

165300

TC.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT NEFES DARLIĞI İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN
HASTALARDA BRAİN NATRIURETİK PEPTİD (BNP)
DÜZEYİNİN YENİ EKOKARDİYOĞRAFİK
PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ**

Dr. Evvah KARAKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Lale TOKGÖZOĞLU

ANKARA
2005

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Prof.Dr. Lale Tokgözoğlu'na, çalışmanın her aşamasında yön vermiş ve kılavuzluk etmiş olduğu için,

Asistanlık süresince bizlere gerekli çalışma ve eğitim ortamını sağlayan ayrıca bizlerden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen bölüm başkanımız Prof.Dr. Bülent Sivri'ye,

Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Anabilim dalında görev yapan ve çalışmalarımnda önemli katkıları olan başta Dr. Figen Coşkun ve diğer uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, sekreterimiz Nihal hanım ve diğer personelimize, Çalışmamın her aşamasında bana yardımlarıyla yön veren Uz.Dr. Gülcan Abalı'ya ve ekokardiyografileri büyük bir özveri ve titizlikle yapan Dr. Alper Kepez'e,

Hayatım boyunca benim bugünlere ulaşmamda desteklerini hiç esirgemeyen anneme, babama, ablalarım Melike, Nur ve ağabeyim Münib Karakılıç'a,

Hayat arkadaşım, sevgilim, eşim İlknur ve biricik oğlum Celalcan Karakılıç'a

Bana zaman ayırdıkları için çalışmaya katılan tüm gönüllü hastalarım, içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Evvah KARAKILIÇ

ÖZET

Karakılıç E., Akut nefes darlığı ile acil servise başvuran hastalarda Brain Natriuretic Peptid (BNP) düzeyinin yeni ekokardiyografik parametrelerle ilişkisi. Hacettepe Üniversitesi Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Ankara, 2005. Akut nefes darlığı ile acil servise başvuran ve kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda kalp yetersizliğini tanımak bazen güç olabilir. Bu hastaların hemen tanısının konulması ve ayırıcı tanısının doğru yapılması önemlidir. Daha önceden BNP düzeyi ile konvansiyonel Ekokardiyografik bulguların karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. Ancak son yıllarda tanımlanan yeni ekokardiyografik parametreler konvansiyonel ekokardiyografik bulgulardan daha önce bozulmaktadır. Bu çalışma kalp yetersizliği olan hastalarda ilk kez yeni kullanıma giren ekokardiyografik parametreler olan Pulsed Wave doku Doppler görüntüleme, strain ve strain hızı ile BNP düzeyinin ilişkisini belirlemede ve tanı koydurucu değerini araştırmak için planlandı. Çalışmaya Framingham kriterlerine göre kalp yetersizliği bulguları olan yaşları 51 ila 97 arasındaki (ortalama $74,1 \pm 10,7$) 34 gönüllü hasta (18 kadın) alındı. Hastalardan BNP düzeyi için kan alınıp ilk 24 saat içerisinde Kardiyoloji Anabilim dalı tarafından konvansiyonel ekokardiyografik, Doppler, doku Doppler, ve renkli doku Doppler ekokardiyografik ölçümler yapıldı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde Epik/Apik oranı ile BNP düzeyi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Sol ventrikül diyastolik çapı (LVDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile BNP düzeyi arasında da anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). BNP düzeyi 578 pg/ml. (ortanca değer) altında olan hasta grubunda ortalama EF $\%60,6 \pm 13,8$ iken, BNP düzeyi 579 pg/ml. ve üzeri olan hasta grubunda ise ortalama EF $\%49,4 \pm 15,2$ olarak bulundu. Literatürde ilk olarak Pulsed Wave doku Doppler görüntülemede ise sağ ventrikül bazal pik sistolik akımı (RVBS) ve sağ ventrikül orta pik sistolik akımının (RVMS) ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik ($p<0,05$). Strain ve strain hız incelemelerinde septum orta kesim strain (SSM) ve strain ortalama değerleri ile BNP düzeyi arasında negatif ilişki tespit edildi

($p<0,05$). Oksijen saturasyonu ile BNP düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunamadı ancak ortanca değer olan %92 ve altındaki saturasyon değerine sahip olan hasta grubu ile BNP düzeyi arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$). Sonuç olarak BNP düzeyinin daha hassas ekokardiyografik göstergeler olan strain, strain hız ve doku Doppler gibi parametrelerle de korele olması, bu yeni parametrelerin akut nefes darlığı ile acil servise başvuran hastaların ayırıcı tanısında kullanılabileceğini göstermektedir. Sağ ventrikül doku Doppler değerlendirmelerinde sağ ventrikül bazal pik sistolik akımı (RVBS) ve sağ ventrikül orta pik sistolik akımı (RVMS) ile BNP düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunması ve aralarında negatif korelasyon olması, sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun da tıpkı sol ventrikül fonksiyon bozukluğunda olduğu gibi BNP düzeyi artışına neden olduğunu göstermektedir. Bu sonuç literatürde ilk olarak bizim çalışmamızda gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin natriüretik peptid (BNP), kalp yetersizliği, doku Doppler görüntüleme.

ABSTRACT

Karakılıç E., Relation of Brain Natriuretic Peptid (BNP) with newer echocardiographic parameters in patients admitted to emergency services with acute dyspnea. Hacettepe University Emergency Medicine Thesis, Ankara, 2005. It is sometimes difficult to recognize cardiac failure in patients with chronic airway obstruction who are seen in the emergency service with acute dyspnea. It is important to diagnose these patients without delay, and to make an accurate differential diagnosis. Studies have been performed previously comparing BNP levels with conventional echocardiographic findings. However, the newer echocardiographic parameter, defined in the recent years, detects myocardial dysfunction earlier than conventional echocardiographic techniques. This study was designed to determine the relation of newer echocardiographic such as, tissue Doppler imaging, strain and strain rate, has recently been put to use in patients with cardiac failure and BNP levels. 34 patients (18 female), who had signs of cardiac failure according to Framingham criteria, ages between 51 and 97 (mean $74,1 \pm 10,7$), were included in the study. Blood samples were collected from the patients for BNP levels, and conventional echocardiographic, Doppler, tissue Doppler, and color tissue Doppler studies were performed in the Cardiology Department within the first 24 hours. When evaluating the left ventricle functions, a significant relation was found between Epeak/Apeak ratio and BNP level ($p < 0,05$). Significant relations were also found between left ventricle diastolic diameter (LVDD), left ventricle end-systolic diameter (LVESD) and ejection fraction (EF) and BNP levels ($p < 0,05$). While average EF was $60,6 \pm 13,8\%$ in the patient group with BNP level under 578 pg/ml (median value), average EF was found to be $49,4 \pm 15,2\%$ in the patient group with BNP level was 579 pg/ml and over. In Pulsed Wave tissue Doppler imaging, we found a statistically significant correlation between right ventricle basal peak systolic velocity (RVBS) and right ventricle middle peak systolic velocity (RVMS) and BNP levels for the first time in the literature ($p < 0,05$). A negative relation was found between BNP levels and the values of septum middle strain (SSM) and

strain mean values in strain examinations ($p < 0,05$). A significant relation was not found between the oxygen saturation and BNP levels. However, a significant relation between BNP levels was found in the patient group with a saturation value of below 92%, which was the median value ($p < 0,05$). As a result, the correlation between BNP levels and more sensitive parameters such as strain, strain rate and tissue Doppler, indicates that these parameters can be used in the differential diagnosis of patients applying to emergency services with acute dyspnea. In the tissue Doppler evaluations of the right ventricle, existence of a significant relation between RVBS and RVMS with BNP level and the negative correlation between them, indicate that impairment in the function of the right ventricle causes an increase in BNP level, similar to impairment in left ventricular functional impairment. As shown first time in our study.

Keywords: Brain natriuretic peptid (BNP), cardiac failure, tissue Doppler imaging.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
TABLolar DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Kalp yetersizliği ve Beyin Natriüretik Peptid (BNP).....	4
2.2 Ekokardiyografi.....	6
2.2.1. Mitral Akım Hızları	10
2.2.2. Mitral akım paternindeki varyasyonlar.....	13
2.2.3. Pulmoner ven PW akımının Doppler analizi	16
2.2.4. Doku Doppler görüntüleme	21
2.2.5. Bölgesel Strain ve Strain hızı ölçümü	25
3. BİREYLER VE YÖNTEMLER	32
3.1. Bireyler.....	32
3.1.1. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	32
3.1.2. Çalışmaya alınma Kriterleri.....	32
3.2. Triage BNP kiti için örnek toplanması ve hazırlanması	32
3.3. Ekokardiyografik değerlendirme	33
3.4. İstatistiksel değerlendirme	34
4. BULGULAR	36
4.1. Hastaların Bazal Klinik özellikleri ve Biyokimyasal Parametreleri	36
4.2. Konvansiyonel ekokardiyografik bulgular.....	39

4.2.1. Sağ ventrikül ekokardiyografik ölçümleri ve BNP.....	40
4.2.2. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi	41
4.2.3. Ejeksiyon fraksiyonunun değerlendirilmesi	43
4.2.4. Sol ventrikül çaplarının değerlendirilmesi.....	47
4.2.5. Sol atriyum'un değerlendirilmesi ve BNP.....	50
4.2.6. Pulmoner arter basıncı ve mitral kapığın değerlendirilmesi	51
4.3. Pulsed Wave doku Doppler görüntüleme incelemesi sonuçları.....	52
4.4. Strain ve strain hız incelemesi sonuçları.....	57
4.5. Hastaların oksijen saturasyonlarının değerlendirilmesi	62
5. TARTIŞMA.....	66
6. SONUÇLAR	73
KAYNAKLAR.....	74
HASTA ÖRNEKLERİ.....	89

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ANP : atriyal natriüretik peptid
- BNP : beyin natriüretik peptid
- CNP : klirens natriüretik peptid
- KKY : konjestif kalp yetersizliği
- EKG : elektrokardiyografi
- TDI : doku Doppler görüntüleme
- ϵ : strain
- SR : strain hız
- PW : pulsed wave
- IVCT : izovolumik kontraksiyon zamanı
- IVRT : izovolumik gevşeme zamanı
- DT : deselerasyon zamanı
- LA : sol atriyum
- LV : sol ventrikül
- E : mitral inflow erken diyastolik akım
- A : mitral inflow geç diyastolik akım
- PVs1 : pulmoner ven sistolik ilk akım
- PVs2 : pulmoner ven 2. sistolik akım
- PVA : pulmoner ven atriyal geri dönüş akımı
- PVd : pulmoner ven diyastolik akım
- Sm : doku Doppler sistolik akım
- Em : doku Doppler erken diyastolik akım
- Am : doku Doppler geç diyastolik akım
- AVC : aortik kapak kapanma anı
- MVO : mitral kapak açılma anı
- LVESD : sol ventrikül end-sistolik çapı
- LVEDD : sol ventrikül end-diyastolik çapı
- LVADK : sol ventrikül diyastolik arka duvar kalınlığı

- LVDSK : sol ventrikül diyastolik septum kalınlığı
- AÇ : aort çapı
- EF : ejeksiyon fraksiyonu
- FK : fraksiyonel kasılma
- MCP : mitral CP
- RVDG : sağ ventrikül diyastolik genişliği
- Edes : E dalgasının deselerasyon zamanı
- AY : aort yetersizliği
- MY : mitral yetersizlik
- PAP : pulmoner arter basıncı
- SBS : septum bazal S
- SBE : septum bazal E
- SBA : septum bazal A
- SMS : septum orta S
- SME : septum orta E
- SMA : septum orta A
- SAS : septum apikal S
- SAE : septum apikal E
- SAA : septum apikal A
- LBS : lateral duvar bazal S
- LBE : lateral duvar bazal E
- LBA : lateral duvar bazal A
- LMS : lateral duvar orta S
- LME : lateral duvar orta E
- LMA : lateral duvar orta A
- LAS : lateral duvar apikal S
- LAE : lateral duvar apikal E
- LAA : lateral duvar apikal A
- RVBS : sağ ventrikül bazal S
- RVBE : sağ ventrikül bazal E

- RVBA : sağ ventrikül bazal A
- RVMS : sağ ventrikül orta S
- RVME : sağ ventrikül orta E
- RVMA : sağ ventrikül orta A
- RVAS : sağ ventrikül apikal S
- RVAE : sağ ventrikül apikal E
- RVAA : sağ ventrikül apikal A
- SSB : strain septum bazal
- SSM : strain septum orta
- SLB : strain lateral bazal
- SLM : strain lateral orta
- SRVB : strain sağ ventrikül bazal
- SRVM : strain sağ ventrikül orta
- SRSB : strain hız septum bazal
- SRSM : strain hız septum orta
- SRLB : strain hız lateral bazal
- SRLM : strain hız lateral orta
- SRRVB : strain hız sağ ventrikül bazal
- SRRVM : strain hız sağ ventrikül orta

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa No</u>
2.1. Pulsed wave Doppler mitral akım örneği	10
2.2. Mitral akım PW Doppler akım örnekleri ve eşzamanlı sol ventrikül-atrilyum basınç traseleri.....	13
2.3. Pulmoner ven akımının PW Doppler yöntemi ile kayıtlı edilmiş akım paterni	20
2.4. Normal (A) ve bozulmuş (B) sol ventrikül diyastolik doluşu için mitral ve pulmoner ven PW Doppler örnekleri	20
2.5. Mitral annulus doku Doppler akım örnekleri	24
2.6. Mitral annulus doku Doppler akım örnekleri	24
2.7. Strain hızı hesaplanması	25
2.8. Sol ventrikül apikal 4 boşluk görününden, velosite gradient metodu ile elde edilmiş strain ve strain hızı görüntüleri	27
2.9. Strain, strain hız ve kardiyak siklus fazları	30
4.1. Yaş sıklığı histogramı	37
4.2. BNP değerleri histogramı	38
4.3. Logaritma BNP histogramı	38
4.4. Ejeksiyon Fraksiyonu histogramı	45
4.5. BNP ile EF arasındaki korelasyon eğrisi.....	45
4.6. Sol ventrikül diyastolik çapı histogramı.....	47
4.7. BNP ile LVDD arasındaki korelasyon eğrisi	48
4.8. Sol ventrikül sistol sonu çapı histogramı	49
4.9. BNP ile LVEDD arasındaki korelasyon eğrisi	49
4.10. BNP ile sol atrilyum arasındaki korelasyon eğrisi	50
4.11. Sağ ventrikül bazal pik sistolik akım histogramı	55
4.12. BNP ile RVBS arasındaki korelasyon eğrisi	55
4.13. Sağ ventrikül orta pik sistolik akım histogramı	56
4.14. BNP ile sağ ventrikül orta pik sistolik akım arasındaki korelasyon eğrisi	56

4.15. BNP düzeyi ile strain ortalama arasındaki korelasyon eğrisi.....	60
4.16. BNP ile septum orta strain'i arasındaki korelasyon eğrisi	61
5.1. PW mitral inflow Dopler örneği.....	89
5.2. Sağ ventrikül bazalinden alınan PW doku Doppler velosite örneği.....	89
5.3. Septum bazalinden alınan PW doku Doppler velosite örneği.....	90
5.4. Sağ ventrikülden bazal ve orta strain ölçümü örneği.	90
5.5. Septum bazal ve orta strain ölçümü örneği	91
5.6. Septum bazal ve orta strain hız ölçümü örneği	91
5.7. Sağ ventrikül bazal ve orta strain hız ölçümü örneği	92



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa No</u>
3.1. Ekokardiyografik parametreler ve hangi pencereden hesaplandıkları.....	35
4.1. BNP, EF ve yaş tablosu	37
4.2. Konvansiyonel ekokardiyografi bulguları	40
4.3. BNP ile AÇ, LVADK, LVDSK, RVDG arasındaki korelasyon tablosu.....	41
4.4. BNP düzeyi ile diyastolik fonksiyonlar arasındaki korelasyon tablosu.....	42
4.5. Epik/Apik oranı ile BNP düzeyi arasındaki korelasyon tablosu	43
4.6. BNP ile LVDD, LVESD, EF, LA arasındaki korelasyon tablosu.....	44
4.7. BNP1 ile EF arasındaki korelasyon tablosu	46
4.8. BNP2 ile EF arasındaki korelasyon tablosu	46
4.9. BNP düzeyi ile pulmoner arter basıncı arasındaki korelasyon tablosu.....	51
4.10. BNP düzeyi ile Aort ve Mitral yetersizliği arasındaki korelasyon tablosu.....	52
4.11. PW doku Doppler pik velosite istatistikleri	53
4.12. BNP düzeyi ile RVBS ve RVMS arasındaki korelasyon tablosu	54
4.13. Strain ve strain hız bulguları.....	57
4.14. Miyokardiyal pik sistolik strain ortalaması	58
4.15. Miyokardiyal pik sistolik strain hız ortalaması	59
4.16. Çalışma grubundaki hastaların strain ve strain hız tablosu	59
4.17. BNP ile strain ve strain hız ortalamalarının korelasyon tablosu	60
4.18. BNP düzeyi ile SSM korelasyonu tablosu	61
4.19. Strain ortalama ile strain hız ortalama arasındaki korelasyon tablosu.....	62
4.20. Oksijen saturasyonu sonuçlarının tablosu	63
4.21. BNP düzeyi ile oksijen saturasyonu arasındaki korelasyon tablosu	63

4.22. Oksijen saturasyonu gruplanan hastaların tablosu	64
4.23. BNP düzeyi ile oksijen saturasyonu gruplanan hastalar arasındaki korelasyon tablosu	65



1. GİRİŞ

Kalp yetersizliği bir çok etiyojijiyi, patofizyolojik mekanizmayı ve klinik prezentasyonu içeren geniş bir terimdir. Kalp yetersizliğinde kalbe venöz dönüş normal olduğu halde ve dolun basınçları da normal iken, kalbin vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kan pompalayamadığı karmaşık bir klinik sendrom olarak tanımlanmıştır (1).

Kalp yetersizliği, sistolik ventrikül disfonksiyonu, ventrikül hipertrofisi ve veya dilatasyonun eşlik ettiği, miyokardın kontraktil gücündeki bir azalma ile karakterizedir. Ventriküler disfonksiyon ilerlerken, aslında kan basıncını korumak için kalbe direkt olarak toksik etki gösteren birçok nöroendokrin sistemin uyarılması söz konusudur. Bu toksik etkiler sonucunda kalbin fonksiyonlarında ciddi hasar olması ve kalbin normal fonksiyonlarını kaybetmesi ile kalp yetersizliği ortaya çıkar (4,5).

Kalp yetersizliğinde çok sayıda nörohormonon dolaşımında anormal miktarda bulunduğu tespit edilmiştir. Atriyal natriüretik peptidi (ANP), beyin natriüretik peptidini (BNP) ve klirens natriüretik peptidi (CNP) içeren bir natriüretik ailesi zamanla ortaya çıkmıştır. Bu peptidler ayrı ayrı genlerle kodlanırlar. Ayrıca her birinin dokuya özgül dağılımı, regülasyonu ve biyolojik aktivitesi bulunmaktadır. Bu natriüretik peptidler, atriyal natriüretik peptidler (ANP), beyin natriüretik peptid (BNP) ve klirens natriüretik peptid (CNP) sağ atriyal basıncı, sistemik vasküler direnci, aldasteron salgılanışı, sempatik sinirlerin uyarılışını ve hücrelerin hipertrofisini azalttıkları ve sodyum atılımını arttırdıkları için kontregülatuar olarak kabul edilirler.

Akut dispne ile acil servise gelen ve kronik hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda kalp yetersizliğini tanımak bazen güç olabilir. Bu hastaların hemen tanısının konulması ve ayırıcı tanısının doğru yapılması önemlidir (6). Sol ventrikül fonksiyon bozukluklarının şüphesinde ekokardiyografi altın standart olarak nitelenen bir test olmasına rağmen maliyeti ve rutinde kullanımının zor olması nedeniyle günlük taramalarda kullanımını kısıtlamaktadır. Bunun sonucunda da kolay kullanılan düşük maliyetli yöntemlerin geliştirilmesi fikrini

akla getirmiştir (7,8). Yapılan son çalışmalarda kalp yetersizliğinin erken tanısında kullanılabilecek olan parametrelerden BNP en umut verici olanıdır.

Günümüzde hastaneye başvuru ve yatış nedenlerinin başında gelen kalp yetersizliğinin doğru tanısı ve altta yatan sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyonun belirlenmesi giderek önem kazanmaktadır (2,3). Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kullanılan en yaygın teknik ekokardiyografidir. Sol ventrikül doluş basıncının hesaplanması, sol ventrikülün sertliğinin (stiffness) ve relaksasyon yeteneğinin değerlendirilmesi amacı ile değişik ekokardiyografik parametreler kullanıma girmiştir. Böylece ventrikülün longitüdüal kasılmasından lokal miyokardiyal hareketlere kadar birçok detayın değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Ancak özellikle diyastolik fonksiyonu ölçen parametreler çeşitli fizyolojik değişenlerden (yaş, kalp hızı, EKG deki PR intervali, hastanın intravasküler volüm durumu, hastanın kullandığı ilaçlar gibi) etkilenmektedir. Bu nedenle fizyolojik değişenlerden mümkün olduğu kadar az etkilenen yeni ekokardiyografik tekniklerin araştırılması gerekliliği doğmuştur. Doku Doppler görüntüleme (TDI) yöntemi bölgesel miyokard fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile geliştirilmiş yeni bir ekokardiyografi tekniğidir. TDI ile bölgesel miyokard hızları ölçülmektedir. Bu yöntem kullanılarak saptanan sol ventrikül uzun aks miyokard hareket bozukluğunun, başta iskemik olmak üzere çeşitli miyokard bozukluklarının erken tanısında kullanılabileceği bildirilmektedir ki bu hastalıklar arasında da transplant kalp rejeksiyonu gibi invazif yöntemlerle tanı konulan hastalıklar da vardır. Ancak TDI ile elde edilen bu hızlar kalbin rotasyonu, komşu miyokard segmentin kontraksiyonu ve belki intravasküler volüm durumundan da etkilenmektedir. TDI kullanımı ile ilgili bu problemi aşmak amacı ile başka bir doku Doppler görüntüleme yöntemi olan Strain (€) ve Strain Hızı (SR) yöntemleri kullanıma girmiştir. Strain miyokard segmentinin total deformasyonu (şekil değişikliği), strain hızı ise birim zamandaki deformasyonu (şekil değişikliği) olarak tanımlanmıştır. Bu yöntem ile sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilmektedir.

Sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacı ile kullanılan mitral inflow Pulsed wave (PW) Doppler parametreleri ve pulmoner ven akımları bilindiği gibi yaşı, kalp hızı, intravasküler volüm durumu ve kullanılan ilaçlar gibi birçok parametreden etkilenmekte ve doğru diyastolik fonksiyonun güvenilir olarak değerlendirmesini kısıtlamaktadır. Ancak yeni kullanıma giren PW doku Doppler ve strain ve strain hızı görüntüleme yöntemleri ile yapılan değerlendirmenin bu değişkenlerden etkilenip etkilenmediği bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı akut dispne ile Acil Servise başvuran hastalarda nefes darlığı nedeninin kalp yetersizliliği olup olmadığını belirlemede BNP'nin yeri ve BNP'nin yeni ekokardiyografik parametreler ile korelasyonunun karşılaştırılması ve kısa dönem prognozlarının araştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kalp yetersizliği ve Beyin Natriüretik Peptid (BNP)

Vücudun gereksinimlerini karşılayacak kadar kan akımı sağlanması insan hayatının temel gereksinimidir. Kalbin fonksiyonu, vücudun bütün uç noktalarına kadar tüm organ ve dokulara gerekli olan kanı yeterince pompalayabilmektir. Bu temel ihtiyaç, kalbin sistolik performansı, diyastolik doluş yeteneği ve nörohumoral mekanizmaların kompleks etkileşimi ile sağlanabilmektedir. Kalp, dakikadaki atım sayısı ve atım hacminde yaptığı değişikliklerle vücudun ihtiyacını sağlayabiliyorsa "yeterli" anlamına gelir. Çeşitli patolojik durumlarda, kalbin sistolik veya diyastolik fonksiyonları bozulduğunda, nörohumoral sistem devreye girer ve vücuda yeterli kan akımı sağlanır. Ancak daha ileri düzeyde sistolik veya diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiğinde, bu adaptasyon mekanizmaları doku perfüzyonu için gerekli yeterli kan akımını sağlayamaz ve sonuçta konjestif kalp yetersizliği tablosu gelişir.

Konjestif kalp yetersizliği (KKY) kalbin etkilenen kısmının arkasında aşırı sıvı birikimi ile ortaya çıkar ve dispne, çabuk yorulma, takipne, taşikardi, pulmoner raller, kardiyomegali, ventriküler galo ve periferik ödemden oluşan bir klinik sendromdur (1,4). Çoğu hastada KKY hem kalp yetersizliğinin kendisi, hem de sonradan oluşan ve sempatik sinir sisteminin ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonunun eşlik ettiği periferik dolaşım değişikliklerinin sonucu olarak gelişir. Kalp yetersizliği en sık iskemik kalp hastalığına bağlı olmak üzere hipertansiyon, idiyopatik kardiyomyopatiler, enfeksiyonlar, toksinler ve kapak hastalıklarına bağlı ortaya çıkmaktadır.

Kalp yetersizliğinde dolaşıma bazı nörohümöral faktörler salınır. Kalp yetersizliğinde aktive olan bu nörohümöral faktörler iki gruba ayrılırlar. Bunlardan biri kardiyotoksik olan norepinefrin, anjiyotensin II, endotelin-1 ve vazopressin diğeri ise kardiyoprotektif olan ANP ve BNP dir. Bu nörohümöral faktörler arasında plazma BNP düzeyi konjestif kalp yetersizliği olan hastaların prognoz ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde oldukça kullanışlı bir parametredir (15,16,17). Bu natriüretik peptidler kalp yetersizliği olan hastalarda sıklıkla

artmıştır ve BNP de asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonunun veya erken kalp yetersizliğinin bir belirteci olabilir ve özellikle de BNP kardiyak ventriküllerden salınan kardiyak nörohormondur (1,13,18).

Kalp yetersizliğinde dolaşıma salınan nörohormonlardan, Atriyal natriüretik peptid (ANP), beyin natriüretik peptid (BNP) ve klirens natriüretik peptidler (CNP) ayrı ayrı genlerle kodlanırlar. Ayrıca her birinin dokuya özgül dağılımı, regülasyonu ve biyolojik aktivitesi bulunmaktadır. Bu natriüretik peptidler, sağ atriyal basıncı, sistemik vasküler direnci, aldasteron salgılanışı, sempatik sinirlerin uyarılışını ve hücrelerin hipertrofini azalttıkları ve sodyum atılımını arttırdıkları için kontregülatuar olarak kabul edilirler. Bu peptidler volüm yüklenmesinde ve hipertansiyonda esas defans araçlarıdır ve prohormon olarak sentezlenirler. C-terminal endokrinolojik olarak aktif peptidler ve onların N-terminal prohormon parçaları plazmada bulunur. Natriüretik peptidler ventriküler disfonksiyonda maksimum aktive olurlar. Bununla birlikte natriüretik peptidler renal yetersizlik, pulmoner hipertansiyon, atriyal hipertansiyon ve karaciğer sirozunda da artarlar (9,10).

ANP normalde atriumlar da ve belli bir derecede de ventriküllerden sentezlenen 28 aminoasitlik bir peptiddir. Atriyal distansiyon esnasında dolaşıma salınır. BNP ise esas olarak ventriküllerde sentezlenir. BNP ventriküler myozitlerden salınan, volüm hemostazında anahtar rol oynayan 32 aminoasitli peptid bir hormondur (1,14,40,41). Plazma konsantrasyonu değişik durumlarda özellikle kalp yetersizliğinde artar. Sol ventrikül disfonksiyonunda veya erken kalp yetersizliğinde salınır (1,7,12,13). Bu peptidler vazodilatasyonu (ANP, BNP, CNP) ve natriürezis (ANP, BNP) sağlamak için çoğunlukla guanilsiklaz üzerinden etki ederler. Norepinefrin salınımını ve hedef hücrelerinin hipertrofilerini azaltabildiklerinden dolayı bu peptidler için kontr-regülatuar hormonlarda denilmektedir.

BNP kardiyak ventriküllerden özellikle sol ventrikülden basınç yüksekliği veya volüm fazlalığında salınır (1,19,20,21,22,23,45). Ayrıca sistolik disfonksiyonlu restriktif doluş paterninde de yüksek plazma seviyeleri gösterilmiştir (24,25,26). BNP, ventriküllerden salınan 32 aminoasitli bir

polipeptiddir (11,18). BNP, basınç artması, volüm genişlemesine cevap olarak ventriküler myositlerden pre-proBNP olarak salınır ve N-terminal pro-BNP enzimatik olarak immünreaktif BNP ve NT parçası olarak ayrılır (10). BNP ölçümünün yatakbaşı mümkün olması nedeniyle acil serviste ve yatan hasta takibinde oldukça kolaylık sağlamaktadır (27).

BNP, volüm hemostazında anahtar rol oynayan bir nörohormondur (10). Semptomatik ve asemptomatik hastalarda ventriküler disfonksiyonun hassas bir göstergesidir ve yükseklik değeri disfonksiyonun ciddiyeti ile ilişkilidir(7,28). Sınır yüksekliği (*cut off*) 100 pg/ml. dir. (29).

BNP vazodilatasyon, natriürezis yaparken (42,43) renin-anjiyotensin sistemini inhibe ederler. BNP değeri cinsiyet, yaş, renal fonksiyonlar, geniş sol ventrikül çapı, atriyal fibrilasyon, akut koroner sendrom ve yüksek pulmoner basınç ile ilişkilidir (21,30,31,32,33,34). BNP, konjestif kalp yetersizliğinde oldukça yüksek spesifite ve sensitivite gösterir (35). Birçok çalışmada, kronik kalp yetersizliğindeki sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun değerlendirilmesinde BNP'nin, ANP'den daha üstün olduğu gösterilmiştir (25,36).

BNP nin plazma konsantrasyonu miyokardiyal infarktüs, dilate kardiyomyopati ve valvüler kalp hastalıklı hastalarda sol ventrikül end-diastolik (LVEDD) ve sol ventrikül end-sistolik çapı (LVESD) ile doğru orantılı iken sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ters orantılıdır (37,44). Konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda tedaviyi takiben sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun artması sonucu LVEDD ve LVESD azalması ile plazma BNP düzeyi azalır. Bu sonuç plazma BNP konsantrasyonunun kardiyovasküler hastalığı olan yaşlı hastalarda sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun hassas bir göstergesi olduğunu bize gösterir (15,37,38,39).

2.2 Ekokardiyografi:

Kalp yetersizliği olan hastalarda sistolik ve diastolik fonksiyon bozukluklarının ayırımı önemlidir. Bu hastaların önemli bir kısmında sol ventrikül sistolik fonksiyonları normaldir (46,47). Bu oran, kalp yetersizliği tablosunda olan erkeklerde %35-40 ve kadınlarda ise %65-70 lere varmaktadır

(48,49). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kalbin diyastolik fonksiyonlarındaki bozulmanın da kalp yetersizliğine neden olduğu saptanmıştır. Dahası diyastolik fonksiyon bozukluğu, sistolik disfonksiyondan bağımsız olarak prognozu belirlemektedir (47,50,51).

Diyastolik fonksiyon bozukluğu çeşitli faktörlerin etkileşimi ile meydana gelen kompleks bir olay olup, bu faktörler üç grupta toplanabilir.

1.Yüksek kalp hızı: Taşikardi ile seyreden çeşitli hastalık durumlarında artan kalp hızı diyastolik süreyi kısaltarak diyastolde yeterli gevşeme ve doluş engeller. Doluş basıncı ve volümündeki artma ile yeterli atım hacmi sağlanır. Etkin olan kompanzasyon mekanizması sol ventrikül dilatasyonudur.

2.Miyokard bozukluğu: Çeşitli nedenlerle meydana gelen miyokard tutulumu gösteren hastalıklarda, miyokardın gevşeme yetisindeki azalma diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olur.

3.Sistolik gevşeme bozukluğu: Aort darlığı, hipertansiyon, hipertrofik kardiyomyopati gibi miyokard hipertrofisi yapan hastalıklarda ve miyokard iskemisinde, iskemi ve hipertrofinin derecesinden bağımsız olarak sistolik fazın ikinci kısmını ilgilendiren sistolik gevşeme yetersizliği ile diyastolik fonksiyon bozukluğu oluşur (52,53).

Diyastolik fonksiyon bozukluğu yalnızca kalp yetersizliği tablosunun nedenlerinden birisi değil aynı zamanda da çeşitli hastalıklarda kardiyak tutulumun ilk göstergesi olarak, hasta asemptomatik iken karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalıklar arasında, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi başlıca kardiyovasküler ölüm nedeni olan hastalıklar da vardır.

Diyastolik fonksiyonları doğru değerlendirilmesi, hem kalp yetersizliği olan hastalarda altta yatan patofizyolojik mekanizmanın hem de prognozun belirlenmesi açısından önem taşıdığı gibi asemptomatik hastalarda ileride oluşabilecek sistolik veya diyastolik fonksiyon bozukluğunun erken tanınması açısından da önemlidir.

Kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi invaziv olarak kateter laboratuvarında olabileceği gibi, magnetik rezonans görüntüleme,

radyonüklid anjiyografi ve ekokardiyografi gibi girişimsel olmayan yöntemlerle de değerlendirilebilir.

Ekokardiyografi bu yöntemler arasında en ucuz, üzerinde en çok çalışma yapılmış ve en kolay uygulanan yöntem olarak göze çarpmaktadır. Kalp fonksiyonların eko- kardiyografik olarak değerlendirilmesi sırasında, kalbin dinamik bir organ olduğu, kalp hızı, kan volümü, periferik arter basıncı, EKG'deki PR intervali ve hastanın yaşı gibi faktörlerin elde edilen sistolik ve diyastolik fonksiyon parametrelerini etkileyebileceği bilinmelidir.

Kalpde sistolik fonksiyonların tespitinin yanı sıra diyastolik fonksiyonlarında tespiti fikri bu konuda önemli araştırmalara yön vermiştir. 1982 yılında Kitabatake ve ark. (54) tarafından, transmitral kan akımı hızlarının pulsed-wave (PW) Doppler ile kaydı yapılarak, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilebileceği literatüre sokulmuştur. O tarihten buyana, bu metod geliştirilerek ve doğruluğu tespit edilerek, noninvazif olarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Doppler ekokardiyografi yöntemi ile atriyoventriküler kapaklar ve santral venlerdeki doluş paternleri değerlendirilerek sol ventrikülün doluş basıncı indirekt olarak tahmin edilebilir.

Diyastolik fonksiyonların ekokardiyografik olarak değerlendirilmesine geçilmeden önce diyastolün tanımlanması gerekir. Diyastol tanımı çeşitli şekillerde yapılmış olsada, en sık kullanılan tanım, aortik kapağın kapanmasından (sistol sonundan) mitral kapağın kapanmasına (diyastol sonu) kadar geçen interval olarak kabul edilir. İzovolumik kontraksiyon zamanı (IVCT) mitral kapağın kapanmasından aortik kapağın açılmasına kadar geçen süre olup sistolün bir parçası olarak kabul edilir. Diyastol dört fazda incelenir;

I. İzovolumik gevşeme

II. Erken, hızlı diyastolik doluş fazı

III. Diyastazis

IV. Atriyal kontraksiyon ile doluş fazı

İzovolumik gevşeme zamanı (IVRT), aortik kapağın kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Bu zaman içerisinde sol ventrikül içindeki

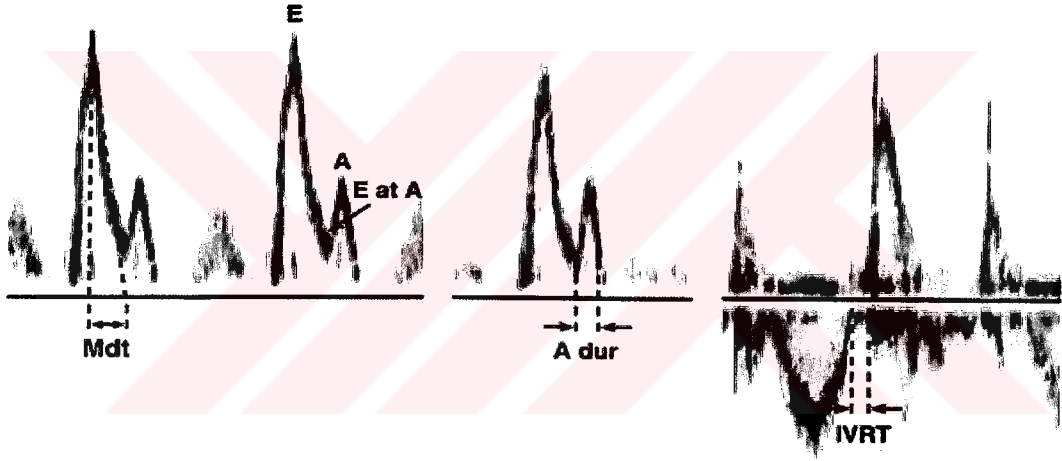
basınç, sol atriyal basıncın altına düşer ve mitral kapağın açılması gerçekleşir. Mitral kapağın açılması ile birlikte sol atriumdaki kan hızla sol ventriküle boşalır. Ventrikül doldukça atriyum ile ventrikül arasındaki basınç eşitlenir ve iki boşluk arasındaki kan akımı oldukça yavaşlar. Mitral kapağın açılmasından sol atriyum ve ventrikül arasındaki basıncın eşitlenmesine kadar geçen süre erken diyastolik doluş fazını oluşturur. Bu fazdaki kan akımı süresi ve hızı bir çok parametreden etkilenir. Bunlar arasında atriyum ve ventrikül arasındaki basınç farkı, ventrikülün gevşeme yeteneği ve atriyum ve ventrikülün relatif kompliansları sayılabilir. Normal kişilerde maksimum mitral kapak açıklığı, mitral kapağın açılmasını takiben 100 ± 10 ms içerisinde hızla oluşur. Sol atriyum ve ventrikül arasındaki basıncın eşitlenmesi sonucu diyastazis fazı oluşur. Bu fazda iki boşluk arasında belirgin bir kan akımı izlenmez, mitral kapak yarı açık konumdadır. Bu faz kalp hızına oldukça bağımlıdır. Yavaş hızlarda belirgin iken hızlı ritimlerde izlenmeyebilir. Sol atriyal kontraksiyon ile sol atriyal basınç sol ventrikül basıncını tekrar geçerek, mitral kapağın tekrar açılmasına ve sol ventrikül doluşuna neden olur. Bu faza da atriyal kontraksiyon ile doluş fazı denilir. Atriyal kontraksiyonun ventriküler doluşa katkısı sağlıklı bireylerde %20 kadardır (55).

Sağ ventrikülün diyastolik fazları sol ventrikül ile aynı olup, sağ ventrikülün sistolik ejeksiyon periyodu sol ventrikülden uzun olduğu için daha kısadır (55).

Sol ventrikülün diyastolik fazlarda doluş oranı miyokardın relaksasyon hızı, ventrikül boşluğu kompliansı, sol atriyal basınç ve sol ventrikülün elastik recoil yeteneğine bağımlıdır. Bu değişkenlerin durumu kardiyak hastalık, bazal diyastolik özellikler ve volüm durumundan etkilenir. Sol ventrikül doluş paterni bu değişik faktörlerin etkileşimi sonucu oluşan transmitral basınç gradienti sonucu oluşur. Diyastolik doluş, Doppler ekokardiyografi yöntemi ile transmitral basınç gradiyentini gösteren mitral akım velositeleri ve sol atriyal basıncı gösteren pulmoner venlerin akım hızları kayıt edilerek analiz edilebilir.

2.2.1. Mitril Akım Hızları:

PW Doppler tekniği ile transmitral akımların kaydı, yaklaşık 20 yıl önce diyastolik fonksiyonları ve doluş basıncını belirlemede Kitabatake ve ark. (54) tarafından kullanılmaya başlanmış olup bu güne kadar çeşitli aşamalardan geçip bir hayli yol almıştır (56,57). Mitril akım hızlarının PW Doppler paternini kayıt etmek için en uygun pozisyon, Doppler dalgalarına paralel düşmesi nedeni ile apikal 2-4 boşluktur. Bu pozisyonda mitral annülüs ve mitral kapak uçları arasındaki herhangi bir bölgeden kayıtlar alınabilse de çalışmaları standart hale getirmek ve kaliteli ve yüksek hızda E dalgası elde etmek için bu nokta mitral kapakların ucu olarak belirlenmiştir. PW Doppler yöntemi ile elde edilen mitral akımın spektral analizinde belirlenen dört klasik safha vardır. Şekil 2.1



Şekil 2.1: Pulsed wave Doppler mitral akım örneği

- ❖ İzovolumetrik gevşeme periyodu (IVRT): Noninvazif eldeli bir indeks olup PW Doppler ile tayin edilebilir. Daha önce de belirtildiği gibi aortik kapağın kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre olup aortik kapağın kapanmasına mitral kapağın açılmasına etki eden her türlü faktörden etkilenir (58). Sol ventrikül basıncındaki azalma etkili faktörlerden en önemlisidir. Düşük aort diyastolik basıncı yüksek sol atriyum basıncı diğer dalgalarda değişiklik yapmadan IVRT yi kısaltır. Bu parametreyi ölçmek kolay bir yol olsa

da takdimde dikkatli olmak gerekmektedir. IVRT yaşla birlikte de uzamaktadır.

- ❖ Hızlı doluş (erken doluş) periyodu: Mitral kapağın açılması ile birlikte kanın basınç farkı ile sol ventriküle doluşunu gösterir. E dalgası, E akım hızı, hız zaman integrali ve deselerasyon zamanı (DT) değeri ile ifade edilir. DT transmitral diyastolik basınç farkının E akım hızının pik değere ulaşmasından sonraki sıfırlanma noktasına kadar geçen süre olarak bilinir.
- ❖ Diyastazis: Hızlı doluşu takiben sol atriyum ve ventrikül arasındaki basıncın eşitlenmesi ile birlikte akımın en aza indiği yavaş doluş fazı olarak bilinir.
- ❖ Atriyal katkı: Diyastol sonunda atriyum kasılarak atım volumüne katkıda bulunmak üzere içeride kalan kanı sol ventriküle aktarır. Oluşan A dalgası akım hızı, süresi ve hız zaman integrali olarak ifade edilir.

Normal mitral akım : Genç ve sağlıklı kişilerde izlenen normal paternde $E/A > 1$, E dalgasının deselerasyon zamanı 200 ± 40 msn. olarak belirlenmiştir. Yaş ilerledikçe E/A oranında azalma, ve DT da uzama oluşur. Yaklaşık 65 yaş civarında E ve A dalgası eşit olurken 70 yaş üzerinde E/A oranı 1'in altına düşer (şekil 2.2 ve şekil 2.4 A) (59).

