde başladığını ve bunun remodelling sürecinin sonuna kadar devam ettiğini bu çalışmada tesbit etmiş bulunuyoruz. Ayrıca diastolik akım parametrelerinin infarktüsün seyri sırasında kendi

aralarında nasıl bir değişim gösterdiği de araştırılmıştır (Tablo 8). Bunun için orantısal değerlendirme yapılmıştır. Erken dönemde (2.gün) patolojik akım varlığı %76'dan remodelling sonu dönemde (42. gün) % 96'ya çıkmıştır. Başlangıçta hakim akım örneği Tip I (gecikmiş relaksasyon ve azalmış kompliyans) akım örneği olmasına rağmen sonraki günlerde Tip III (pseudonormalizasyon) ve Tip I akım örnekleri baskın olmaktadır. Burada normal akım örneğinin günler içerisinde pseudonormale dönmeye eğilimli olduğu gözlenmektedir. Akut miyokard infarktüsünün ilk dakikalarında diyastolik fonksiyonda görülen ilk değişikliklerin minimal olmasına rağmen bazı araştırmacıların çalışmalarında (69,70) SV kompliyansında akut azalma tesbit edilmiştir . Deneysel bir çalışmada AMİ'den 24 saat sonra duvar sertliğinin (chamber stiffness) artığı, bir kaç gün için normale döndükten sonra ileriki haftalarda önemli derecede sertliğin arttığı gösterilmiştir (73). Bizim çalışmamızda günlere göre akım örnekleri dikkate alındığında aynı seyir izlenmektedir. MI'dan sonra sol ventrikül remodelingi skar oluşumunu (stifnesste artış) ve normal segmentlerin hipertrofisini (gecikmiş relaksasyon) içerir. Bu iki süreç çeşitli yollarla sol ventrikül doluşunu etkilerler ve kendi aralarında oluşturdukları dengeler (preload kompensasyonu ile) sonucu transmitral akımın hangi akım örneğini göstereceğini belirlerler. Bu sürecin takibinde kullanılan parametrelerin değerlendirilmesi Şekil 4'de şematize edilmiştir. Diyastolik akım örnekleri hakim olan hemodinamik etkilere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir miyokard infarktüsünün diastolik disfonksiyon gelişimini sağladığı çalışmamızda açıkça görülmektedir. Çalışma süresince kalp hızındaki değişiklikler günlere göre değerlendirildiğinde kalp hızında 2,4,7 günlerde ve 10,21,42 günlerde anlamlı bir değişiklik görülmemesine rağmen 7. gün ile 10. gün arasında anlamlı bir düşüş tesbit edilmiştir. Bu durum erken post-MI sonrası dönemde toparlanma süreci ile ilgili olabilir (69). Tüm miyokard infarktüslüleri kendi aralarında infarktüsle ilgili arter tutulumu nedeniyle inferior ve anterior lokalizasyonlu olarak gruplandırıldığında; seri takiplerde diyastolik akım örnekleri her bir grup için belirtilen günler arasında anlamlı bir değişim tesbit



edilmemiştir. Anterior ve İnferior Miyokard infarktüsü birbirleri ile karşılaştırıldığında ise 2. günde ($p < 0.03$) ve 10. günde ($p < 0.04$) olmak üzere anterior yerleşim lehine *deselerasyon zamanında* bir azalma tesbit edilmiştir. Bu durum anterior miyokard infarktüsülülerin ,inferior miyokard infarktüsülülere göre erken dönemde daha sık restriktif veya pseudonormal değişime girdiğini düşündürmektedir(69,75).