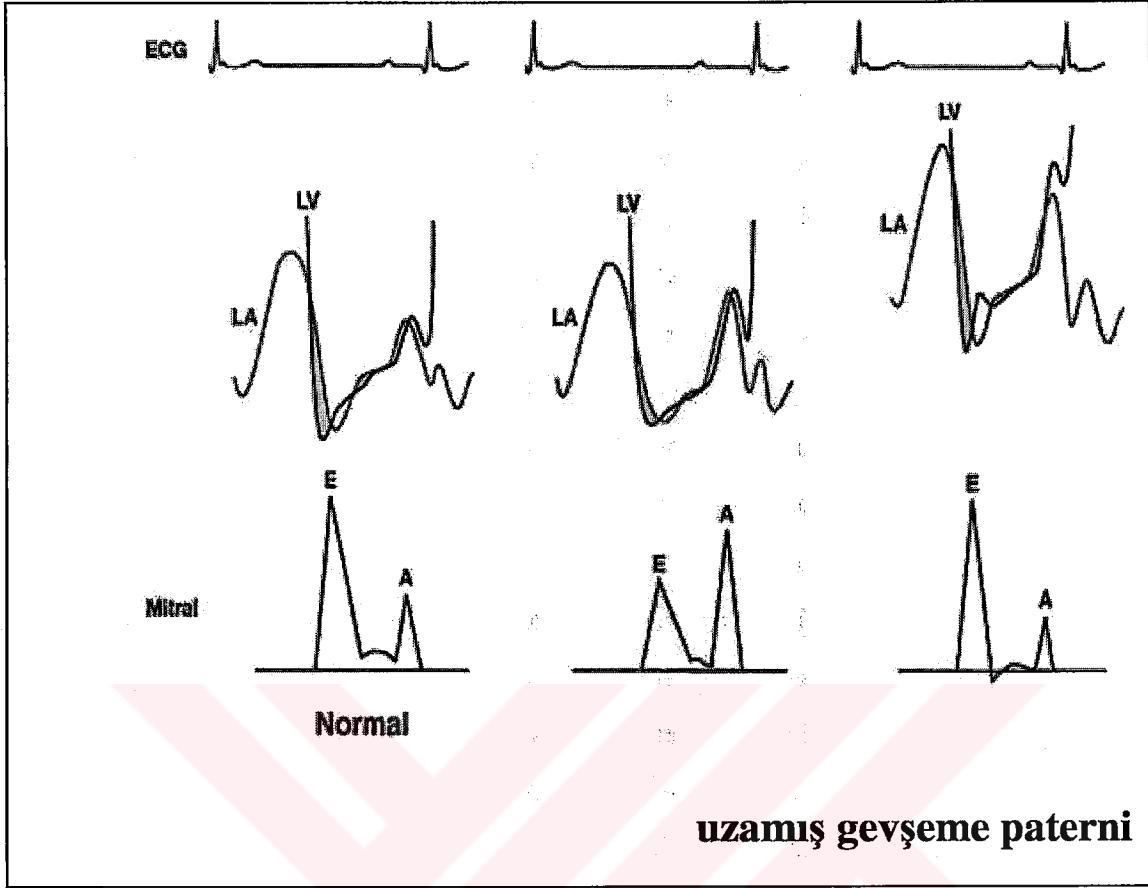
Uzamış gevşeme paterni: $E/A < 1$, E akım hızında azalma, A akım hızında artma, ve E deselerasyon zamanında ve IVRT da uzama ile belirlenir. Hemen hemen neredeyse tüm kardiyak hastalıklarında izlenen ilk anormal bulgu, bozulmuş miyokard gevşemesidir. Bu bozulma yaş ile birlikte görülen paternden daha hızlı ve erken oluşur (60). Bu hastalıklar arasında sol ventrikül hipertrofisi, hipertrofik kardiyomyopati, miyokard iskemisi veya nekrozu sayılabilir. Şekil 2.4 B. Ekokardiyografik olarak uzamış gevşeme paterni saptanan hastalarda yapılan kateterizasyon sonucunda sol ventrikülün diyastol sonu basıncı normal sınırlarda saptanmıştır. $E/A < 1$ olması durumunda miyokardın gevşeme yetisi

hemen her zaman bozulmuş iken $E/A > 1$ olduğu durumlarda aksini söylemek mümkün değildir.

Yalancı Normal Patern: Gevşemedeki uzama ile birlikte esneyebilirlikteki azalmanın da ilavesi ile doluş basıncının, normalin üst sınırını aşmaya başladığı safhadır. Normal PW Doppler mitral akım paternini taklit ettiği için normal paternden ayırt edilmesi önem taşımaktadır. Miyokardın gevşeme bozukluğu fazı ile restriktif doluş fazı arasındaki geçiş fazıdır. $E/A = 1-1.5$ arasında ve E dalgası DT 160-200msn. arasındadır. Orta derecede bozulmuş sol ventrikül diyastolik doluş özelliklerini yansıtır.

Restriktif Doluş Paterni: Öncelikle restriktif doluş paterni veya restriktif fizyoloji terimi Restriktif Kardiyomyopati den ayrılmalıdır. Restriktif doluş paterni sol atriyum basıncının arttığı ve sol ventrikül kompliansının azaldığı her türlü hastalık durumunda izlenebilir. Ciddi aort yetersizliği, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetersizliği ve konstriktif perikardit bunlara örnek sayılabilir. Sol atriyum basıncındaki artış, mitral kapağın erken açılmasına ve IVRT de kısalma ile birlikte E dalga velositesinde artma ile sonuçlanır. Kompliansı azalmış sol ventrikülün erken ve hızlı doluşu, sol atriyum ile ventrikül basıncının hızla eşitlenmesine ve E dalgasının DT kısalmasına neden olur. Atriyum kontraksiyonu sol atriyal basıncı artırır ancak eşzamanlı sol ventrikül basıncı daha hızlı arttığı için A dalgası velositesi ve süresi kısalır. Bazen sol ventrikülün diyastol sonu basıncı o kadar artar ki diyastolde mitral yetersizliği gelişebilir.

Kısacası restriktif doluş paterni $E/A > 2$, $E DT < 160$ msn., azalmış A dalga velositesi ve süresi ile belirlenir.



Şekil 2.2: Mitral akım PW Doppler akım örnekleri ve eşzamanlı sol ventrikül-atriyum basınç traseleri

2.2.2. Mitral akım paternindeki varyasyonlar:

Diyastolik fonksiyon bozukluğunun başlaması ve ilerlemesi ile birlikte değişim gösteren mitral kapak Doppler akım örneğinin, diyastolik doluşu belirleyen fizyolojik değişkenlerden etkilendiği bilinmektedir. Yaş, kalp hızı, PR intervali, solunum, ilaçlar, ard-ön yük gibi fizyolojik değişkenler diyastolik fonksiyonlarda yaptıkları etkileşimle mitral kapak Doppler akım profilini değiştirerek hem tarif edilen dört doluş paterninin net bir şekilde ortaya konmasını, hem de sol ventrikül basıncının doğru tahminini engellerler (59,61,62).

Yaş ilerledikçe diyastolik fonksiyonlarda azalma olur. Bu azalma duvar kalınlığının artması, gevşeme ve esneme yeteneğindeki azalma, kas kitle indeksindeki artma ile ilişkili bulunmuştur.

Solunumun transmitral akıma başlıca etkisi, inspiyumda ön yükün azalması sonucunda E dalgası hızı ve hız zaman integralinin azalmasıdır. Triküspit kapak üzerindeki etkisi ise E ve A dalgası pik hızları artar. Doppler kayıtlarının standardize edilmesi için hastanın sakin nefes alması önerilir ve kayıtlar ekspiryum sonunda yapılmalıdır.

Kalp atım sayısı transmitral akımı kaydederken dikkat edilmesi gereken diğer bir önemli noktadır. Normal gönüllülerde yapılan çalışmalarda kalp atım sayısı arttığında E dalga hızı ve hız zaman integralinde değişiklik olmaz iken A dalgası hızı ve hız zaman integralinde artma meydana gelmektedir. Kalp hızı 100/dk üzerine çıktığında E ve A dalgası birleşir veya birbirlerinden ayrılması güçleşir.

PR aralığı kalp atım sayısı sabit kalsa bile değişir. Bu aralık doluş paterni üzerine etkili olup genelde 250msn. ve üzerinde diyastolik doluş periyodunda E akım hızında düşme ile birlikte atriyal katkıda (A dalgası) artma olur.

Ön ve ard yük değişimleri ve bazı ilaçların yarattığı transmitral paterninin sola veya sağa geçişinden yararlanılarak sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu derecesi ve sol ventrikül doluş basıncını belirlemek için bir çok çalışma yapılmış, eş zamanlı yapılan kateter- eko Doppler çalışmalarda sol ventrikül doluş basıncı, $-dP/dt$ ve tau değer değişimi ile PW Doppler akım değişimi arasında uyum saptanmıştır (61,63,64,65).

Yalancı normal paternde sol ventrikül doluş basıncı normalin üst sınırlarında olup bu değer genellikle 15 mmHg, restriktif paternde ise 25 mmHg'nın üstü olarak bildirilmiştir (66,67).

Transmitral akım değerlendirilirken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta normal ve yalancı patern farklılığını ortaya koyabilmektir. Özellikle yüksek sol ventrikül doluş basıncı ile birlikte olan yalancı normal patern, normal paterne benzerliği yüzünden yüksek sol ventrikül basıncını maskeler. Düşük debi mevcudiyetinde yalancı normal patern, uzamış gevşeme paterni ile normal doluş basıncı sergileyeceğinden yükselmiş sol ventrikül basıncını yine maskeler. Bu yüzden özellikle bu iki paternin ortaya konması için ön yük düşürücü veya yükseltici testler uygulanmalıdır.

Ön yükü düşürücüler;

- Valsalva manevrası

- Venöz dönüşü azaltan ilaçlar: en çok sublingual nitrogliserin veya nitrogliserin infüzyonu kullanılır

Valsalva manevrası 300 yıldan beri bilinen bir uygulama olup otonom sinir sistemi fonksiyonları yanı sıra kalp yetersizliği teşhisi ve kalp üfürümlerinin değerlendirilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Yine supraventriküler taşikardilerin sonlandırılması amacı ile de kullanılır. Test ideal olarak 40 mmHg'ya ayarlı özel olarak hazırlanmış manometreye, 30 sn. zorlu ekspiryum yapılması şeklinde uygulanır. Güvenirlik açısından testin oturur vaziyette yapılması en uygundur. Test sırasında kan basıncı takibi ve EKG monitorizasyon şarttır.

Test sonlandırıldıktan 30 sn. sonra çekilen EKG de en uzun RR mesafesinin en kısa RR mesafesine oranı Valsalva oranı olarak bilinir ve 1.1'in altında ise primer veya sekonder otonom sinir sistemi bozukluğu teşhisinde değerlidir. Valsalva manevrası sol ventriküle dönen kanı azaltır dolayısı ile sol ventrikül doluş basıncını azaltır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, normal paterni taklit ederek karışıklığa neden olan yalancı normal paternin teşhisine de yardımcı olur. Valsalva manevrası ile gerçek normal paternde hem A hem de E dalgası hızları düşerken, yalancı normal paternde E hızındaki düşmeye karşın A hızı değişmez veya artar. Böylece önyükteki azalma yalancı normal paternin uzamış gevşeme paternine dönüşmesine neden olur (68). Bu durum Hurrel ve Nishumura (69) tarafından yapılan sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile eş zamanlı alınan mitral kapak Doppler trasesi üzerinde gösterildiği gibi;

Yalancı normal paternde:

- Sol ventrikül doluş basıncında düşme
- DT'da uzama
- E/A oranındaki <1 azalma ile uzamış gevşeme paternine dönüşürken

Gerçek normal paternde:

- E ve A akım hızlarında birlikte, orantılı düşme olur
- E/A oranı=1-2 arasındadır
- E dalgası hızında % 10 azalma olması Valsalva manevrasına normal,

uygun cevap anlamına gelir.

Nitrogliserin alımında da etki mekanizması aynı olup venöz genişleme ile kalbin ön yükü azaltılarak valsalva manevrası ile benzer değişimler izlenir.

Ön yükü yükselticiler

- Tuzlu sıvı infüzyonu
- Ayakların kaldırılması
- Trendelenburg pozisyonu

Choong ve ark. (70) yaptıkları benzer çalışma ile uzamış gevşeme örneği sergileyen hastalara tuzlu sıvı verilerek önyükü artırdıklarında yükselen sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile birlikte yalancı normal patern oluştuğunu gösterdiler. Bu durum yalancı normal paternli hastalarda nitrogliserin verildiğinde bunların uzamış gevşeme paternine dönüşümü ile teyit edilebilir. Bu çalışmalar aynı zamanda transmitral Doppler akımının önyük şartlarından etkilendiğinin bir kanıtıdır.

Önyük ile benzer bir şekilde ardyük değişiklikleri de transmitral Doppler akım parametrelerini etkiler. Ardyükün arttığı durumlarda sol ventrikül diyastolik doluş basıncında artışa neden olarak, önyük artırıcılar verildiğinde gözlenen değişikliklere benzer değişikliklere neden olur.

Transmitral Doppler akım parametreleri kullanılarak sol ventrikül diyastol sonu basıncının kesin ortaya konusu her zaman mümkün olmadığından diyastolik fonksiyonları belirleyici bağımsız yeni parametrelere ihtiyaç vardır (71). Bu parametrelerden biri pulmoner ven akımlarıdır.

2.2.3. Pulmoner ven PW akımının Doppler analizi:

Transmitral akımın PW Doppler ile incelenmesi ve kalp hastalıkları hakkında önemli bilgiler vermesi üzerine, Keren ve ark. (72-73) tarafından yapılan çalışmalarla pulmoner ven akım hız paterni de teşhis ve teyit amacı ile

incelenmeye başlanmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalar sonucunda pulmoner ven darlıklarının tesbiti, konjenital olguların tanı ve takibi, bozuk sol ventrikül fonksiyonlu hastalarda transmitral akımın teyidi, mitral yetersizliğin derecesinin tayini ve sol atriyal basınç ile olan ilişkisinin belirlenmesi için pulmoner ven Doppler akım örneğinden yararlanılabileceği izlenmiştir (74,75). Bunlar arasında en önemli olanı sol ventrikül diyastol sonu basıncının değerlendirilmesi ve mitral yetersizliğin derecelendirilmesidir.

Pulmoner venlerin PW Doppler ile görüntülenmesi sonucu dört ayrı dalga elde edilir (şekil 2.3). Bunlardan iki tanesi sistolik (PVs1 ve PVs2), bir tanesi diyastolik (PVd) ve bir tanesi de atriyal geri dönüş akımıdır (PVA). PVs1 sistolün erken döneminde oluşan ve atriyal relaksasyona bağlı olarak gelişen ilk pozitif dalgaya verilen isimdir. Atriyal relaksasyonla birlikte sol atriyum içi basınç düşer ve pulmoner venlerden kan atriyuma doğru emilir. PVs2 ikinci oluşan pozitif sistolik dalga olup pulmoner venlerdeki basıncın artması ile birlikte oluşur. Normal şartlar altında PVs1-2 birbirine yapışık olabileceği gibi birbirinden ayıramayabilir de. Diyastolün başlaması ile birlikte mitral kapağın açılması sonucu atriyum basıncı düşer ve sonuçta PVd akımı kaydedilir. Diyastolün sonunda atriyum kontraksiyonu ile birlikte PVA dalgası oluşur. Bu akımın süresi ve pik akım değeri sol ventrikül diyastolik basıncı, sol atriyum kompliansı ve kalp hızına bağlıdır.

PW Doppler pulmoner ven akım trasesi diyastolik fonksiyon bozukluğunun iyi bir belirleyicisi olup, normal paternin yalancı normal paternden ayrılmasına yardımcı olmak için kullanılmaktadır (74,76). Mitral kapak Doppler analizinin yeterli olmadığı durumlarda pulmoner ven Doppler analizi faydalı ek bilgiler verebilir (77).

Bilindiği gibi, normalde pulmoner vasküler yatağı sol atriyuma 4 ayrı pulmoner ven bağlar. Sol akciğeri drene eden venler mediyal atriyuma açılırken, sol akciğeri drene eden venler, üst lateral kenardan açılırlar. Transtorasik ekokardiyografik yöntemle 4 veni aynı anda görmek zordur. Transtorasik ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda, apikal 2-4 boşluk görüntüde sağ inferior ven kullanılarak en iyi görüntü elde edilebilir (78). Örneklem

standardize edilmesi çok önemli olup, pulmoner ven içinde 0.5-1cm. ye yerleştirilmesi idealdir. Bir cm. den daha ileriye yerleştirilmesi görüntü kalitesini azaltırken sistolik akımın bifazik görüntüsü de bozulur. Sistolik akım hızları değişmez iken diyastolik akım hızında azalma izlenir.

Transözefajiyal ekokardiyografi kullanılarak daha net pulmoner ven akımları elde edilebilir. Özellikle yetişkin sinus ritimli hastalarda A ters akımının daha iyi görüntülenmesine olanak sağlar(76).

Pulmoner ven sistolik dalgası hızı ile sol atriyum basıncı arasında ters ilişki vardır (79). Normalde pulmoner ven akımı trasesinde S dalgası dominant olup, sol atriyum doluş basıncı 15 mmHg'ya eşit veya altındadır. Ancak sol atriyum basıncı 15mmHg dan daha yüksek olduğunda veya mitral yetersizlik olgularında diyastolik akım dominant duruma geçer (79).

S dalga hızındaki azalma sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve mitral yetersizliği ile birlikte görülmüşe de sağlıklı kişilerde yapılan bir diğer çalışmada S dalga hızının küçük olabileceği bildirilmiştir (74). Yani S dalga hızındaki azalma sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna işaret etmeyebilir.

Pulmoner ven Doppler trasesinde yaşla birlikte S dalga hızında artma, D dalga hızında azalma, A ters akımında artma meydana gelir (74). Yani yaşla birlikte S/D oranında artma, A dalgası hızında artma oluşur.

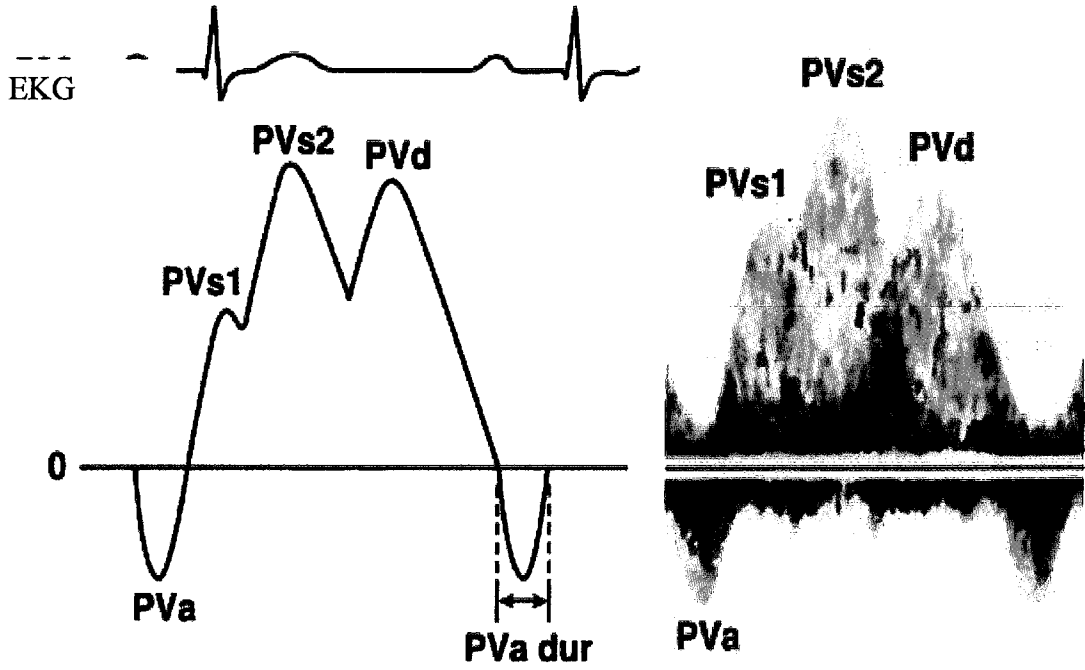
Nishumura ve ark (76) tarafından yapılan bir çalışmada farklı ard ve önyük şartlarında mitral kapak ve pulmoner ven akım parametrelerinde meydana gelen değişimler ve bu değişimler arasındaki uyum incelenmiştir. Bu çalışmada önyük düşürmek için nitrogliserin infüzyonu, artırmak için ise intravenöz yoldan tuzlu sıvı yüklenmesi kullanılmış, ardyük artırmak amacı ile de intravenöz epinefrin kullanılmıştır. Elde edilen diyastolik akımlar karşılaştırıldığında mitral kapak E akım hızı ile pulmoner ven D akım hızı değişimleri arasında korelasyon saptanmış ve uyum katsayısı $r=0.61$ olarak saptanmıştır. Aynı şekilde D ve E dalgaları DT da da $r=0.84$ gibi saptanan yüksek uyum gözlenmiştir. Bu durum mitral ve pulmoner diyastolik akımlarının benzer faktörlerden etkilendiğini göstermektedir.

Henüz sol atriyum basıncının normal, ancak gevşeme ve esneklikte azalma olduğu durumlarda,

- S dalgası büyük
- D dalgası küçük
- S/D oranı artmış
- A dalgası hızı yükselme izlenirken,
sol atriyum doluş basıncı arttıktan sonra
- S dalgası küçülür
- D dalgası büyür
- S/D oranı tersine döner
- A dalgası hızı ve süresi uzar.