Hemodinamik parametrelerden SVDSB infarktüs geçirenlerde kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p:0.001$). Böylece miyokard infarktüsünün SVDSB'nın 6. haftada bile yüksek kalmasına sebep olduğu görülmektedir (4). Tüm hastalarımızda sistolik disfonksiyon olmadığı için preloddaki bu yüksekliğin diastolik disfonksiyon gelişimini kolaylaştırdığı anlaşılmaktadır (70). Anterior ve inferior miyokard infarktüsülülerin SVDSB'leri karşılaştırıldığında anterior lehine istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik bulunmuştur ($p:0.012$). İnfarkt genişliğinin kantitatif değerlendirilmesi çalışmamızda yapılmadığı için buradaki SVDSB yüksekliğinin anterior yerleşimli olanlarda daha fazla kitle kaybı sonucu geliştiğini düşünmekteyiz. İnfarkt yerleşimi anterior olanlarda 42.gün sonunda SVDSB ile E deselerasyon zamanı arasında ($r: 0.61, R2 0.37, p:0.016$), E VTI/ A VTI arasında ($r:0.63, R2:0.39, p:0.012$), AFF arasında ($r: -0.78, R2:0.61, p:0.001$) şeklinde bir korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tesbit edilmiş; ancak inferior yerleşimli olanlarda ise bir

korelasyon bulunamamıştır (Şekil 2-3). Çalışmamız da anterior infarktüste inferior infarktüse göre mitral erken akım deselerasyon zamanında anlamlı bir kısalma bulunduğu dikkate alınırsa yukarıdaki bulguların eşliğinde anterior infarktüsülerin restriktif tip diyastolik disfonksiyona daha eğilimli olduğu düşünülmektedir (4,69,75).

İnfarkt lokalizasyonu dikkate alınmadığında ise 42. gün Doppler parametrelerinden İVRT ile SVDSB arasında düşük katsayılı bir korelasyon bulunmuştur (r: 0.40, R2: 0.17). Ancak bu korelasyonun anlamlı olduğu gösterilmiştir (p: 0.025)(Şekil 4). SVDSB arttıkça İVRT'nin uzadığı ancak bunun İVRT'nin uzamasını etkileyen faktörlerden yalnızca birisi olduğu bilinmektedir (1,3,70).

Miyokard infarktüsü geçirenlere uygulanan fibrinolitik tedavinin diyastolik disfonksiyon gelişimi yönünden etkisi ise Tip I akım örneğine gidişi arttırdığı şeklindedir. Streptokinaz kullanılmayanlarda ise Tip II daha sıklıkla görülmektedir. Deneysel çalışmalar akut iskemide (77,78) ve AMI'de (79,80) uygulanan başarılı reperfüzyon sonrası diastolik fonksiyonun bozulmadığını göstermişlerdir. Bu durum bir kaç klinik çalışma (79,80) ile de tesbit edilmişse de diğer çalışmalarda (69,81) ve bizim çalışmamızda da fibrinolitik tedavinin diastolik fonksiyon üzerine olumlu etkisi ortaya konamamıştır. Bunun nedeninin de deneysel çalışmalardaki obstrüksiyon zamanının klinikte karşılaştığımız süreden çok daha kısa olması düşünülebilir. Ayrıca bu durumun değerlendirilebilmesi için çok daha fazla hasta içeren gruplarda çalışma yapılması uygun olacaktır. Artmış ventriküler duvar sertliği (Chamber Stiffness) infarkte olmuş miyokardiyumda primer değişiklikleri yansıtabilir (82). Sol ventrikül dilatasyonunun infarktüstten hemen sonra ortaya çıktığı ve bunun da ventrikül içinde yükselmiş doluş basıncından dolayı olduğu gösterilmiştir (83). Ventriküler dilatasyon anterior yerleşimli ve büyük infarkt alanına sahip olan hastalarda daha belirgindir ve bu durum deselerasyon zamanındaki azalma ile uyumludur. Çalışmamızda da ventriküler duvar bozuk segment sayısı ve deselerasyon zamanı arasındaki değişiklikler en sıklıkla anterior, yüksek SVDSB ve trombolitik tedavi almayan hastalarda görülmektedir. Ancak biz ventrikülün mutlak genişlik değerinin ölçümünün, geniş segment hareket bozukluklarının (akinetik ve diskinetik) sebep olduğu lokal genişlemeleri gösteremeyeceğinden dolayı, bu parametreyi

çalışmamız katmadık. Onun yerine daha doğru olacağını düşündüğümüz ventrikül duvar hareket bozukluğu gösteren segment sayısını değerlendirmeye aldık. Bu sonuçlara göre anterior miyokard infarktüsü geçiren ve dominant olarak sol koroner arterde lezyonu olan kişilerde ventrikülografik olarak sol ventrikül disfonksiyonu ve dilatasyonu gelişimi sağ koroner arter tutulumuna göre belirgin derecede fazladır. Bu ventriküler remodeling işlemi ventriküler diastol sonu basıncını kısmen normalleştirmek amacıyla da oluşabilir(84). Papoviç ve arkadaşlarının (69) yaptıkları 109 kişilik bir Mİ grubunda geniş infarkt alanına sahip olanlarda ve anterior infarktüsülerde deselerasyon zamanının kısaltmaya eğilimli olduğu ve bunlarda dilatasyonun daha fazla görüldüğü belirtilmiştir.

İVRT'nin uzaması anormal gevşemenin duyarlı bir işaretidir ve kalp hızından nisbeten bağımsız olduğu gösterilmiştir (4,69). Ancak İVRT'nin uzayarak diastolik doluşa olan olumsuz etkisini İVRT'nin diastolik süreye olan oranı şeklinde yeni bir parametre ile daha belirgin olarak ortaya koymaktayız. Normal olgularda İVRT diastolik sürenin %15'ini içermekte iken diastolik disfonksiyonu olan Mİ'lülerde diastolün ortalama %25'in kapsamaktadır. Böylece İVRT/DS oranının yüksekliği erken diastolik doluşun neden kısaltıldığını açıklamaktadır.

SINIRLAMALAR: Sol ventrikül diastolik fonksiyonunu daha iyi ortaya koymak için her EKO incelemesinde sol ventrikül diasto sonu basıncının belirlenmemesi bu çalışmanın temel kısıtlamasıdır. Ancak SVDSB'nı belirleme invaziv bir yöntemle olduğu için AMİ'li hastaların seri takipleri söz konusu olduğunda pratik değildir. Ayrıca hastaların takipleri miyokard infarktüsünde geleneksel olarak kullanılan ilaçlar veriliyor iken yapılmıştır. Bulunan değerlerin bu ilaçlardan etkilenmemesi olası değildir. Ne var ki bu ilaçları hastalar bu işlemler sonrasında da kullandıklarından dolayı, bu durumun bulgular arasındaki ilişkileri fazlaca değiştirmeyeceği düşüncesindeyiz

VI. SONUÇ

Otuz hastayı içeren çalışmamızda; akut miyokard infarktüsünün, sol ventrikülün yükselmiş doluş basıncı ile birlikte doluşa karşı artmış direncini tanımlayan, diastolik disfonksiyona ait akım örneklerinin ortaya çıkmasına yol açtığını seri incelemelerde tesbit ettik. Bu akım örneklerinden pseudonormal (Tip III) akım örneğini olguların önemli bir kısmında saptamış bulunuyoruz. Bu durumu sol atrium ve sol ventrikül diastol sonu basıncının çok fazla artmamış olmasına ek olarak sol ventrikül gevşemesinin de çok fazla bozulmaması sonucu orta dereceli diastolik disfonksiyonun gelişimiyle açıklamaktayız.

İnfarkt yerleşimi dikkate alındığında özellikle anterior miyokard infarktüsü olanlarda yüksek E dalgası, düşük A dalgası ve kısa İVRT içeren restriktif tip akım (Tip II) örneği tesbit edilmiştir. Anterior infarktüs grubunda restriktif tip diastolik disfonksiyonun daha fazla görülmesi; bu grupta inferior infarktüs grubuna göre hemodinamik olarak daha yüksek SVDSB varlığına ve daha fazla ventrikül duvar hareket bozukluğu olmasına bağlanmıştır. Yine çalışmamız sonunda fibrinolitik tedavinin yapılmadığı hasta grubunda restriktif tip diastolik disfonksiyon daha sıklıkla görülmüştür.

Akım örneklerinin günlere göre seri incelemesinde ise infarktüs başlangıcında normal akım örneği gösteren hasta sayısı 6 haftalık inceleme süresi sonrasında Tip I ve Tip III akım örneği gösteren daha ileri diastolik fonksiyona kaymıştır.