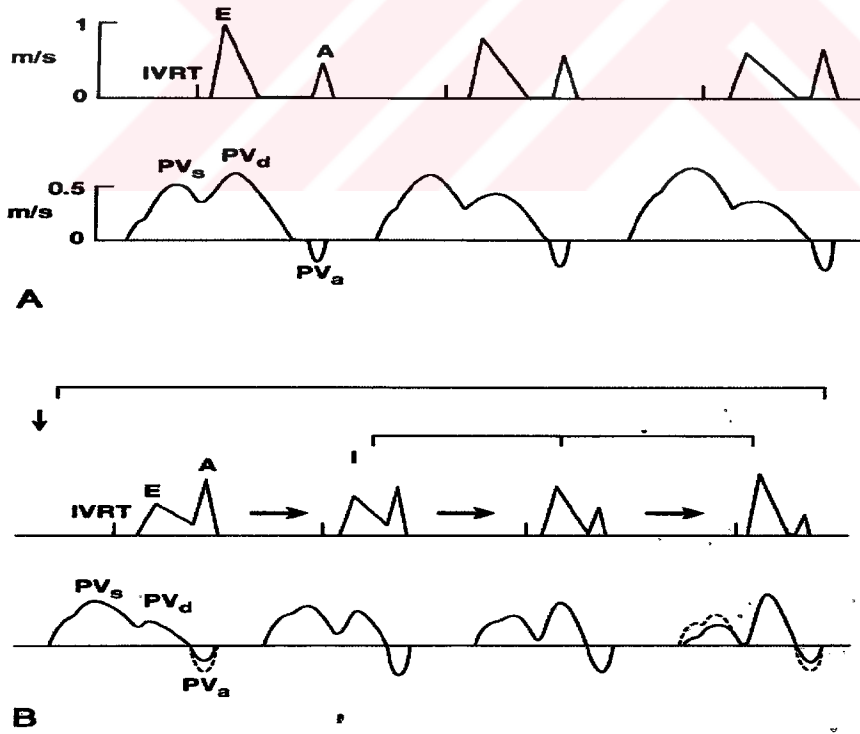
Yalancı normal mitral akım paterni olan hastalarda, bunun normal paternden ayrılmasında pulmoner ven akımları kullanılabilir (80). Yalancı normal mitral akım paterninde A dalgası hızı düşerken pulmoner ven trasesinde A dalgası hızı ve süresi artmıştır.

Mitral kapak Doppler analizi ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonları aydınlatılamıyorsa mutlaka pulmoner ven Doppler analizi yapılmalıdır. Transtorasik yolla her zaman pulmoner venlerin optimum görüntülenmesi mümkün değildir ve transözefajiyal yol da her zaman için kolay uygulanabilir bir yöntem değildir. Mitral kapak ve pulmoner ven akımları normalden ilerlemiş diyastolik fonksiyon bozukluğuna kadar tüm diyastolik formların değerlendirilmesi için kullanılabilse bile, her zaman yeterli bilgi elde edilemez. Bu yüzden farklı yeni parametreler için arayışlar sürmektedir.



CM1754629 03

Şekil 2.3: Pulmoner ven akımının PW Doppler yöntemi ile kayıtlı akım paterni



Şekil 2.4: Normal (A) ve bozulmuş (B) sol ventrikül diyastolik doluşu için mitral ve pulmoner ven PW Doppler örnekleri.

2.2.4. Doku Doppler görüntüleme:

Doku Doppler görüntüleme konvansiyonel pulsed Doppler yönteminin modifiye bir şeklidir. İlk olarak 1989 yılında Isaz ve ark. (87) tarafından tanımlanmıştır. Doppler tekniği ile kalp içerisindeki yüksek hız ve düşük frekanslarda hareket eden kan akımı görüntülenerek yüksek frekanslı ve düşük hızlı duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme yönteminde örneklem volümün konulduğu miyokarda ait hızların görüntülenmesi sağlanmaktadır.

Temelde aynı prensip uygulanarak elde edilseler de doku Doppler görüntüleme, pulsed doku Doppler ve color doku Doppler görüntüleme olarak iki kategoride incelenir. Color doku Doppler görüntüleme yönteminde duvar hareketleri hız büyüklüğü ve yönüne göre renkle kodlanmaktadır. Ancak spektral pulsed wave doku Doppler görüntüleme den farklı olarak hızların sayısal değerinin ölçülebilmesi post-processing gerektiren bir yöntem olması nedeniyle hem verinin daha fazla sayıda kanalla alındığı transdüserler kullanan, hem de paralel processing tekniği ile daha yoğun bilgiyi anında gerçek zamanlı işleyerek 25f/saniye üzerinde yüksek frame hızlarına ulaşan yeni kuşak ekokardiyografi cihazlarıyla uygulanabilmektedir.

Pulsed wave doku Doppler görüntüleme ile siklus boyunca sistolik S_m , erken diyastolik E_m ve geç diyastolik A_m dalgaları görüntülenir. Bu dalgaların pik hızları ve oluşum zamanlamaları normal kalpte segmenter ve seviyeler arasında farklılık gösterir (88). Bilindiği gibi kalp döngüsü boyunca apeks göreceli olarak sabit olup aksiyal planda uzun eksen boyunca hafif rotasyonla birlikte apikale doğru hareket eder. Bu nedenle sistolik ve diyastolik miyokard hızları bazal ve lateral segmentlerde en yüksektir.

Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde doku Doppler görüntüleme tekniğinin konvansiyonel yöntemlerden iki temel farkı vardır. Öncelikle, pulsed wave doku Doppler görüntüleme ile örneklem volümün konulduğu yere ait hızlar siklus boyunca elde edilen bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hakkında fikir verebilir. Bu özelliği iskemik kalp hastalarının tanınmasında uygulama alanı bulmuştur. İskeminin tetiklenmesi ile

birlikte öncelikle diyastolik hızların ve ardından sistolik hızların bozulduğu izlenmiştir (89).

İkinci önemli fark global diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ortaya çıkmıştır. Transmitral Doppler parametrelerinden farklı olarak apikal dört boşluk görüntüde örneklem volümü, sol ventrikül global fonksiyonlarını en iyi yansıtan yerleşim olması nedeniyle mitral annülüs-lateral duvar kesişme yerine konularak elde edilen diyastolik dalgalar, disfonksiyon ilerledikçe küçülür ve doluş basıncından nisbeten bağımsız olduğu için diyastolik fonksiyon bozukluğunun hiçbir evresinde normalize olmaz.

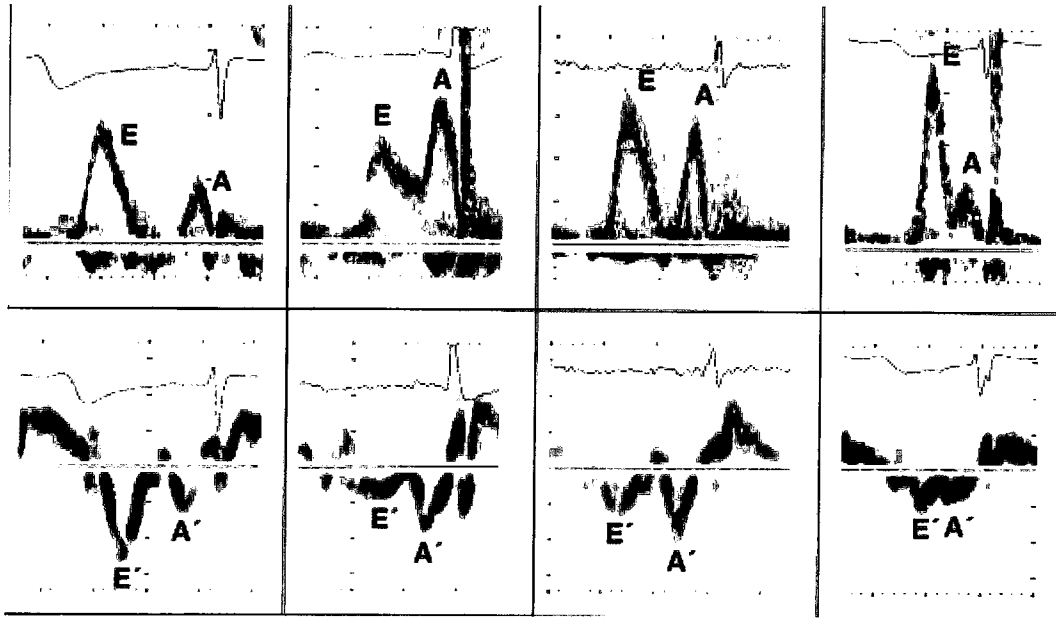
Normalde, transmitral akımın ayna hayali gibi olan mitral annülüs dalgalarındaki bu uyum relaksasyon bozukluğunu yansıtan ikinci paternden sonra yalancı normal ve restriktif paternlere geçildiğinde bozulur. Yalancı normal ve restriktif paternde transmitral E hızı artış gösterirken annülüs Em hızı küçülür. (şekil2.5). Yalancı normal transmitral Doppler paterninde E/A oranı >1 olduğu halde $Em/Am < 1$ olur (89,90) . Restriktif patern veya fizyoloji denilen safhada ise $E/A \geq 2$ olmasına karşın bu durum doku Doppler kayıtlarında görülmez. Sona yaklaştıkça Em, Am ile birlikte azalmaya devam eder.

Sohn ve ark (89) yaptığı çalışma aynı zamanda pulsed wave doku Doppler görüntüleme yönteminin önyükten bağımsızlığını kanıtlamaya yöneliktir. Belli bir protokol içinde bir gruba serum fizyolojik ve bir gruba nitrogliserin infüzyonu yaptıklarında relaksasyon bozukluğu olanların transmitral Doppler akım hızlarının serum fizyolojik yüklenmesi ile yalancı normal şekil aldığı, nitrogliserin verilen yalancı normal paternde ise uzamış gevşeme paternine dönüştüğü gösterilmiştir. Bu değişikliklere karşın doku Doppler yöntemi ile bakılan mitral annülüs akım değerlerinde anlamlı değişiklik olmamıştır (Şekil 2.6 A ve B).

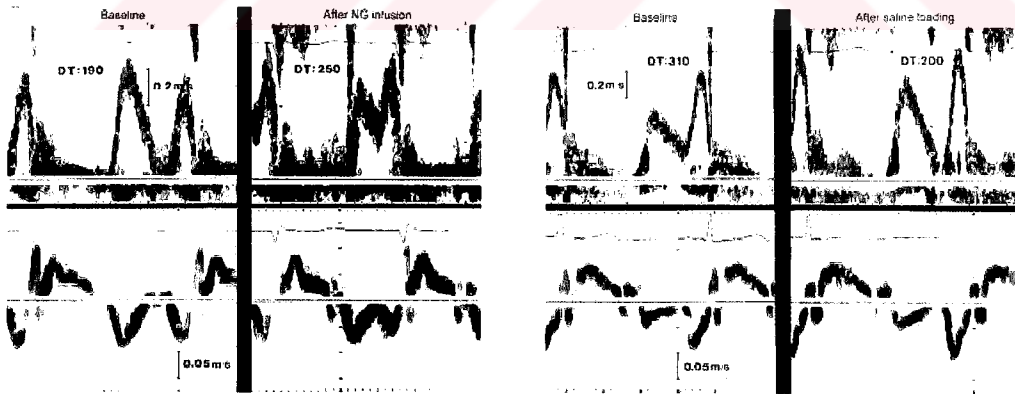
Restriktif kardiyomyopati ve konstrikatif perikardit benzer klinik ve hemodinamik özellikleri taşıdığı gibi özellikle pulmoner hastalıklarda ve sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda birbirinden ayırt edilmesi zor tablo oluştururlar. Çoğu zaman konvansiyonel eko ile ayırt edilemeyen bu hastalıklarda torakotomi ve biyopsi ile tanı kesinleşmektedir. Bu nedenle

ekokardiyografik değerlendirmede ayırıcı yeni parametrelere ihtiyaç vardır. Garcia ve ark (91) tarafından restriktif kardiyomyopati ve konstriktif perikardit ayırımı için yapılan çalışmada konstriktif perikarditli hastaların Em değerleri, restriktif kardiyomyopati hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Restriktif kardiyomyopatide miyokardiyal katılık nedeni ile pasif esneyebilme gücündeki yetersizlik miyokardiyal doku hızında azalmaya neden olmaktadır. Konstriktif perikarditte ise pasif esneyebilme gücü intrinsik miyokardiyal değil ekstrinsik perikardiyal nedenle bozulduğundan miyokardiyal doku hızında azalma yoktur.

Sonuç olarak pulsed wave doku Doppler görüntüleme yöntemi ile elde edilen mitral annülüs-lateral duvar bileşkesi diyastolik hızları birçok klinik durumda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılabilir ve pratik bir yöntemdir. Özellikle sol ventrikül doluş basıncının yükseldiği ve transmitral Doppler akımlarının güvenirliğini yitirdiği durumlarda diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ve sol ventrikül doluş basıncının tahmininde oldukça yararlıdır. Ancak iskemik kalp hastalığı gibi sol ventrikül bölgesel fonksiyonlarının etkilendiği durumlarda elde edilen sonuçların dikkatli değerlendirilmesi gerekir. Ayrıca yaşa göre annüler diyastolik hızların normal değerleri henüz netlik kazanmamış olup klinik kullanımı sınırlayan bir faktördür.



Şekil 2.5: Mitral annülüs doku Doppler akım örnekleri: ilk satır transmitral pulsed wave Doppler kayıtları olup sırası ile normal, gecikmiş relaksasyon, yalnızca normal ve restriktif doluş paternlerini göstermektedir. İkinci satır ise bunlara denk gelen doku Doppler mitral annülüs kayıtlarıdır.



Şekil 2.6: A: Nitrogliserin infüzyonu B: Salin infüzyonu öncesi ve sonrası öncesi ve sonrası

2.2.5. Bölgesel Strain ve Strain hızı ölçümü:

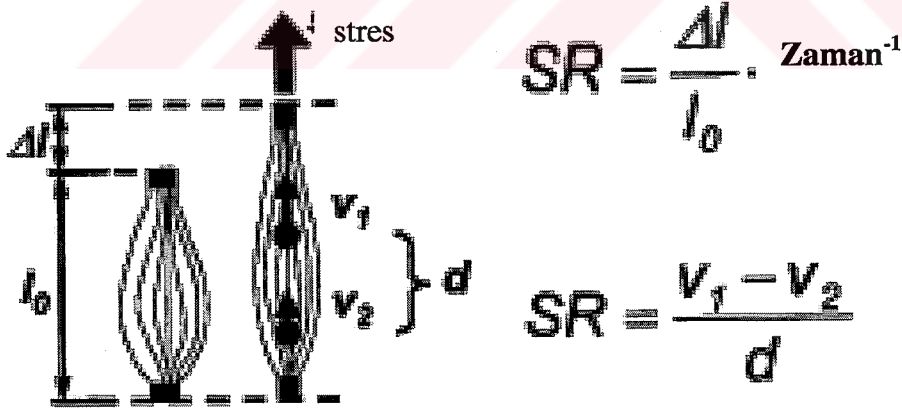
Strain: Bir objenin normal şekline dönüşürken gösterdiği deformasyon (şekil değişikliği) olarak tanımlanır. Örneğin miyokardın kontraksiyon veya relaksasyon sırasında uzaması veya kısalması gibi. Strain ϵ işareti ile belirtilir ve formülü aşağıda belirtilmiştir:

$$\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0} \text{ dır.}$$

L: deformasyon (şekil değişikliği) sonrası objenin boyu, L_0 : objenin orijinal boyu olarak tanımlanır. Yüzde cinsinden hesaplanır.

Strain hızı: deformasyonun (şekil değişikliğinin) oluşma hızı olarak tanımlanır. Birimi s^{-1} dir.

Örnek vermek gerekirse total strain değeri %20 olan bir objenin (yani obje 2cm. den 2.4 cm. ye uzuyorsa) total deformasyon (şekil değişikliği) süresi 2 saniye ise ortalama strain hızı $0.20/2s = 0.1s^{-1}$ olarak saptanır. Yani bu cisim saniyede %10 uzamaktadır.



Şekil 2.7: Strain hızı hesaplanması

1980 li yılların başında ultrasound yöntemi ile strain'in ölçülebileceği ilk kez bildirilmiştir (92-93). Orijinalinde yöntem daha çok karaciğer, prostat, meme, böbrek gibi statik organlar için geliştirilmiştir. Elastik organlara oranla daha sert organlar dış güçlere cevap olarak daha az deforme olurlar. Dolayısı ile burada ölçülen deformasyon (şekil değişikliği) organik elastikiyet kapasitesi ile doğrudan ilişkilidir. Bu sebepten dolayı tekniğe önceleri "Elastografi" adı verilmiştir. Daha sonraları, dışarıdan kuvvet uygulayarak ölçülen bu değer in vücudun hareketli organlarında, örneğin arteriyel sistem, doğrudan ölçülebileceği fikri ortaya çıkmıştır (94).

Günümüzde birçok strain ölçümü için bir seri ultrasound tekniği geliştirilmiştir. Yalnızca bunlardan bir tanesi miyokardiyal strain hesaplanması amacı ile kullanıma girmiştir (95). Kalpteki elastografik strainin hesaplanmasındaki esas sorun, çoğu miyokard segmentinin hareketinin ve deformasyon (şekil değişikliği)unun çok yönlü olması ve yöntemin eş zamanlı çalışmamasıdır. Bu sebeple miyokardiyal Doppler görüntüleme yöntemi esasına dayanan başka strain ve strain hızı görüntüleme teknikleri tanımlanmıştır (96).

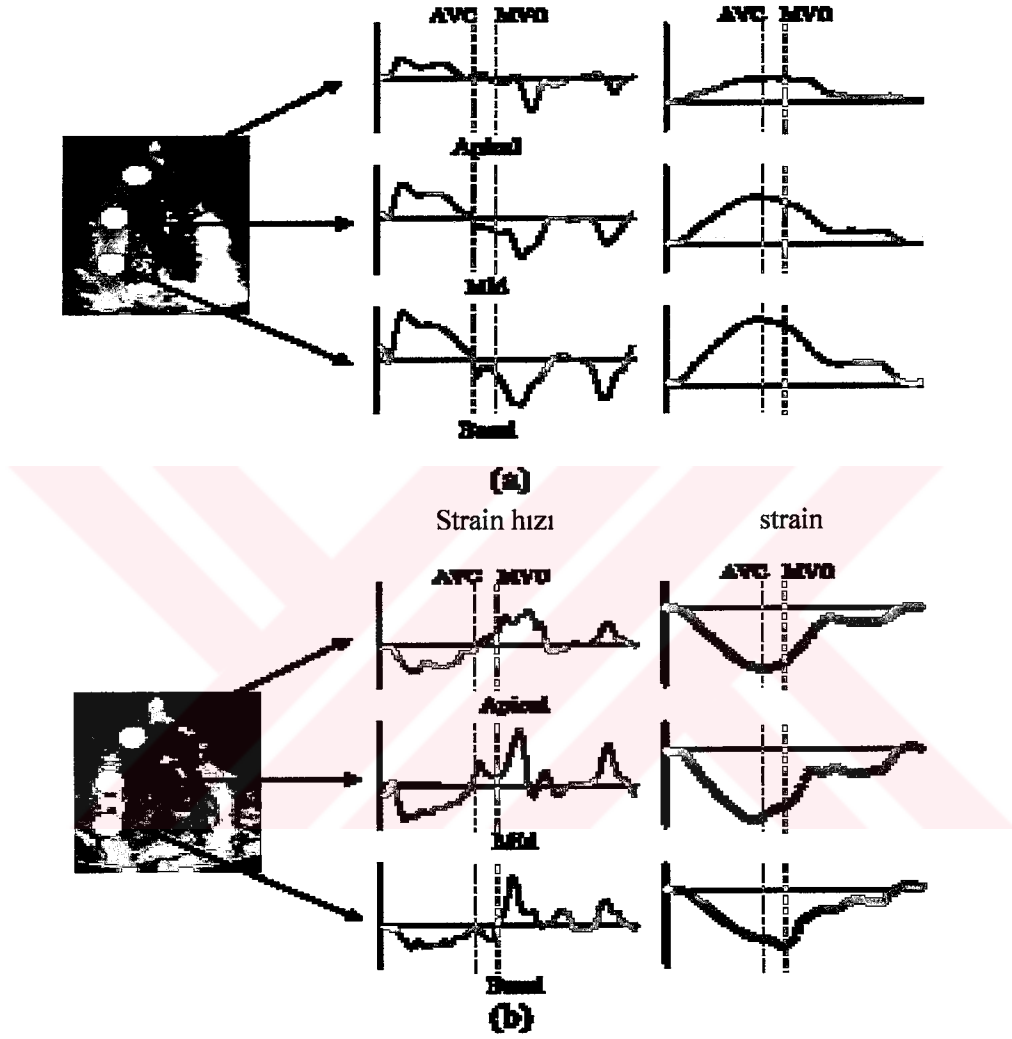
'Çapraz-korelasyon' metodu ile strain ve strain hızı ölçümü öncelikle M mod görüntünün kaydı ve bu kayıt üzerinden, diyastolde endo ve epikardiyumun başlangıç pozisyonlarının belli zaman diliminde manuel olarak işaretlenmesi ile başlar. Daha sonra ventrikül duvarı belli sayıda tabakaya bölünür. Daha sonra bu tabakaların her birisinin radyo frekans sinyali zamana karşı kayıt edilir. Buradan da strain ve strain hızı hesaplanır.

Bu yöntem ile minimal değerdeki strain değerleri bile hesaplanabilir. Diğer bir deyişle mikrometre düzeyinde hassas deformasyonlar (şekil değişikliği) hesaplanabilir. Daha da önemlisi tüm tabakalardan hesaplanan strain değerleri birlikte değerlendirilerek transmural strain gradienti hesaplanabilir.

Yöntemin oldukça karmaşık işlem gerektirmesi ve eş zamanlı olarak çalışmaması dezavantajıdır.

"Velocity Gradient Metodu" ise lokal, anlık miyokardiyal hızların renkli doku Doppler yöntemi ile kayıt edilebilmesi esasına dayanır. Renkli doku Doppler M mod kayıtlarının sonradan analizi ile bölgesel strain ve strain hızı hesaplanabilir. Bilindiği gibi Doppler miyokardiyal görüntüleme miyokard velositelerini yalnızca

aksiyal planda hesaplayabilir. Bu sebepten dolayı bu yöntemler yalnızca aksiyal strain hızı hesaplanabilir. Ayrıca bu yöntemde elayzing oluşması hesaplanan strain ve hızında artefaktlara neden olabilmektedir.