Sonuç olarak akut miyokard infarktüsü öncelikle diastolik disfonksiyon gelişimine neden olmaktadır. Bu disfonksiyonun ciddiliği infarktın anterior yerleşimli olması, ventrikül duvar bozukluğunun yaygınlığı ve SVDSB'nin yüksekliği ile ilgili gözükmektedir.

VII. ÖZET

Akut miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikülün diastolik fonksiyonunu inceleyen çalışmalar sistolik fonksiyonunu inceleyen çalışmalara göre daha azdır. Bu çalışmada miyokard infarktüsünün sol ventrikülün diastolik fonksiyonu üzerine olan etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Otuz erkek hasta Doppler ekokardiografi ile infarktüslerinin 2, 4, 7, 10, 21, ve 42. günlerinde seri olarak izlenmiş ve koroner anjiyografi tüm hastalara çalışma sonunda uygulanmıştır. Akım örnekleri; bozulmuş gevşeme akım örneği gösterenler Tip I ($E/A \leq 1$, $IVRT > N$, $DT > N$), restriktif akım örneği gösterenler Tip II ($E/A \geq 2$, $IVRT < N$, $DT < N$), pseudonormal akım örneği gösterenler Tip III ($2 \geq E/A > 1$, $IVRT \leq N$, $DT \leq N$) ve normal akım örneklerini gösterenler normal ($E/A > 1$, $IVRT = N$, $DT = N$) olmak üzere dörde ayrılmıştır. Ayrıca infarktüs yerleşiminin diastolik fonksiyon üzerine etkisini belirlemek için hasta grubu içinde anterior ve inferior infarktüs grubu olmak üzere iki grup oluşturulmuştur.

Tüm çalışma gurubu günlere göre incelendiğinde 2. günde patolojik diastolik akım varlığının %76 olduğu ve bu oranın 42. günde %96'ya varan bir artış gösterdiği tesbit edilmiştir. Bu akım örneklerinden pseudonormal (Tip III) akım örneği olguların önemli bir kısmında saptanmıştır. Anterior infarktüs grubunda ise inferior gruba göre daha fazla ventrikül duvar bozukluğunun ve daha yüksek SVDSB'nin yol açtığı restriktif tip (Tip II) diastolik akım örneğine gidış gözlenmiştir.

Sonuç olarak akut miyokard infarktüsü diastolik disfonksiyon gelişimini kolaylaştırmakta ve infarkt yerleşimi ile de bu disfonksiyonun ciddiliği artış göstermektedir.

VIII. KAYNAKLAR

- 1) Wheeldon NM, Clarkson P, MacDonald M. Diastolic heart failure. *Eur Heart J* 1994;15:1689-1697.
- 2) Federmann M, Hess OM. Differentiation between systolic and diastolic dysfunction. *Eur Heart J* 1994;15(Suppl D): 2-6.
- 3) Choong CY. Left ventricle V: Diastolic function-its principles and evaluation. In: *Principles and practice of echocardiography* . Eds: Weyman AE. Pennsylvania, Lea & Febiger Co. 2nd. edit. 1994, 721-780.
- 4) Hatle L, Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985;24.
- 5) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-440.
- 6) 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.
- 7) Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *JACC* 1986;7:518-526.
- 8) Theroux P, Ross J Jr, Franklin D, Cowell JW, Bloor CM, Sasayama S. Regional myocardial function and dimensions early and late after myocardial infarction in unanesthetized dogs. *Circ Res* 1977;40:158-165.
- 9) Pfeffer MA, Pfeffer JM, Fishbein MC, Fletcher PJ, Spadaro J, Kloner RA, Braunwald E. Myocardial infarct size and ventricular function in rats. *Circ Res* 1979;44:503-512.
- 10) McKay RG, Pfeffer MA, Pasternak RC, Markis JE, Come PC, Nakao S, Alderman JD, Ferguson JJ, Safian RG, Grossman W. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation* 1986;74:693-702.

- 11) Jeremy RW, Hackworthy RA, Bautovich G, Hutton BF, Harris PJ. Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:989-995.
- 12) Tischler MD, Ashikaga T, LeWinter MM. Relation between left ventricular shape and Doppler filling parameters in patients with left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:553-556.
- 13) Williamson BD, Lim MJ, Buda AJ. Transient left ventricular filling abnormalities (diastolic stunning) after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:897-903.
- 14) Chenzbraun A, Karen A, Stern S. Doppler echocardiographic patterns of left ventricular filling in patients early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;70:711-714.
- 15) Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA. Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol* 1984;54:778-82.
- 16) Soufer R, Wohlgeleitner D, Vita NA, Amuchestegui M, Sostman HD, Berger HJ. Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985;55:1032-1036.
- 17) 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.
- 18) Larger GA. Ion fluxes in cardiac excitation and contraction and their relation to left atrial pressure. *Circulation*;48:708-757.
- 19) Pouleur H. Diastolic dysfunction and myocardial energetics. *Eur Heart J* 1990;11(Supply C);30-34.
- 20) Bonow Ro, Bacharach SL, Green MV. Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 1981;64:315-323.
- 21) Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB. Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1982;65:326-331.

- 22) Hoffmann R, Lambertz H, Thoennissen G, Flachskampf FA, Hanrath P. Altered left ventricular diastolic function post-atrial pacing in coronary artery disease and left ventricular hypertrophy: further insights by pulmonary venous flow analysis. *Eur Heart J* 1994;15:1096-1105.
- 23) Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *N Eng Med* 1991;325:1557-1564.
- 24) Perreault 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
- 25) Aroesty JM, Mc Kay RG, Heller GV, Royal HD, Als AV, Grossman W. Simultaneous assessment of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during paced-induced ischaemia. *Circulation* 1985;71:889-900.
- 26) 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;65:1029-1044.
- 27) Mann T, Golberg S, Mudgh GH, grossman W. Factors contributing to altered ventricular diastolic properties during angina pectoris. *Circulation* 1979;59:14-20.
- 28) Bonow RO, Kent KM, Rosing DR. Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery angioplasty. *Circulation* 1982;66:1159-1167.
- 29) Dowson 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;61:248-257.
- 30) Witkowski A, Ruzyllo W, Gorecka B, Chmielak Z, Jodkowski J, Dabrowski M, Woroszylska M, Debski A, Demkow M, Ciszewski A, Kochman W, Szmaus P, Ciszewski M. Reversal of ischaemic systolic and diastolic left ventricular dysfunction by successful coronary angioplasty in patients with non-Q wave anterior myocardial infarction. *Eur Heart J* 1994;15:1106-1112.
- 31) Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodelling after myocardial infarction. *Circulation* 1993;87:755-763.

- 32) Litwin SE, Katz SE, Morgan JP, Douglas PS. Serial echocardiographic assessment of left ventricular geometry and function after large myocardial infarction in the rat. *Circulation* 1994;89:345-354.
- 33) Persson H, Linder-Klingsell E, Eriksson SV, Erhardt L. Heart failure after myocardial infarction: the importance of diastolic dysfunction. *Eur Heart J* 1995;16:496-505.
- 34) Beltrami CA, Finato N, Rocco M, Feruglio GA, Puricelli C, Cigola E, Quaini F, Sonnenblick EH, Olivetti G, Anversa P. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in humans. *Circulation* 1994;89:151-163.
- 35) Gürkan K, Uğur A, Gürsüer M, Karadede A, Emre A, Tezel T, Ulufer T, Çağıl A, Ulusoy T. İskemik kalp hastalarında izovolümik relaksasyon akımının klinik önemi.
- 36) Anversa P, Sonnenblick EH. Ischemic cardiomyopathy: pathophysiologic mechanisms. *Prog Cardiovasc Dis.* 1990;33:49-70.
- 37) Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990;81:1161-1172.
- 38) Gaudron P, Hu K, Schamberger R, Budin M, Walter B, Ertl G. Effect of endurance training early or late after coronary artery occlusion on left ventricular remodeling, hemodynamics, and survival in rats with chronic transmural myocardial infarction. *Circulation* 1994;89:402-412.
- 39) Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Weisfeldt ML, Healy B. Cellular mechanism of myocardial infarction expansion. *Circulation* 1988;78:186-201.
- 40) Nolan SE, Mannisi JA, Bush DE, Healy B, Weisman HF. Increased afterload aggravates infarct expansion after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1318-25.
- 41) Mitchell GF, Lamas GA, Vaughan DE, Pfeffer MA. Left ventricular remodeling in the year after first anterior myocardial infarction: A quantitative analysis of contractile segment lengths and ventricular shape. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1136-1144.
- 42) Erlebacher JA, Weiss JL, Eaton LW, Kallman C, Weisfeldt ML, Bulkley BH. Late effects of acute infarct dilation on heart size: A two dimensional echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1982;49:1120-6.