Şekil 2.8: Sol ventrikül apikal 4 boşluk görününden, velosite gradient metodu ile elde edilmiş strain ve strain hızı görüntüleri. Üstte septumun bazal, mid ve apikal kemsinden elde edilen velositeler varken alttaki örnekte strain hızları ve strain verilmektedir.

Teknik bilgilerden sonra kısaca özetlemek gerekirse strain hızı kalp döngüsü sırasındaki miyokardiyal deformasyonu (şekil değişikliği) ifade eder. Bu deformasyon (şekil değişikliği) uzun aksta kısalıp uzama, radyal planda ise inceliş kalınlaşma şeklinde gerçekleşmektedir. Bu parametre renkli doku Doppler ile iki nokta arasındaki hız gradiyentinin aradaki mesafeye bölünmesi ile elde edilmektedir. Strain hızı görüntüleme ile bölgesel strain, strain hızı ve strain hızı yayılma hızı değerlendirilir. Sistol sırasında miyokardiyal segmentler kısaltıldıkları için negatif strain değerleri elde edilirken, diyastol sırasında uzadıkları için pozitif strain değerleri elde edilir. Strain hızı görüntüleme yöntemi ile hesaplanan parametreler doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen parametrelerin aksine kalbin rotasyonel hareketleri ve komşu segmentlerin hareketlerinden etkilenmemektedir. Bu tekniğin segmenter miyokard fonksiyonların değerlendirilmesinde daha hassas olduğu bildirilmektedir.

Kısaca strain hızı lokal deformasyon (şekil değişikliği) hızı, strain ise deformasyonun (şekil değişikliği) yüzdesi olarak tanımlanabilir. Ekokardiyografik olarak elde edilen bölgesel strain (€) eğrisi kardiyak siklusun değişik fazlarına göre bölümlere ayrılabilir (Şekil 2.9). Bu bölme işlemi aortik kapağın açılması (AO) ve kapanması ve mitral kapağın açıldığı (MO) yerler işaretlenerek yapılır.

Günümüzde kalbin uzun aksı boyunca € güvenilir bir biçimde ölçülebilirken radyal € yalnızca posterior duvardan hesaplanabilir. Septumdan € hesaplanamamasının nedeni septumun hem sağ hem de sol ventrikül septumundan oluşan fonksiyonel çift tabaka olmasından kaynaklanmaktadır. Bu anatomik yapı iki ayrı radyal velosite oluşmasına neden olmaktadır.

Normal segmenter velositeler, SR ve € hem uzun aks boyunca hem de radyal aks boyunca sağlıklı bireylerde belirlenmiştir. Uzun akstan elde edilen € değerleri aynı segmentin radyal aksından elde edilene göre daha yüksektir.

Radyal ve uzun aks dışında kalbin sirküferansiyal-radyal shear € değeri de ölçülebilir. Bu ölçüm parasternal kısa aks görüntüden, apikal ve papiller kas seviyesinden yüksek frame hızı (>200 frames/s.) görüntü alınarak yapılır (97), ve bölgesel torsiyon ve twisting i (burkulma ve dönme) gösterir.

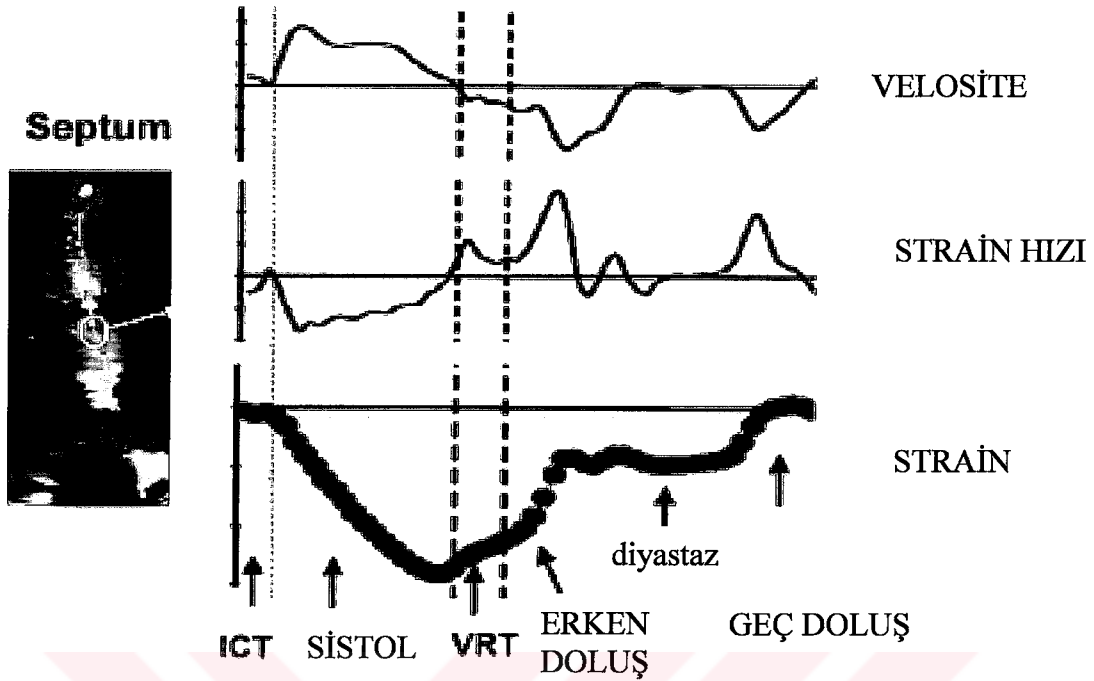
Hesaplanan SR verisi ve bunun kalitesi görüntünün alındığı frame hızı ve gürültü komponentine oldukça bağlıdır.

Miyokardiyal deformasyon (şekil değişikliği) miyokardın intrinsik kontraktil gücü, ekstrasik doluş durumu ve dokunun elastik özelliklerinden etkilenen kompleks bir parametredir. Dolayısı ile önyük, ardyük ve miyokardiyal sertliği miyokardiyal deformasyonu (şekil değişikliği) belirleyen önemli parametrelerdir. Yani ϵ yalnızca kontraktilitenin göstergesi değildir.

Matematiksel olarak bakıldığında peak sistolik ϵ değeri önyük arttığında artar, ventrikül boyutu ve ardyük arttığında ise azalır (98). Yine bölgesel olarak miyokardın kontraktilitesi azaldığında bu bölgenin peak sistolik ϵ değeri azalır. İlginç olarak ventrikül dilatasyonu ile uzun aks ϵ değerleri radyal değerlerden daha fazla azalmaktadır. Strain hızı ise ϵ aksine lokal kontraktil özelliklerden daha fazla etkilenirken, önyük ve ardyük tan daha bağımsızdır. Bu özelliği dolayısı ile, bölgesel sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde ϵ değerine göre daha güvenilir parametre olarak SR kullanılabilir.

Bu bilgilerin ışığında Weidemann ve ark. (99) domuzlarda yaptıkları bir çalışmada radyal peak sistolik ϵ değerinin stroke volüm ile, SR değerinin ise dp/dt ile daha korale olduğunu saptamışlardır. Bu bulguda SR değerinin kontraktilite ile daha yakından ilişkili olduğunu düşündürtür iken ϵ değerinin hemodinamik parametrelerden etkilendiğini kanıtlamıştır.

Deneysel ve matematiksel olarak SR ve ϵ hemodinamik değişkenlerle olan etkileşimi çalışılmış olmasına rağmen bu parametrelerin klinikte ne tür etkileşimler göstereceği henüz yeterince çalışılmamıştır.



Şekil 2.9: Strain, strain hız ve kardiyak siklus fazları

Strain ve strain hız ile yapılmış klinik çalışmalarda, hipertansif olgularda erken diyastolik strain hız azalmakta, erken ve geç diyastolik doluma ait strain hız yayılma hızı uzamakta ve geç diyastolik strain hız ise değişmemektedir (100).

Voigt ve ark. (101) tarafından yapılan bir çalışmada bu yöntemin önyük değişikliklerinden etkilendiği gösterilmiştir. Bu çalışmada 20 sağlıklı bireyde bazal şartlarda, ayak elevasyonu ve dilatı nitrogliserin sonrası longitudinal strain hız yayılma hızları değerlendirilmiş ve dilatı nitrogliserin alımı ile bu hızların azaldığı buna rağmen ayak elevasyonu ile arttığı izlenmiştir.

Aort stenozu olan hastalarda endokardiyumun tutulumuna bağlı olarak bu duvardan elde edilen sistolik doku Doppler hızlarının azaldığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, aort stenozlu hastalarda subaortik bölgenin uzun aks strain ve strain hız ölçümleri alınmış ve normalde ardyük arttığı için bu değerlerin artması beklenirken, kapak alanı ve stroke volümdeki azalmaya paralel olarak azaldıkları izlenmiştir (102).

Ayrıca strain ve strain hız kullanılarak, kapak hastalıklarındaki miyokardiyal tutulum ile eşzamanlı koroner arter hastalığına bağlı miyokardiyal deformasyon (şekil değişikliği) bozukluğunun birbirinden ayrılıp ayrılamayacağı araştırmaya değer konulardır.

Bu sorulara cevap verebilmek için bu yöntemin çeşitli hasta gruplarında araştırılması ve fizyolojik değişenlerden nasıl etkilendiğinin öncelikle sağlıklı bireylerde belirlenmesi gerekmektedir.

3. BİREYLER VE YÖNTEMLER

3.1. Bireyler:

Çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine nefes darlığı ile başvuran, çalışma kriterlerine uyan hastalara yapılacak çalışma hakkında bilgi verildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak katıldığını bildiren 'Aydınlatılmış Onam Formu' nu imzalayan otuzdört hasta çalışmaya alındı.

3.1.1. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri:

- Kalp yetersizliği ile ayırıcı tanısı kolaylıkla yapılan nefes darlığı olan hastalar.
- Bilinen Astım, KOAH, Bronşiyal Hiperreaktivite gibi primer Akciğer hastalığı olanlar.
- Larinksten kaynaklanan nefes darlığı ile gelen hastalar.
- Atriyal fibrilasyonu olan hastalar.

3.1.2. Çalışmaya alınma Kriterleri:

- Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda Framingham kriterlerine göre kalp yetersizliği bulguları olanlar.
- Nefes darlığı olup ayırıcı tanısı yapılamayan hastalar.

Çalışmaya alınan tüm bireyler bu şartlara uygun gönüllülerden oluşmakta idi. Çalışma Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmada gönüllü bireylerden BNP tespiti için ilk bir saat içerisinde 2 cc. EDTA'lı tüpe kan alındı.

3.2. Triage BNP kiti için örnek toplanması ve hazırlanması:

BNP testi için örnek olarak EDTA'lı tam kan yada plazma kullanılması gerekmektedir. Diğer tip kan örnekleri BNP tespiti için uygun değildir. Eğer örnek 4 saat içerisinde test edilmeyecekse EDTA'lı tam kandan ayrılmış olan plazma -20°C de test edilene kadar saklanmalıdır. 4 saat içerisinde test edilecekse numune $+4^{\circ}\text{C}$ (buzdolabının alt bölümlerinde (buzlukta değil))

bekletilebilir. -20°C 'de bekletilmiş plazma örnekleri test edileceği zaman oda sıcaklığına gelene kadar beklenir ve numunenin homojen olmasında dikkat edilir. Daha sonra Özel pipet yardımıyla numune test aygıtına eklenerek ölçüm başlatılır.

NOT: saklanacak örnekler EDTA'lı tam kan alındıktan yarım saat sonra 10 dk. Süre ile santrifüj edilip plazması ayrılarak -20°C de depolanır.

Çalışmaya alınan hastaya HÜTF Kardiyoloji anabilimdalı tarafından ilk 24 saat içerisinde Ekokardiyografisi yapıldı. Eko'da bakılacak parametreler tablo 3.1 de verildi.

3.3. Ekokardiyografik değerlendirme:

Hasta sol yan yatar pozisyonda EKG monitorizasyonu yapılarak tablo 2.1 de verilen ekokardiyografik ölçümleri yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler G.E. Vingmed Vivid Five ekokardiyografi cihazı ile 2.5MHz transdüser probe kullanılarak yapıldı.

Mitral inflow akımları standardizasyon sağlanması amacı ile mitral kapakların ucuna örneklem volüm konularak hesaplandı. E dalgasının pik değeri, A dalgasının pik değeri ve E/A değerleri incelemeye alındı. İzovölümik relaksasyon zamanı için apikal 5 boşluk görüntü penceresi kullanılarak örneklem volüm mitral kapağın septal yaprakçığı ucuna konularak aortik kapağın kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süre olarak ölçüm yapıldı. Mitral renkli M mod akım yayılımı (MCP) ölçümü ise sol ventrikül apeksi-mitral kapakların annülüsü arasından geçen hat boyunca örneklem alınarak literatürde tanımlandığı gibi ilk diyastolik elayzing hızının eğimi ölçülerek belirlenmiştir.

PW doku Doppler ölçümleri, ekokardiyografi TDI modunda iken, apikal dört boşluk görüntüden, mitral kapağın septal yaprakçığının annülüse yapıştığı yerin hemen distalindeki Septumdan yapıldı. Burada da sistolik pik akım ve erken ve geç diyastolik akımların pik değerleri hesaplandı.

Strain ve strain hız görüntülemesi için 3 kardiyak sıklardan oluşan görüntüler önce kayıt edilip daha sonra analiz yapıldı. Verilerin kaydı sırasında tüm gönüllüler sol lateral dekübit pozisyonunda idi. Tüm kayıtlar iki boyutlu grey-scale görüntü 150/s frame hızında, 16 cm. derinlikte ve 60° sektör açısında iken yapıldı. Mümkün olduğunca kayıt alınırken hastanın ekspiryum yapmış olmasına özen gösterildi. Buradaki değerlendirme de yine apikal 4 boşluk görüntüden sol ventrikül bazal septumundan yapılmış olup, sistolik strain ve strain hız hesaplandı.

Ekokardiyografik hesaplamalarda tüm parametreler en az 3 ardışık atımın ortalaması olacak şekilde yapıldı.

3.4. İstatistiksel değerlendirme:

Sonuçlar normal dağılıma uyan veriler için ortalama, standart sapma, normal dağılıma uymayan numerik veriler için ortanca, değer aralığı ve nominal veriler için oran olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık 0.05'in altında olan p değerleri olarak kabul edildi. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 12.0 for Windows veri analizi için kullanıldı.

Tablo-3.1: Ekokardiyografik parametreler ve hangi pencereden hesaplandıkları

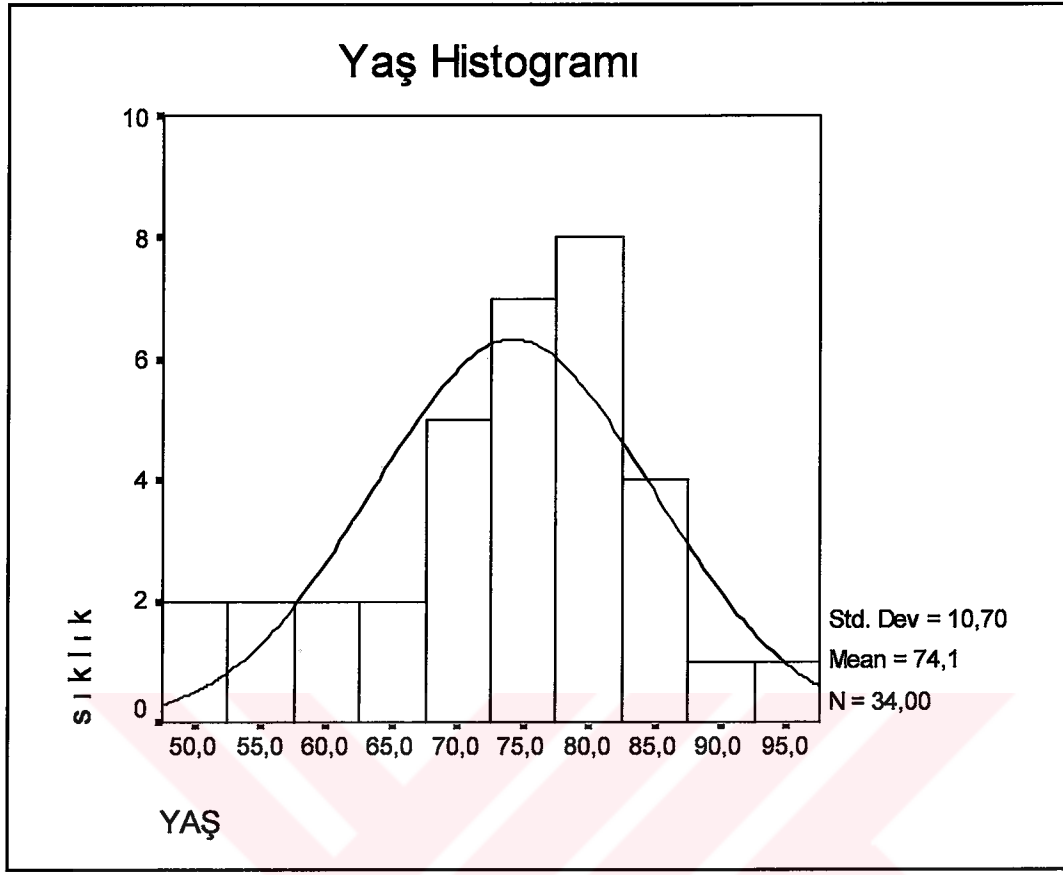
Parasternal uzun aks görüntü penceresinden	Aort çapı Sol atrium çapı Sol ventrikül diyastolik duvar kalınlıkları Sol ventrikül diyastol sonu çapı Sol ventrikül sistol sonu çapı Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Sol ventrikül fraksiyonel kasılma Sağ ventrikül diyastolik çapı
Parasternal kısa aks görüntü penceresinden	Pulmoner arter akımı, PW dopler ile peak velosite Pulmoner arter akım süresi
Apikal 4 boşluk görüntüden PW dopler ile	Mitral inflow akımları peak değerleri ve süreleri (mitral deceleration time) Triküspid inflow peak akımları ve süreleri Pulmoner ven akımları peak değerleri ve süreleri
Apikal 4 boşluk görüntüden doku dopler görüntüleme ile	Mitral kapak-septum bileşke yerinden doku Dopler sistolik ve diyastolik peak akımlar ve süreleri
Apikal 4 boşluk görüntüden	Mitral M-Mode Color propagation
Apikal 5 boşluk görüntüden PW/CW Dopler ile	İzovolumik relaksasyon zamanı Aortik akım peak velositesi ve süresi
Apikal 4 boşluk görüntüden septal	Strain Strain rate Strain rate velositeleri

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Bazal Klinik özellikleri ve Biyokimyasal Parametreleri:

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Acil Tıp Anabilim dalına 01.03.2004 ve 31.12.2004 tarihleri arasında nefes darlığı ile başvuran, çalışma kriterlerine uyan ve Framingham kriterlerine göre kalp yetersizliği bulguları olan otuz dört gönüllü hasta çalışmaya alındı.

Yaşları 51 ila 97 (Şekil 4.1) arasındaki 34 hastanın ortalama yaşı 74,1 ve cinsiyetlerine göre ayrıldığında ise 16 (%47,1) erkek, 18 (%52,9) kadın hastadan oluşmaktaydı. Hastaların yapılan fizik muayenesinde New York kalp birliği sınıflamasına göre 29 (%85,3) hasta evre IV, 5 (%14,7) hasta evre III kalp yetersizliği bulgularına sahipti. Çalışmaya alınan 34 hastada BNP değerleri minimum 16 pg/ml, maksimum 4410 pg/ml. Ortalama 996.5 pg/ml. idi. Çalışma grubumuzdaki hastaların BNP düzeyi dağılımı Şekil 4.2 de gösterilen histogramda düzenli olmadığı görüldü ve Logaritmik dönüşüm yapılarak çalışmaya alınan hastalar arasında istatistiksel olarak düzenli bir dağılımın varlığı (Şekil 4.3) gösterildi. hastaların yaş, BNP düzeyi ve ejeksiyon fraksiyonunun istatistikleri ise tablo 4.1 de verildi.