- 43) Jeremy RW, Allman KC, Bautovitch G, Harris PJ. Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:304-310.
- 44) Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilation after anterior myocardial infarction. *N Engl Med* 1988;319:80-86.
- 45) Hammermeister KE, DeRouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. *Circulation* 1978;59:421-430.
- 46) White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RL, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987;76:44-51.
- 47) Pfeffer MA, Pfeffer JM. Ventricular enlargement and reduced survival after myocardial infarction. *Circulation* 1987;IV:93-97.
- 48) Lamas GA, Pfeffer MA. Increased left ventricular volume following myocardial infarction in man. *Am Heart J* 1986;111:30-35.
- 49) Iriarte M, Murga N, Sagastagoitia M, Morillas M, Boveda J, Molinero E, Etxebeste J, Salcedo A, Rodriguez E, Ormaetxe JM, Aierbe P. Classification of hypertensive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl J):95-101.
- 50) Ormaetxe JM, Martinez Alday JD, Almendral J, Beobide MA, Iriarte M. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl) 73-75.
- 51) Sendon JL. Regional myocardial ischaemia and diastolic dysfunction in hypertensive heart disease. *Eur Heart J* 1993;14 (Suppl J):110-113.
- 52) Fouad FM, Tarizi RC, Gallagher JH, Mac Intyre WJ, Cook SA. Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patients. *Clin Sci* 1980;59:411-414.
- 53) Inouye I, Massie B, Loge D. Abnormal left ventricular filling: an early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1984;53:120-126.
- 54) 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.

- 55) Philips Ra, Coplan NL, Krakoff LR. Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients. *Am J Cardiol* 1987;9:317-322.
- 56) Hatle L. Doppler echocardiographic evaluation of diastolic function in hypertensive cardiomyopathies. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl J):88-94.
- 57) Zarco P. Global and regional ischaemia in the left ventricular hypertrophy reactive to hypertension. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl J):22-24.
- 58) Aguirre JM, Rodriguez E, Ruiz de Azua E, Urrengoetxea J, Faus JM, Caso R, Iriarte M. Segmentary coronary reserve in hypertensive patients with echocardiographic left ventricular hypertrophy, gamma-graphic ischaemia and normal coronary angiography. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl J):25-31.
- 59) Brilla CG, Maisch B. Regulation of the structural remodelling of the myocardium: from hypertrophy to heart failure. *Eur Heart J* 1994;15(Suppl D):45-52.
- 60) Brilla CG, Reams GP, Maisch B, Weber KT: Renin-angiotensin system and myocardial fibrosis in hypertension: regulation of the myocardial collagen matrix. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl J):57-61.
- 61) Pontremoli R, Bezante GP, Robaudo C, Massarino F, Sofia A, Bertero G, Gnecco G, Pastorini C. Cardiac diastolic abnormalities and atrial natriuretic factor in essential hypertension. *Eur Heart J* 1993;14:910-914.
- 62) Korup E, Toft E, Rasmussen K. Plasma atrial natriuretic peptide is related to systolic but no diastolic myocardial function. *Eur heart J* 1995;16:485-489.
- 63) Good JM, Nihoyannopoulos P, Ghatei MA, Crossman D, Bloom SR, Clark P, Oakley CM, Cleland JGF. Elevated plasma endothelin concentrations in heart failure; an effect of angiotensin II ?. *Eur Heart J* 1994;15:1634-1640.
- 64) Sagastagoitia D, Morillas M, Murga N, Boveda J, Molinero E, Rodriguez E, Caso R, Iriarte M. Functional and organic components of diastolic dysfunction in hypertensive heart disease: therapeutic implications. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl J):107-109.