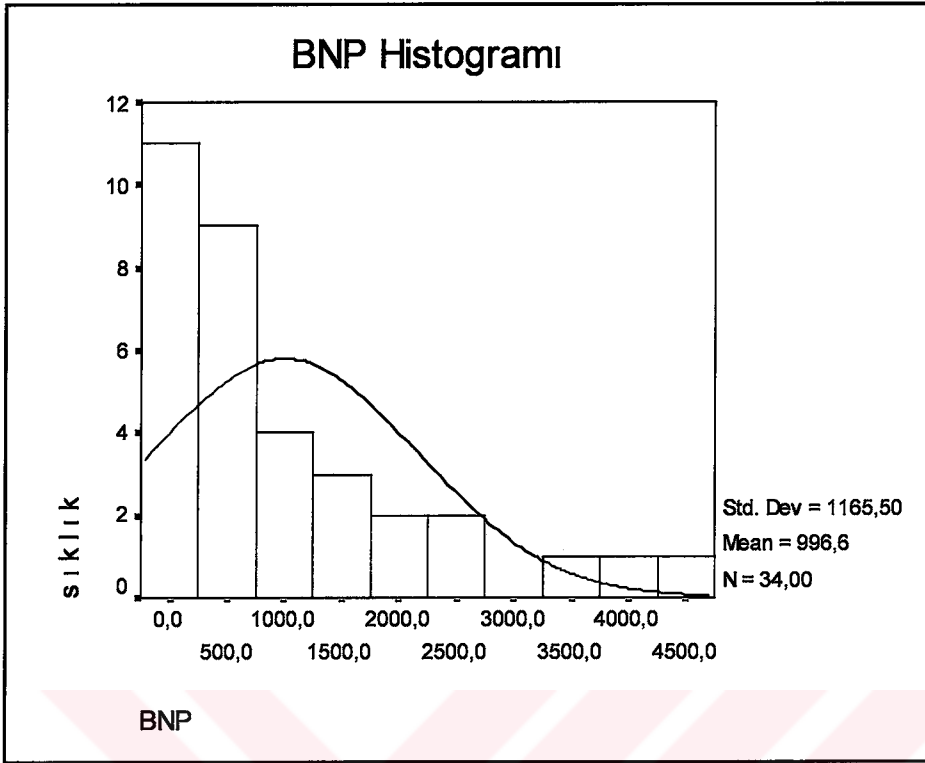
Şekil 4.1: Yaş sıklığı histogramı

Tablo 4.1: BNP, EF ve yaş tablosu

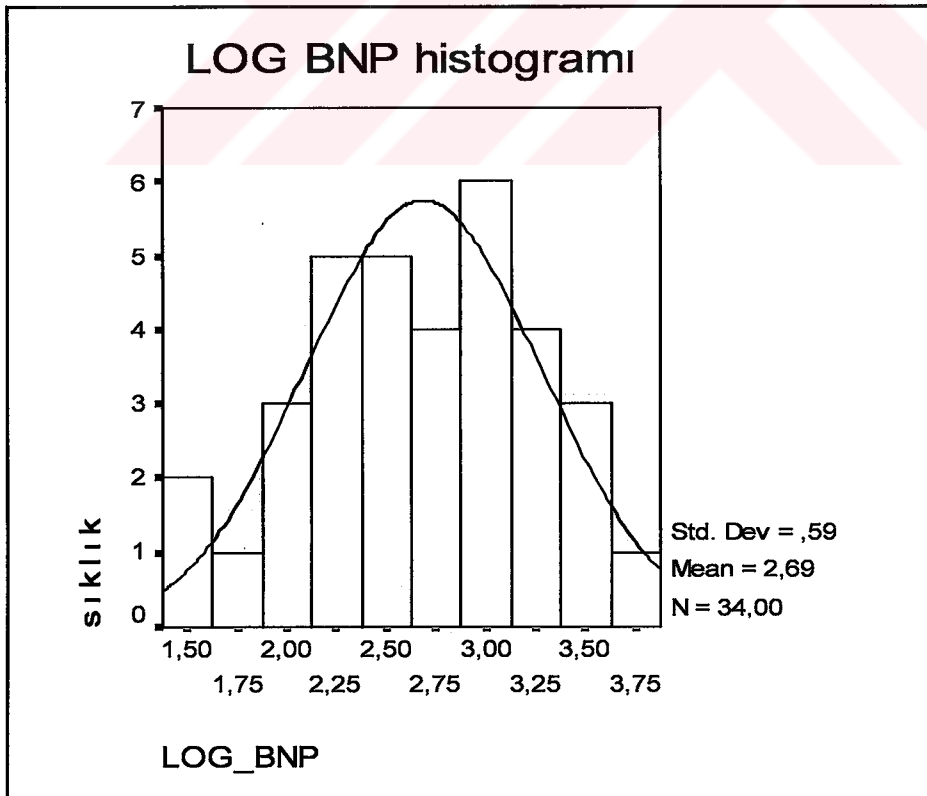
İstatistikler

		YAŞ	BNP	EF
N	Geçerli	34	34	34
	Kayıp	0	0	0
Ortalama		74,15	996,56	55,03
Ortanca		76,00	578,00	56,00
Standart sapma		10,70	1165,50	15,44
Minimum		51	16	24
Maksimum		97	4410	86

N: Hasta sayısı



Şekil 4.2: BNP değerleri histogramı



Şekil 4.3: Logaritma BNP histogramı

Yaptığımız çalışmada hastaların yaşları ve cinsiyetleri ile BNP düzeyleri karşılaştırıldığında ise BNP düzeyi ile yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

4.2. Konvansiyonel ekokardiyografik bulgular:

Çalışma grubundaki öncelikle hastalarda serum BNP düzeyi ile standart ekokardiyografik bulgular arasındaki korelasyonu saptamak için hastaların Konvansiyonel ekokardiyografileri yapıldı. Çalışma grubu hastalarının Konvansiyonel ekokardiyografik sonuçları SPSS de değerlendirilip elde edilen minimum, maksimum ve ortalama değerlerin istatistiksel sonuçları tablo 4.2 de verildi.

Tablo 4.2: Konvansiyonel ekokardiyografi bulguları

İstatistikler					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
AÇ (cm)	34	2,4	4,2	3,19	0,37
LVDD(cm)	34	3,1	8,8	5,49	1,21
LVESD(cm)	34	2	7,2	3,97	1,26
EF(%)	34	24	86	55,03	15,44
FK(%)	34	11	54	29,26	10,40
LVADK(cm)	16	0,8	1,6	1,17	0,22
LVDSK(cm)	18	1	1,9	1,24	0,22
LA(cm)	34	2,4	6,5	4,53	0,93
RVDG(cm)	15	1,5	4	3,13	0,58
EPIK(m/sn)	25	0,42	1,8	0,93	0,31
APIK(m/sn)	24	0,34	1,64	0,92	0,35
IVRT(ms)	26	38	128	86,97	23,50
EDES(ms)	25	1,39	370	180,65	92,78
MCP(cm/sn)	24	29	98	58,16	23,59
AY*	13	1	3	1,54	0,66
MY*	23	1	4	2,04	0,77
PAP(mm/Hg)	21	30	85	55,00	17,10

N: Hasta sayısı.
* Aort ve Mitril yetersizlikler 1'den 4. dereceye kadar sınıflandırıldı

4.2.1. Sağ ventrikül ekokardiyografik ölçümleri ve BNP:

Sağ ventrikül diyastolik genişliği bizim çalışmamızda ortalama 3,13 cm. olarak tespit edildi ki bu değer normalden büyük olmasına rağmen BNP düzeyi ile arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sol ventrikül diyastolik arka duvar kalınlığı (LVADK) ve sol ventrikül diyastolik septum

kalınlığı (LVDSK) ölçümleri yapıldı çıkan sonuçlarda BNP düzeyi ile karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Bu istatistiklerin korelasyon tabloları tablo 4.3 de verildi.

Tablo 4.3: BNP ile AÇ, LVADK, LVDSK, RVDG arasındaki korelasyon tablosu

Korelasyon		
AÇ		BNP
	Pearson Correlation	0,00
	Sig. (2-tailed)	0,98*
	N	34
LVADK	Pearson Correlation	-0,21
	Sig. (2-tailed)	0,43*
	N	16
LVDSK	Pearson Correlation	0,01
	Sig. (2-tailed)	0,97*
	N	18
RVDG	Pearson Correlation	0,11
	Sig. (2-tailed)	0,70*
	N	15

*istatistiksel olarak anlamlı değil (p değeri)
N: Hasta sayısı

4.2.2. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi:

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına bakıldığında ise mitral inflow erken diyastolik akım (Epik), mitral inflow geç diyastolik akım (Apik), izovolumik gevşeme zamanı (IVRT) ve E dalgasının deselerasyon zamanına (Edes) bakıldı ve tablo 4.2 de verilen sonuçlar elde edildi. BNP düzeyi ile Epik, Apik, IVRT ve Edes karşılaştırıldığında ise tablo 4.4 de gösterildiği gibi aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı.

Çalışma grubumuzda Epik değerlerini Apik değerlerine oranlayarak BNP düzeyi ile karşılaştırdık aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik ($p=0,05$). Elde edilen istatistiksel sonuç tablo 4.5 de verildi.

Tablo 4.4: BNP düzeyi ile diyastolik fonksiyonlar arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
Epik		BNP
	Pearson Correlation	0,24
	Sig. (2-tailed)	0,24*
	N	25
Apik	Pearson Correlation	-0,38
	Sig. (2-tailed)	0,06*
	N	24
IVRT	Pearson Correlation	-0,15
	Sig. (2-tailed)	0,46*
	N	26
Edes	Pearson Correlation	-0,35
	Sig. (2-tailed)	0,08*
	N	25

*istatistiksel olarak anlamlı değil (p değeri)
N: Hasta sayısı

Tablo 4.5: Epik/Apik oranı ile BNP düzeyi arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
E/A		BNP
	Pearson Correlation	0,4
	Sig. (2-tailed)	0,05*
	N	24

*istatistiksel olarak anlamlı (p = 0,05)
N: Hasta sayısı

4.2.3. Ejeksiyon fraksiyonunun değerlendirilmesi:

Hastaların ejeksiyon fraksiyonuna (EF) bakıldığında tablo 4.3 de gösterildiği gibi ortalama %55 idi. Şekil 4.4 de EF histogramı verilmiştir ve histogramdan da anlaşılacağı üzere hasta grubunda EF dağılımının da düzenli olduğu görülmektedir. Yaptığımız bu çalışmada ejeksiyon fraksiyonu ile BNP arasında negatif bir korelasyonun olduğu (Şekil 4.5) ve EF azaldıkça BNP'nin arttığı tespit edildi ($p < 0,01$). Tablo 4.6 da BNP düzeyi ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu gösterildi.

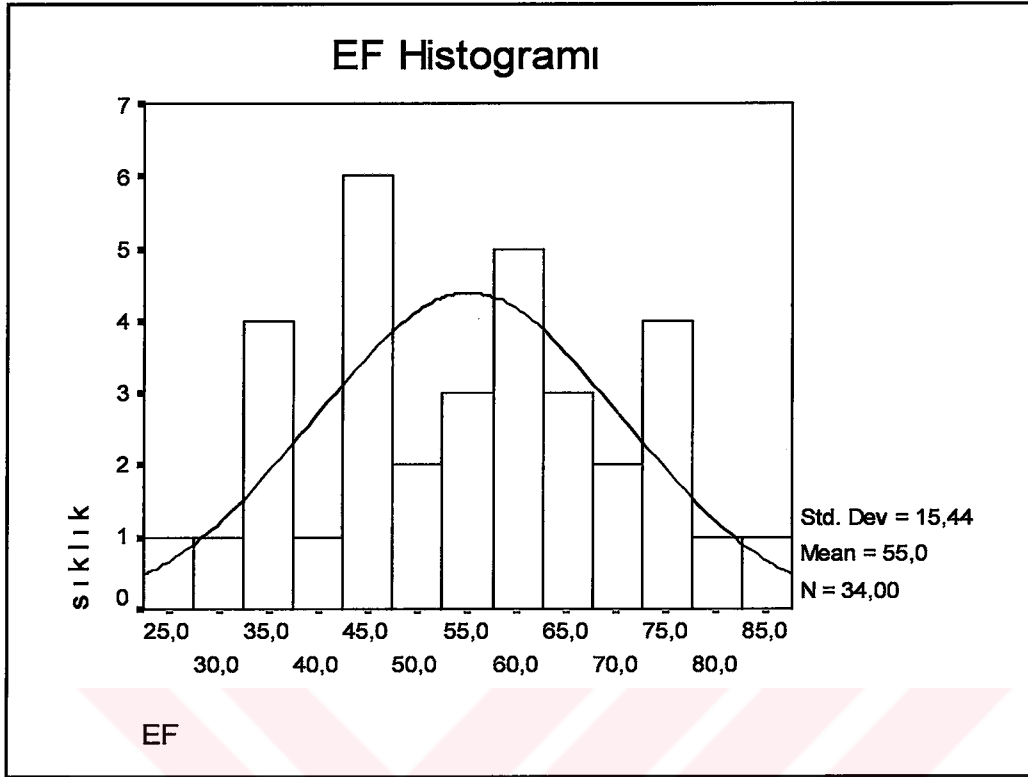
BNP ile EF arasındaki korelasyonu belirlemede literatürde belirtilen bir sınır değer yoktur. Ancak biz çalışmamızda BNP'nin ortanca değerini (Tablo 4.1) 578 pg/ml. olarak bulduk. Bu ortanca değer ile BNP düzeyi arasında bir ilişki varlığını araştırmak için bu ortanca değerin altındaki ve üstündeki değerleri ayrı gruplandırdık. BNP düzeyi 578 pg/ml. altında olan hasta grubuna BNP1, BNP düzeyi 579 pg/ml. ve üzeri olan hasta grubuna ise BNP2 olarak adlandırdık. Bu gruplar ile EF karşılaştırdık. BNP düzeyi 578 pg/ml. altında olan (BNP1) hasta grubunda ortalama EF %60,6 iken, BNP düzeyi 579 pg/ml. ve üzeri olan (BNP2) hasta grubunda ise ortalama EF %49,4 olarak bulundu. Elde edilen istatistiksel sonuçları tablo 4.7 ve tablo 4.8 da gösterildi.

Benzer şekilde fraksiyonel kasılma ile BNP düzeyi arasında da negatif bir korelasyon bulundu. Ancak günümüzde fraksiyonel kasılma yerine EF kullanımının tercih edilmesinden dolayı sonuçlar burada kullanılmadı.

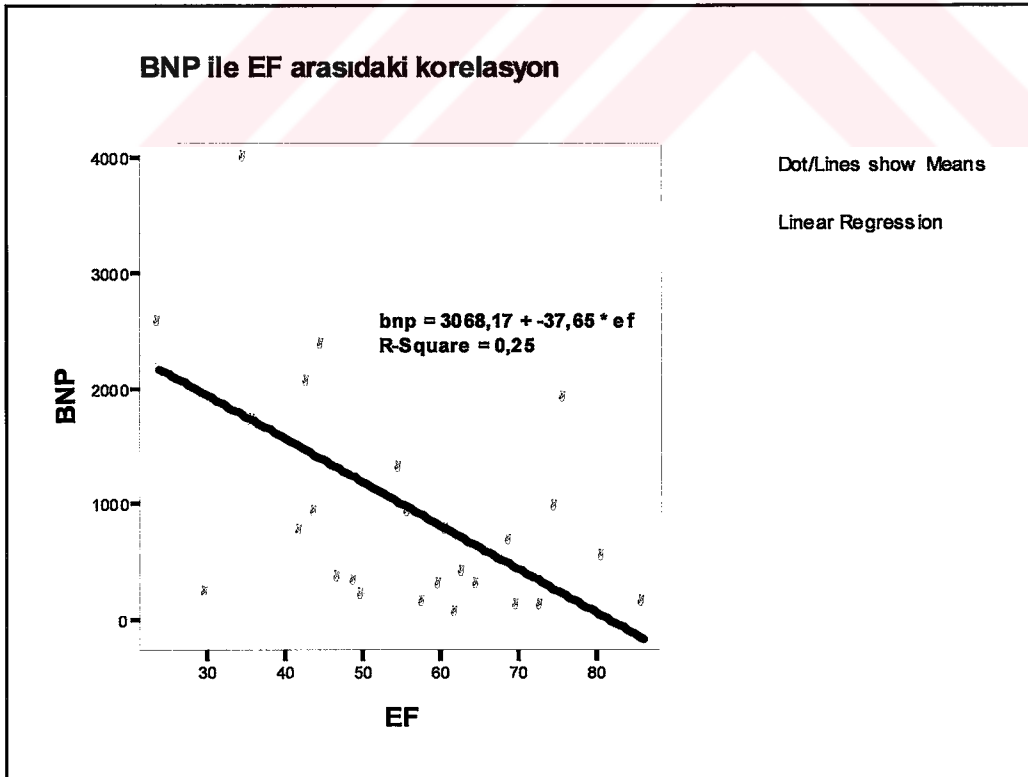
Tablo 4.6: BNP ile LVDD, LVESD, EF, LA arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
LVDD		BNP
	Pearson Correlation	0,39
	Sig. (2-tailed)	0,022*
	N	34
LVESD	Pearson Correlation	0,46
	Sig. (2-tailed)	0,007**
	N	34
EF	Pearson Correlation	-0,50
	Sig. (2-tailed)	0,003**
	N	34
LA	Pearson Correlation	0,32
	Sig. (2-tailed)	0,065*
	N	34

*istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$)
** istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,01$)
N: Hasta sayısı



Şekil 4.4: Ejeksiyon Fraksiyonu histogramı



Şekil 4.5: BNP ile EF arasındaki korelasyon eğrisi

Tablo 4.7: BNP1 ile EF arasındaki korelasyon tablosu

İstatistikler			
		EF	BNP1*
N	Geçerli	17	17
	Kayıp	0	0
Ortalama		60,64	192,52
Ortanca		61	175
Minimum		30	16
Maksimum		86	511

BNP1*:BNP düzeyi 578 pg/ml. Altında olan hasta grubu
N: Hasta sayısı

Tablo 4.8: BNP2 ile EF arasındaki korelasyon tablosu

İstatistikler			
		EF	BNP2*
N	Geçerli	17	17
	Kayıp	0	0
Ortalama		49,41	1800,58
Ortanca		45	1320
Minimum		24	645
Maksimum		76	4410

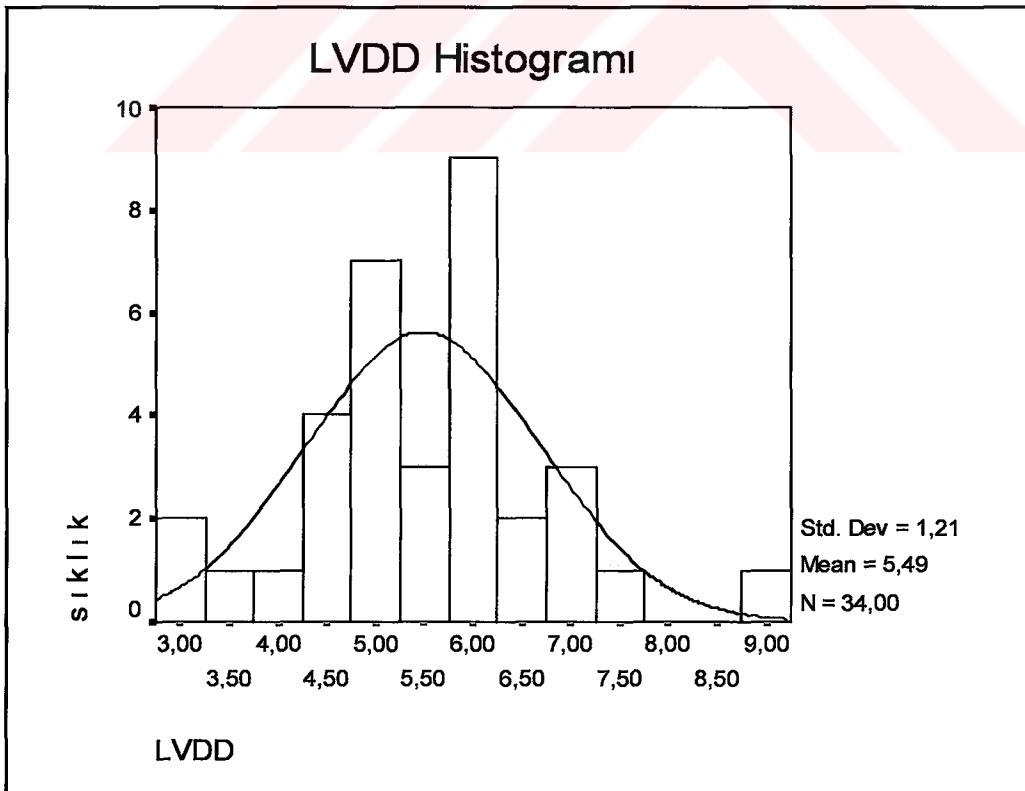
BNP2*: BNP düzeyi 579 pg/ml. ve üzeri olan hasta grubu
N: Hasta sayısı

4.2.4. Sol ventrikül çaplarının değerlendirilmesi:

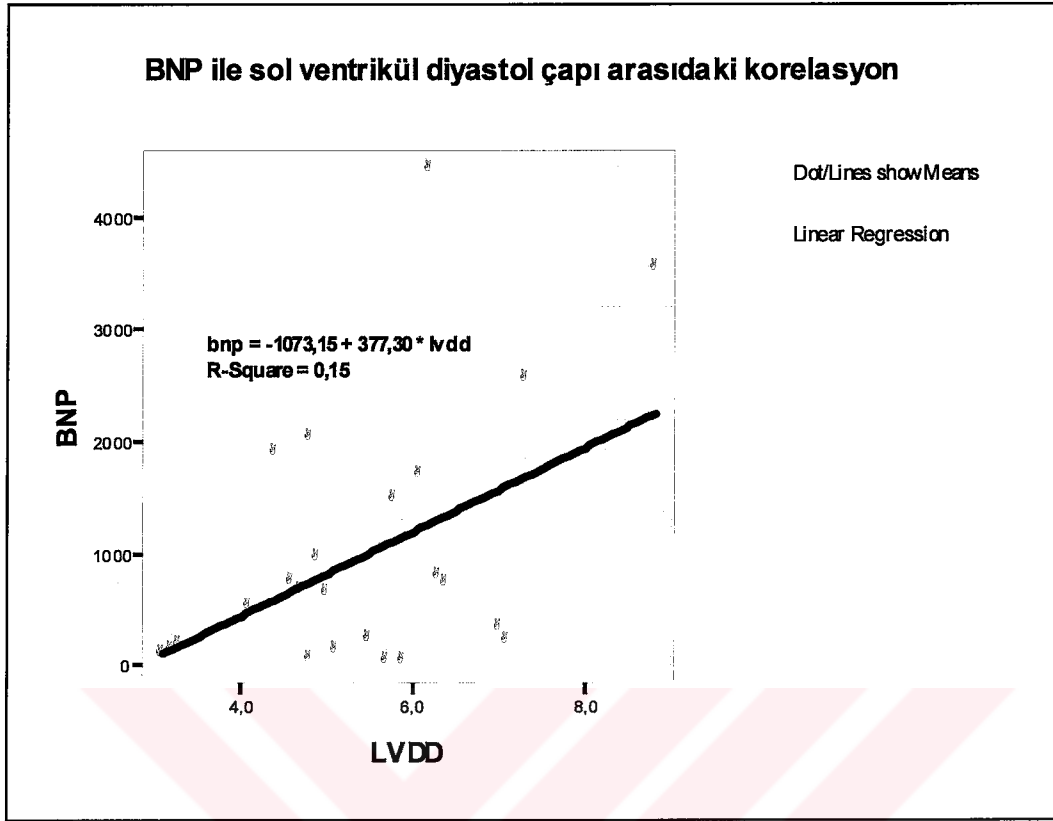
Çalışma grubundaki hastaların sol ventrikül diyastolik çapı ve sol ventrikül sistol sonu çapı değerlendirildi ve elde edilen istatistiksel sonuçlar tablo 4.3 de verildi. Şekil 4.6'daki sol ventrikül diyastolik çapı (LVDD) histogramın da hasta grubumuzda LVDD dağılımının istatistiksel olarak düzenli olduğu görülmektedir.

Bizim çalışmaya aldığımız hasta grubunda sol ventrikül diyastolik çapı ortalama 5,49 cm.dir. LVDD ile BNP arasında da pozitif bir korelasyon bulundu. Sol ventrikül diyastolik çapı arttıkça BNP düzeyinin de arttığı ve aralarında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edildi. Bu sonuçta bize BNP düzeyi ile LVDD arasında tablo 4.6 da gösterildiği gibi istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ($p<0,05$).

LVDD ile BNP düzeyleri arasındaki korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösteren korelasyon eğrisi şekil 4.7 de verilmiştir. Tablo 4.6 de verilmiştir.

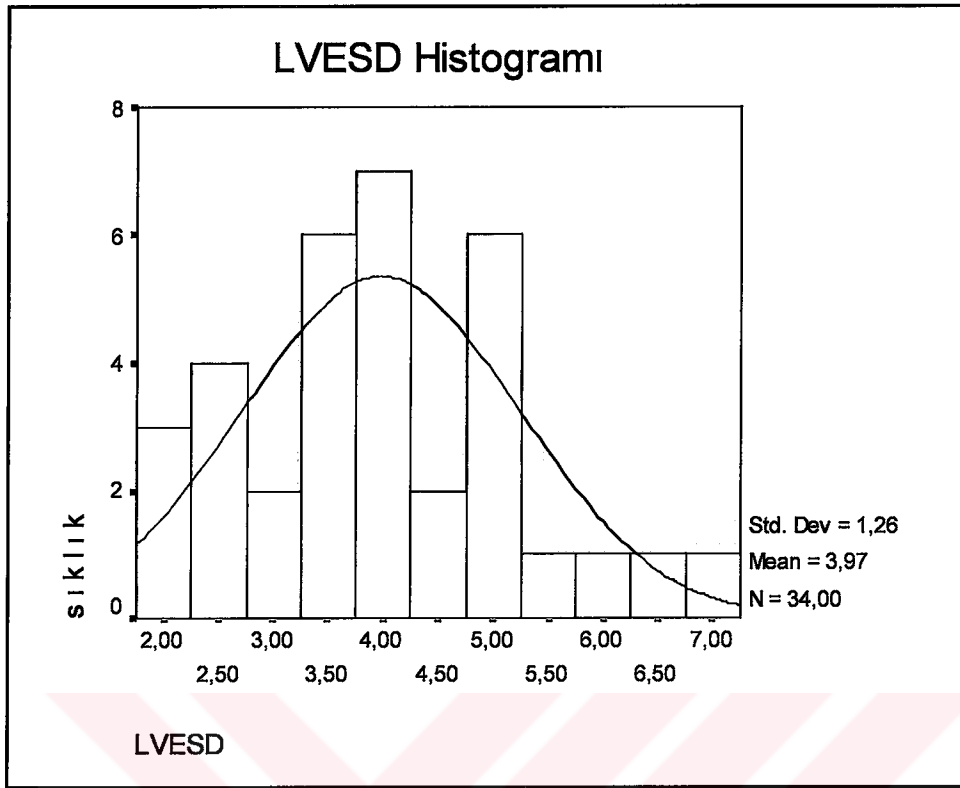


Şekil 4.6: Sol ventrikül diyastolik çapı histogramı

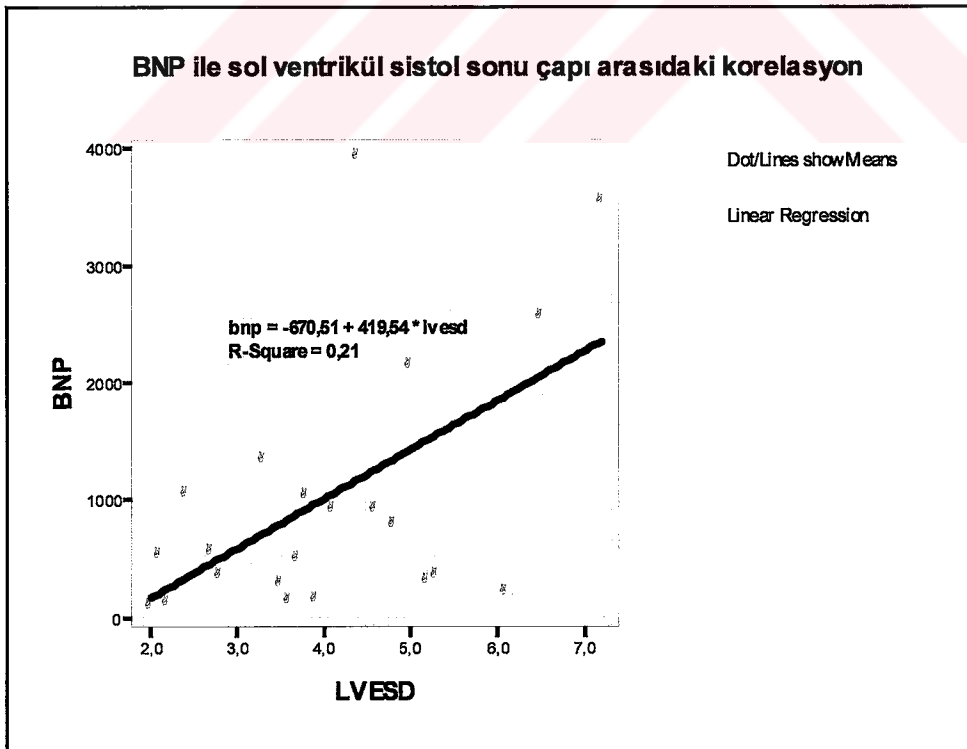


Şekil 4.7: BNP ile LVDD arasındaki korelasyon eğrisi

Ekokardiyografide sol ventrikül sistol sonu çapına (LVESD) baktığımızda elde ettiğimiz ortalama sol ventrikül sistol sonu çapı tablo 4.3 de gösterildiği gibi 3,97 cm.dir. Şekil 4.8 de LVESD'nin histogramından da anlaşılacağı gibi istatistiksel olarak LVESD normal bir dağılım göstermektedir. LVESD ile BNP düzeyi arasında tablo 4.6 da verildiği gibi aralarında istatistiksel olarak pozitif bir korelasyon bulundu. Elde edilen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p < 0,01$). Şekil 4.9 da ise sol ventrikül sistol sonu çapı arttıkça BNP düzeyinin de arttığını gösteren eğri verilmektedir.



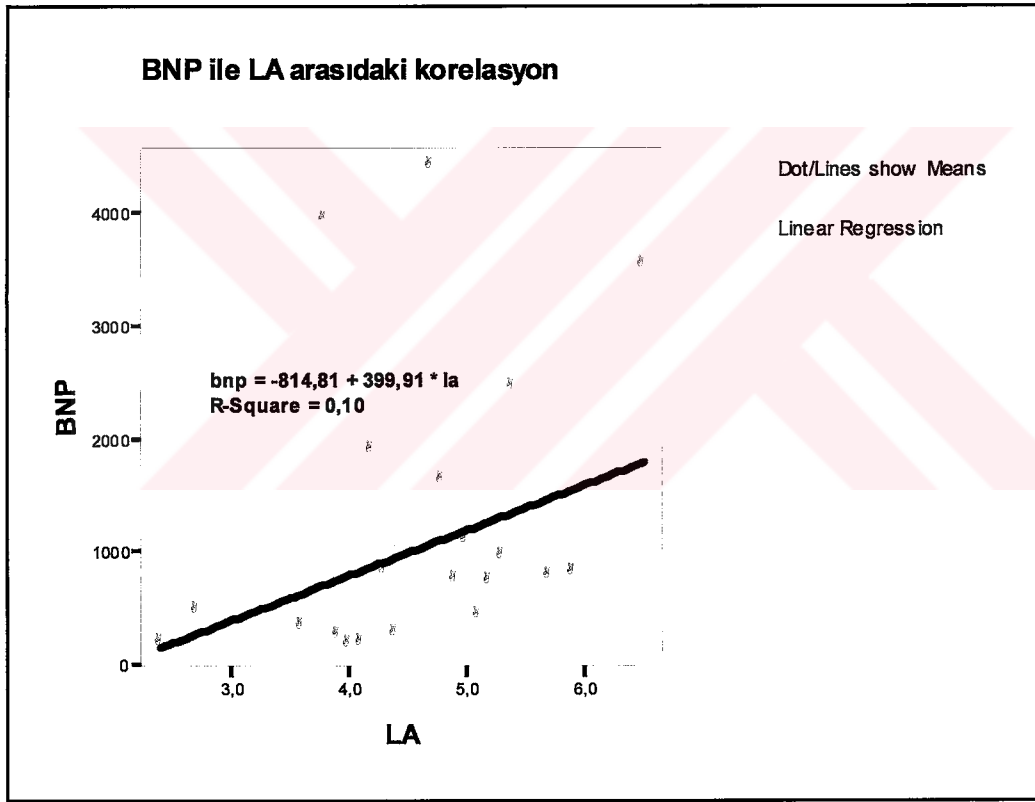
Şekil 4.8: Sol ventrikül sistol sonu çapı histogramı



Şekil 4.9: BNP ile LVESD arasındaki korelasyon eğrisi

4.2.5. Sol atriyum'un değerlendirilmesi ve BNP:

Hastaların sol atriyum genişliğinin (LA) değerlendirilmesinde ise çalışma grubunda ortalama sol atriyum çapı 4,53 cm. olduğu tablo 4.3 de verildi. LA ile BNP düzeyi ile karşılaştırıldığında şekil 4.10'daki gibi aralarında pozitif korelasyon olduğu görülmektedir. Ancak tablo 4.6 da görüldüğü gibi istatistiksel olarak bu durum anlamlılık sınırındadır ($p=0.06$).



Şekil 4.10: BNP ile sol atriyum arasındaki korelasyon eğrisi

4.2.6. Pulmoner arter basıncı ve mitral kapağın değerlendirilmesi:

Hastalardaki pulmoner arter basıncına (PAP) bakıldığında tablo 4.3 de verildiği gibi ortalama 55,0 mm/Hg olarak bulundu. BNP düzeyi ile PAP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,95$). (Tablo 4.9)

Mitral kapağın değerlendirilmesinde Mitral yetersizlikler 1'den 4. dereceye kadar sınıflandırıldı. Çıkan sonuçlar parametrik olmayan testlerle SPSS de değerlendirildi. Mitral yetersizlik ile BNP düzeyi arasında tablo 4.10 da gösterildiği gibi pozitif bir korelasyon bulundu. Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,014$).

Tablo 4.9: BNP düzeyi ile pulmoner arter basıncı arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		BNP
PAP	Pearson Correlation	0,01
	Sig. (2-tailed)	0,95*
	N	21

*istatistiksel olarak anlamlı değil
N: Hasta sayısı

Tablo 4.10: BNP düzeyi ile Aort ve Mitral yetersizliği arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
		BNP
MY	Correlation Coefficient	0,50
	Sig. (2-tailed)	0,014*
	N	23

*istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)
N: Hasta sayısı

4.3. Pulsed Wave doku Doppler görüntüleme incelemesi sonuçları:

Pulsed wave (PW) doku Doppler kayıtları örneklem volümün septum-mitral annulus birleşim yerine konması ile literatürde belirtildiği gibi alınmıştır. Değerlendirmeye sistolik akımın pik değeri, ve diyastolik erken ve geç akımın pik değerleri alınmıştır. Bizim çalışmamızda PW doku Doppler ile septum, lateral duvar, ve sağ ventrikül'ün bazal, orta, apikal bölgelerinden sistolik, erken diyastolik ve geç diyastolik pik velositeler alındı. Çalışma grubumuzdaki hastaların Pulsed Wave doku Doppler parametrelerinin verileri tablo 4.11 de verildi.

Tablo 4.11: PW doku Doppler pik velosite sonuçları

İstatistikler					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
SBS (cm/sn)	29	3,55	9,7	6,27	1,60
SBE (cm/sn)	29	2,12	20,95	6,47	3,78
SBA (cm/sn)	28	3,14	18,2	7,71	3,15
SMS (cm/sn)	25	2,72	12	5,53	1,99
SME (cm/sn)	25	1,89	11,3	5,18	2,14
SMA (cm/sn)	25	2,68	17,7	6,85	2,93
SAS (cm/sn)	24	2,2	10,38	5,80	2,21
SAE (cm/sn)	24	2,46	10,7	4,74	1,97
SAA (cm/sn)	24	3,3	17,7	6,12	3,20
LBS (cm/sn)	28	3,57	13,34	7,18	2,39
LBE (cm/sn)	28	2,34	17,7	8,80	3,85
LBA (cm/sn)	27	3,21	17,31	9,83	4,03
LMS (cm/sn)	25	3,23	12,89	6,34	2,34
LME (cm/sn)	25	2,8	17,2	7,46	4,13
LMA (cm/sn)	25	3,37	16,9	8,02	3,33
LAS (cm/sn)	25	2,14	8,11	5,01	1,55
LAE (cm/sn)	25	2,43	11,9	5,32	2,40
LAA (cm/sn)	25	1,84	16,6	6,21	3,74
RVBS (cm/sn)	26	7,09	25	14,38	3,60
RVBE (cm/sn)	26	5,7	43,16	14,48	8,03
RVBA (cm/sn)	25	8	36,34	17,44	6,13
RVMS (cm/sn)	23	7,6	15,65	11,60	2,11
RVME (cm/sn)	23	2,5	29,04	11,44	5,36
RVMA (cm/sn)	23	8,2	32,93	16,53	6,10
RVAS (cm/sn)	22	3,83	14,9	7,41	3,12
RVAE (cm/sn)	21	3,3	17	6,40	3,13
RVAA (cm/sn)	21	4,3	17,6	8,63	3,78

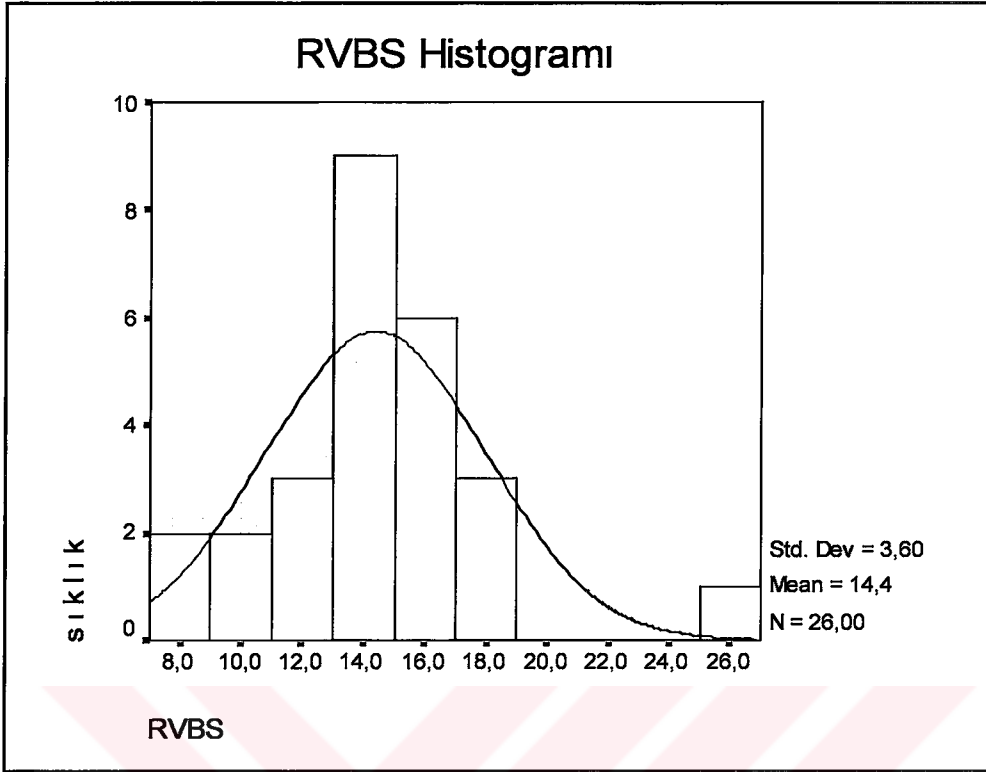
N: Hasta sayısı

PW doku Doppler ile elde edilen sonuçlar ile BNP düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışma grubumuzda sağ ventrikül bazal pik sistolik akım (RVBS) ve sağ ventrikül orta pik sistolik akım (RVMS) ile BNP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu. Tablo 4.11 de gösterildiği gibi sağ ventrikül bazal pik sistolik akım (RVBS) ortalaması 14,38 cm/sn.dir. BNP düzeyi ile RVBS arasında ise tablo 4.12 de gösterildiği gibi negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,01$). Sağ ventrikül orta pik sistolik akım (RVMS) ortalaması 11.60 cm/sn (Tablo 4.11) ve BNP ile RVMS arasında da yine negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,01$), (Tablo 4.12). RVBS ve RVMS histogramlarını şekil 4.11 ve 4.13 de verilmiştir. Şekil 4.12 ve 4.14 de ise BNP ile RVBS ve RVMS aralarındaki korelasyon eğrileri göstermektedir.

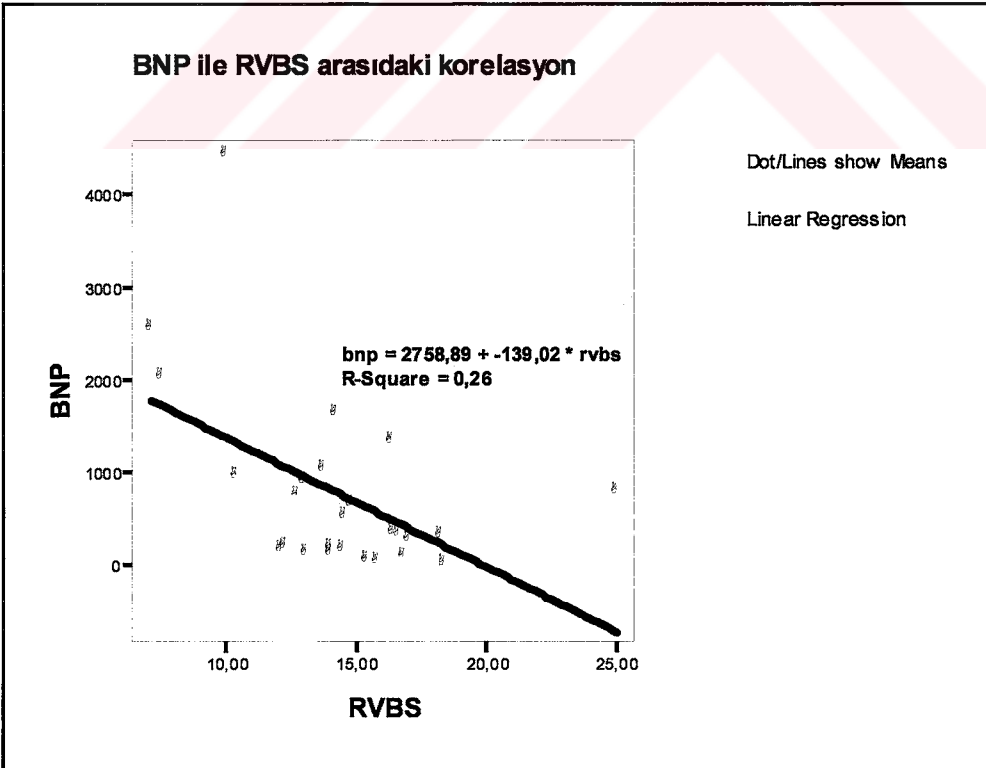
Tablo 4.12: BNP düzeyi ile RVBS ve RVMS arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
RVBS		BNP
	Pearson Correlation	-0,507
	Sig. (2-tailed)	0,008*
	N	26
RVMS		BNP
	Pearson Correlation	-0,562
	Sig. (2-tailed)	0,005*
	N	23

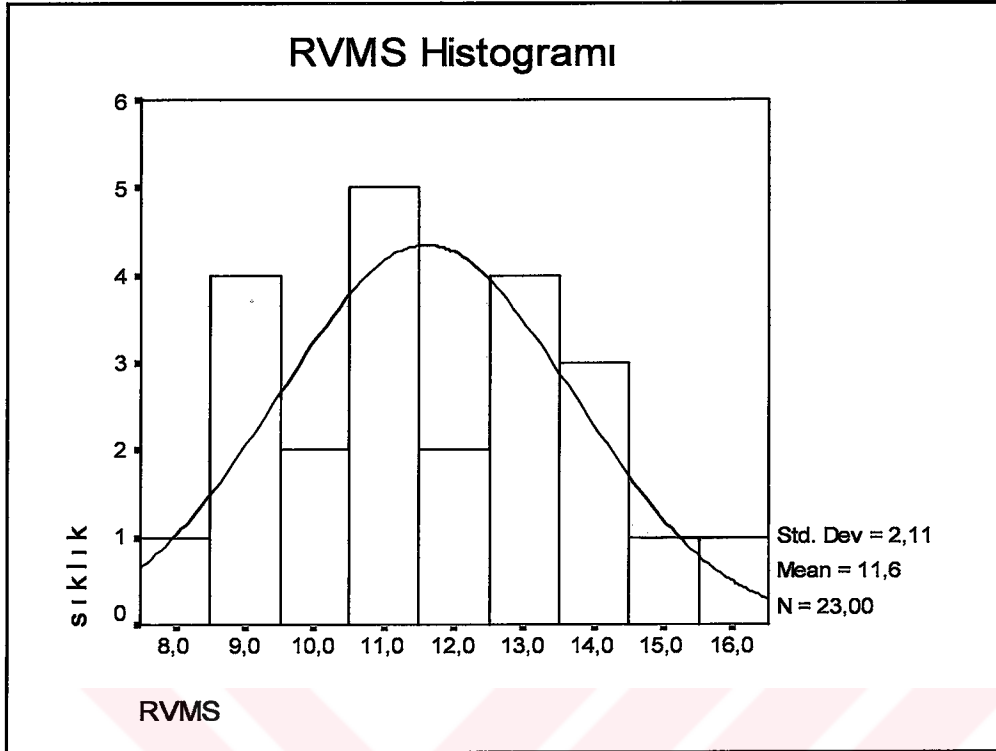
*istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$)
N: Hasta sayısı