- 65) Swynghedauw B, Delcayre C, Cheav SL, Callens-El Amrani F. Developmental and functional adaptation of contractile proteins in cardiac and skeletal muscle. *Physiol Rev* 1986;66:710-721.
- 66) Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Structural remodelling of myocardial collagen in systemic hypertension: functional consequences and potential therapy. *Heart Failure* 1990;6:121-146.
- 67) Weber KT, Brilla CG. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation* 1991;83:1849-65.
- 68) Parry DAD, Craig AS. Collagen fibrils during development and maturation and their contribution to the mechanical attributes of connective tissue. In: *Nimmi ME, ed. Collagen*, vol.2. Boca Raton: CRC Press, 1988:1-23.
- 69) Popovic AD, Neskovic AN, Marinkovic J, Lee J, Tan M, Thomas JD. Serial assessment of left ventricular chamber stiffness after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;77:361-364
- 70) Gürkan K, Tüfekçioğlu S, Özergin A, Uslubaş S, Sunay H, Tayyareci G, Ulufer T, Tezel T. Koroner arter hastalarında doppler transmitral akım hızı parametrelerinin kombinasyonu ile tayin edilen sol ventrikül diyastol sonu basıncının güvenilirliği. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1995;23:314-320.
- 71) Harrison MR, Clifton D, Pennell AT, DeMaria AN. Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am Cardiol* 1991;67:622-627.
- 72) Himura Y, Kumada T, Kambayashi M, Hayashida W, Ishikawa N, Nakamura Y, Kawai C. Importance of left ventricular systolic function in the assessment of left ventricular diastolic function with Doppler transmitral flow velocity recording. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:753-760.
- 73) Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer M. Preload dependence of Doppler derived indices of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:800-808.

- 74) Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988;78:672-683.
- 75) Algom M, Schlesinger Z. Serial changes in left ventricular diastolic indexes derived from Doppler echocardiography after anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;75:1272-1273.
- 76) Baim DS, Grossman W. Coronary angiography. In: Cardiac catheterization and angiography. Ed. Grossman W. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986: 173-199.
- 77) Przylenk K, Patel b, Kloner RA. Diastolic abnormalities of postischemic "stunned" myocardium. *Am J Cardiol* 1987;60:1211-1213.
- 78) Charlat ML, O'Neill PG, Hartley CJ, Roberts R, Bolli R. Prolonged abnormalities of left ventricular diastolic wall thinning in the "stunned" myocardium in conscious dogs: time course and relation to systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:185-194.
- 79) Tilton GD, Bush LR, Apprill PG, Buja LM, Willerson JT. Effect of diltiazem and propranolol on left ventricular segmental relaxation during temporary coronary arterial occlusion and one month reperfusion in conscious dogs. *Circulation* 1985;71: 165-175.
- 80) Kurnik PB, Curtois MR, Ludbrook PA. Diastolic stiffening induced by acute myocardial infarction is reduced by early reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1988;12: 1029-1036.
- 81) Masuyama T, Nakatani S, Uematsu M, Yamamoto K, Kitabake A, Kodama K. Doppler assessment of left ventricular filling pattern during convalescent stage of acute myocardial infarction: effects of infarct size and coronary thrombolysis. *Jpn Heart J* 1992;33:591-603.
- 82) Raya TE, Gay RG, Lancaster L, Aguirre M, Moffet C, Goldman S. Serial changes in left ventricular relaxation and chamber stiffness after large myocardial infarction in rats. *Circulation* 1988;77:1424-1431.
- 83) Popovic AD, Neskovic AN, Babic R, Obradovic V, Bozinovic Lj, Marinkovic J, Lee J-C, Tan M, Thomas JD. Independent impact of thrombolytic therapy and vessel patency on left ventricular dilatation after myocardial infarction: serial echocardiographic follow-up. *Circulation* 1994;90:800-807.

84) McKay RG, Pfeffer MA, Pasternak RC, Markis JE, Come PC, Nakao S, Alderman JD, Ferguson JJ, Safian RG, Grossman W. Left ventricular remodelling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation* 1986;74:693-702.