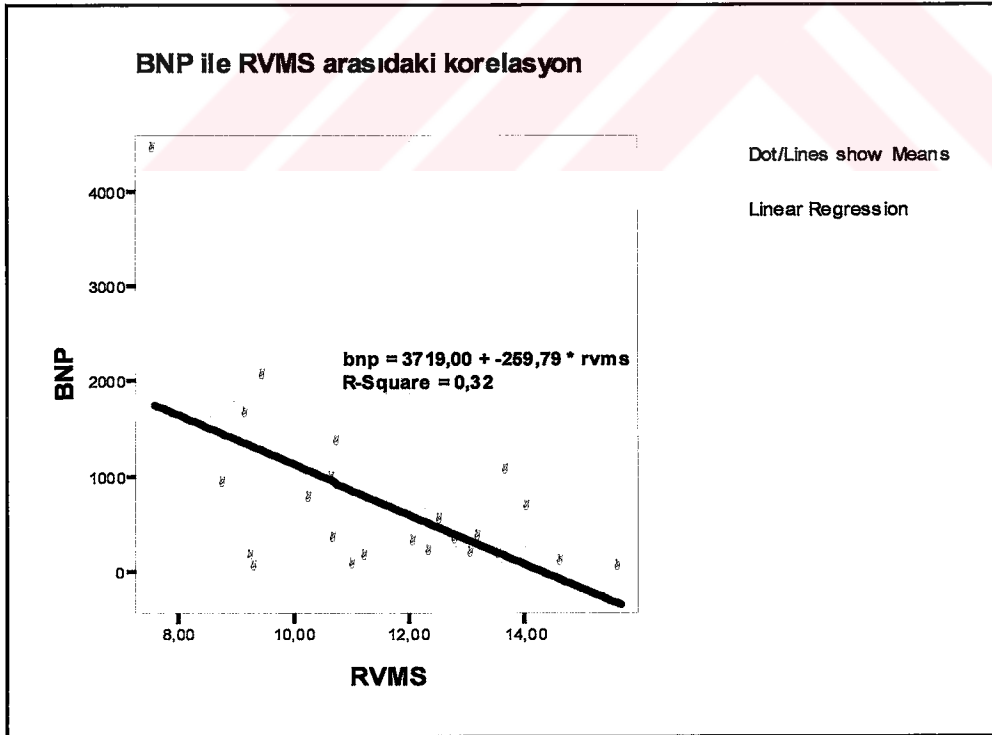
Şekil 4.11: Sağ ventrikül bazal pik sistolik akım histogramı



Şekil 4.12: BNP ile RVBS arasındaki korelasyon eğrisi



Şekil 4.13: Sağ ventrikül orta pik sistolik akım histogramı



Şekil 4.14: BNP ile sağ ventrikül orta pik sistolik akım arasındaki korelasyon eğrisi

4.4. Strain ve strain hız incelemesi sonuçları:

Strain ve strain hız analiz sonuçları elde edilirken tüm veriler daha öncede belirtildiği gibi apikal dört boşluk görüntüden septumun bazal ve orta kesiminden, lateral duvar bazal ve orta kesiminden ve sağ ventrikül bazal ve orta kesiminden sistolik değerler elde edildi. Elde edilen değerlerin istatistiksel sonuçları tablo 4.13 de verildi.

Tablo 4.13: Strain ve strain hız bulguları.

İstatistikler					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
SSB (%)	24	3,01	32,06	12,69	6,24
SSM (%)	24	1,17	33,28	13,69	8,18
SLB (%)	24	1,6	36,13	15,71	9,86
SLM (%)	24	2,16	27,33	11,96	6,28
SRVB (%)	22	12,02	42,14	22,75	7,29
SRVM (%)	22	6,83	43,7	20,91	11,31
SRSB (1/sn)	24	0,61	3,24	1,81	0,76
SRSM (1/sn)	24	0,78	4,81	1,71	0,94
SRLB (1/sn)	24	0,64	4,6	1,80	0,95
SRLM (1/sn)	24	0,23	4,17	1,56	0,77
SRRVB (1/sn)	22	0,47	3,24	2,23	0,61
SRRVM (1/sn)	22	0,61	3,87	2,12	0,75

N: Hasta sayısı

Çalışma grubumuzda doku Doppler görüntülemelerimizde BNP düzeyi ile sadece septum orta strain'i (SSM) arasında bir ilişki tespit ettik. Daha farklı korelasyonların tespiti için öncelikle tablo 4.14 ve 4.15 de gösterildiği gibi tüm strain ve strain hız toplamlarının bölsel ortalamalarını aldık. Ancak strain ve strain hız değerlerinin tümünün minimum maksimum ve ortalamasının istatistiklerini ise tablo 4.16 da gösterildi. Bu elde edilen strain ve strain ortalama değerleri ile BNP düzeylerini karşılaştırdığımızda ise (Tablo 4.17) sadece çalışma grubundaki hastaların tümünün strain ortalaması ile BNP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Aralarındaki istatistiksel olarak negatif korelasyon eğrisi şekil 4.15 de gösterildi.

Tablo:4.14: Miyokardiyal pik sistolik strain ortalaması.

İstatistikler					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Strain septum bazal (%)	22	3,01	32,06	12,69	6,24
Strain septum orta (%)	22	1,17	33,28	13,69	8,18
Strain lateral bazal (%)	22	1,6	36,13	15,71	9,86
Strain lateral orta (%)	22	2,16	27,33	11,96	6,28
Strain sağ ventrikül bazal (%)	22	12,02	42,14	22,75	7,29
Strain sağ ventrikül orta (%)	22	6,83	43,7	20,91	11,31

N: Hasta sayısı

Tablo 4.15: Miyokardiyal pik sistolik strain hız ortalaması.

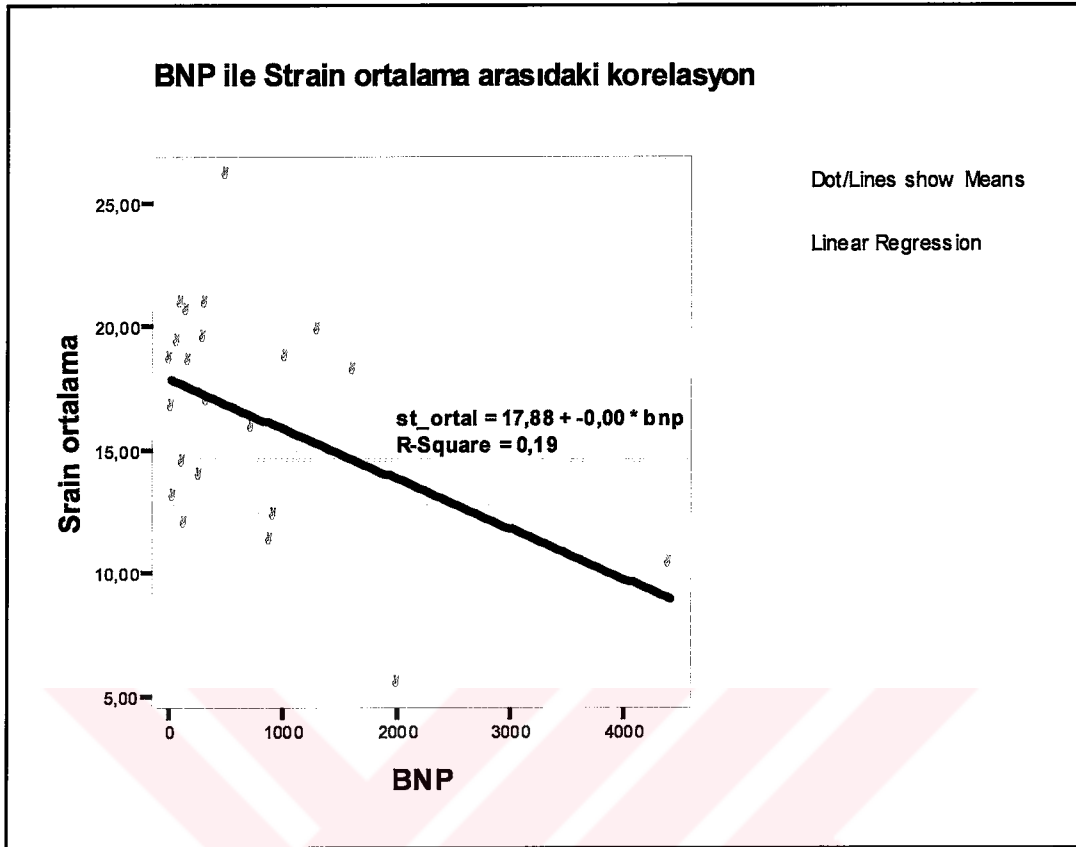
İstatistikler					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Strain hızı septum bazal (1/s)	22	0,61	3,24	1,81	0,76
Strain hızı septum orta (1/s)	22	0,78	15	2,27	2,87
Strain hız lateral bazal (1/s)	22	0,64	4,6	1,80	0,95
Strain hız lateral orta (1/s)	22	0,23	4,17	1,56	0,77
Strain hız sağ ventrikül bazal(1/s)	22	0,47	3,24	2,23	0,61
Strain hız sağ ventrikül orta (1/s)	22	0,61	3,87	2,12	0,75

N: Hasta sayısı

Tablo 4.16: Çalışma grubundaki hastaların strain ve strain hız tablosu

İstatistikler			
		strain (%)	Strain hız (1/sn)
N	Geçerli	22	22
	Kayıp	12	12
Ortalama		16,44	1,97
Ortanca		17,48	1,79
Standart sapma		4,58	0,67
Minimum		5,35	0,80
Maksimum		26,02	3,91

N: Hasta sayısı



Şekil 4.15: BNP düzeyi ile strain ortalama arasındaki korelasyon eğrisi

Korelasyon

		BNP
Strain ortalama	Pearson Correlation	-0,44
	Sig. (2-tailed)	0,04*
	N	22
Strain hız ortalama	Pearson Correlation	-0,17
	Sig. (2-tailed)	0,45
	N	22

*istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)
N: Hasta sayısı

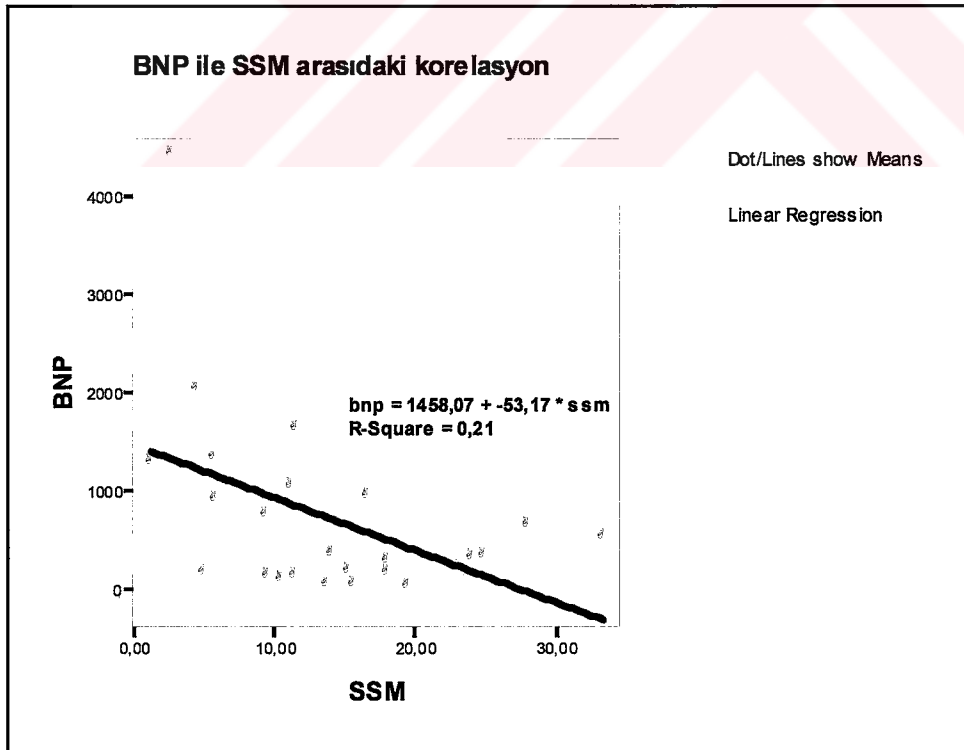
Tablo 4.17: BNP ile strain ve strain hız ortalamalarının korelasyon tablosu.

Çalışmamızda septum orta kesim strain (SSM) ortalaması tablo 4.13 de gösterildiği gibi % 13,69 dir. Tablo 4.18 de gösterildiği gibi septum orta kesimden alınan strain (SSM) ile BNP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Şekil 4.16 da BNP ile aralarındaki istatistiksel olarak negatif korelasyon eğrisi gösterilmektedir.

Tablo 4.18: BNP düzeyi ile SSM korelasyon tablosu.

Korelasyon		
SSM		BNP
	Pearson Correlation	-0,453
	Sig. (2-tailed)	0,026*
	N	24

*istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$)
N: Hasta sayısı



Şekil 4.16: BNP ile septum orta strain'i arasındaki korelasyon eğrisi

Çalışmamızda strain ortalaması ile strain hız ortalaması arasındaki korelasyona bakıldığında ise Strain ortalama ile strain hız ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu ($p<0,01$). Elde edilen Strain ortalama ve strain hız ortalama korelasyonu tablo 4.19 da gösterildi.

Tablo 4.19: Strain ortalama ile strain hız ortalama arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
Strain ortalama	Pearson Correlation	1
	Sig. (2-tailed)	-
	N	22
Strain hız ortalama	Pearson Correlation	0,55
	Sig. (2-tailed)	0,008*
	N	22

*istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$)
N: Hasta sayısı

4.5. Hastaların oksijen saturasyonlarının değerlendirilmesi.

Çalışmamızda akut nefes darlığı ile Acil Servise başvuran hasta grubunda BNP ve ekokardiyografik bulguları karşılaştırdık. Ancak çalışmaya alınan hasta grubunda nefes darlığı sonucu hipoksik olan hastalar ile BNP düzeyi arasında ilişki olup olmadığını araştırmak için hastaların oksijen saturasyonları (SO₂) ile BNP düzeylerini karşılaştırdık. Çalışma grubumuzda toplam 21 hastanın oksijen saturasyonlarına bakıldı. Elde edilen veriler tablo 4.20 de verildi. Tablo 4.21 de görüldüğü gibi BNP düzeyi ile SO₂ arasında negatif korelasyon gösterilse de istatistiksel olarak bu durum anlamlılık sınırındadır ($p=0.055$).

Tablo 4.20: Oksijen saturasyonu sonuçları

İstatistikler		
		Oksijen saturasyonu (%)
N	Geçerli	21
	Kayıp	13
Ortalama		90,81
Ortanca		92
Standart sapma		5,37
Minimum		77
Maksimum		98

N: Hasta sayısı

Tablo 4.21: BNP düzeyi ile oksijen saturasyonu arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
		BNP
SO2	Pearson Correlation	-0,423
	Sig. (2-tailed)	0,055*
	N	21

*istatistiksel olarak anlamlı değil
N: Hasta sayısı

Biz çalışmamızda BNP düzeyi ile SO₂ arasındaki ilişkiye farklı bir açıdan bakmak için çalışma grubundaki hastaları hipoksi durumlarına göre gruplandırarak değerlendirme yaptık. Çalışma grubumuzdaki hastaların oksijen saturasyonlarının ortanca değerini % 92 olarak bulmuştuk. SO₂ %92 ve altında değere sahip olan hastaları grup 1 olarak adlandırdık, SO₂ %93 ve üzeri olan hastaları ise grup 2 olarak adlandırdık. Bu hasta gruplarının istatistiksel sonuçları tablo 4.22 de verildi. Her iki grubu BNP düzeyleri ile karşılaştırdığımızda ise tablo 4.23 de görüldüğü gibi SO₂ %93 ve üzeri olan grup ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ancak oksijen saturasyonu düşük olan grup ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 4.22: Oksijen saturasyonu gruplanan hastaların tablosu.

İstatistikler					
	N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Grup 1* (SO ₂ %)	11	77	92	87	4,63
Grup 2* (SO ₂ %)	10	93	98	95	1,76

N: Hasta sayısı
 *Grup 1: Oksijen saturasyonu 92 ve altında olan hasta grubu
 *Grup 2: Oksijen saturasyonu 93 ve üzerinde olan hasta grubu

Tablo 4.23: BNP düzeyi ile oksijen saturasyonu gruplanan hastalar arasındaki korelasyon tablosu.

Korelasyon		
Grup 1 SO ₂ μ		BNP
	Pearson Correlation	-0,707
	Sig. (2-tailed)	0,015*
	N	11
Grup 2 SO ₂ μ	Pearson Correlation	-0,336
	Sig. (2-tailed)	0,342**
	N	10

* İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)
 **istatistiksel olarak anlamlı değil
 N: Hasta sayısı
 μGrup 1: Oksijen saturasyonu 92 ve altında olan hasta grubu
 μGrup 2: Oksijen saturasyonu 93 ve üzerinde olan hasta grubu

5.TARTIŞMA

Kronik kalp yetersizliği (KKY) gelişmiş ülkelerde özellikle yaşlılarda sıklığı giderek artmaktadır. Bir hastada kronik kalp yetersizliği semptomlarının olması bozulmuş kalp fonksiyonlarının sonucudur. Klinik olarak bir hastanın sadece semptomlarla KKY tanısı alabilmesi zordur ve semptomlar genellikle dispne örneğinde olduğu gibi spesifik değildir. Dekompanse kalp yetersizliğinde tedavinin hemen başlatılması açısından hızlı teşhis oldukça önemlidir. Ancak özellikle kronik akciğer ve kalp hastalığı olan yaşlı hastalarda bu durum daha da zordur. Tanıda fizik muayene ve semptomların değerlendirilmesi kadar yardımcı laboratuvar testleri de önemlidir. Ejeksiyon fraksiyonu ve ventrikül çaplarının ekokardiyografi ile ölçümü kolay olmasına rağmen her zaman tekrarlamak kolay değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda natriüretik peptidler gibi birtakım nörohormonal aktivasyonların kalp yetersizliği patofizyolojisinde rol oynadığı ve prognozu hakkında bilgi verdiği gösterilmiştir. Bu natriüretik peptidler arasında BNP en iyi prognostik değere sahiptir (103). Bütün bu çalışmalara rağmen akut nefes darlığı ile hastaneye başvuran hastalarda nefes darlığı etiyojisini araştırmada ekokardiyografik parametrelerle birlikte nöroendokrin aktivasyonunda araştırıldığı çalışmalar halen devam etmektedir.

Sol ventrikül doluş basıncının hesaplanması, sol ventrikülün sertliğinin (stiffness) ve relaksasyon yeteneğinin değerlendirilmesi amacı ile değişik ekokardiyografik parametreler kullanıma girmiştir. Böylece ventrikülün longitudinal kasılmasından lokal miyokardiyal hareketlere kadar birçok detayın değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Ancak özellikle diyastolik fonksiyonu ölçen parametreler çeşitli fizyolojik değişenlerden (yaş, kalp hızı, EKG deki PR intervali, hastanın intravasküler volüm durumu, hastanın kullandığı ilaçlar gibi) etkilenmektedir. Bu nedenle fizyolojik değişenlerden mümkün olduğu kadar az etkilenen yeni ekokardiyografik tekniklerin araştırılması gerekliliği doğmuştur. Doku Doppler görüntüleme (TDI) yöntemi (strain, strain hız) bölgesel miyokard

fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile geliştirilmiş yeni bir ekokardiyografilerdir. Bizim çalışmamızda diğerlerinden farklı olarak akut nefes darlığı ile Acil Servise başvuran hastalarda BNP'nin nefes darlığı etiyojisini belirlemedeki rolü yeni kullanıma giren ve daha hassas olan yeni ekokardiyografik parametreler kullanılarak araştırılmıştır.

Kalp yetersizliğinde en önemli ekokardiyografik bulgulardan olan ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümü ile BNP düzeyi arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışma örnekleri literatürde vardır. Bu çalışmalardan biride Kjaer ve arkadaşlarının (104) yaptığı New York kalp birliği sınıflamasına göre evre II, evre III olan ve EF %45'in altında olan hasta grubunda kalp yetersizliği patofizyolojisinde rol oynadığı bilinen nörohormonal parametrelerin düzeyini araştırmak için yaptıkları çalışmadır. Hastalardan alınan kan örneklerinde ise KKY patofizyolojisinde rol oynadığı bilinen ANP, BNP, Arjinin-Vozopresin, Adrenalin, Noradrenalin, plazma renin aktivitesi ve Endotelin-1 düzeylerine bakılarak ardından Radyonüklid ventrikülografi ile sağ ve sol ventrikül volümlerine ve ejeksiyon fraksiyonlarına baktılar. Çalışmalarındaki ortalama EF %29 olarak elde ettiler. Lineer regresyon analizi kullanarak istatistiksel sonuçlarını değerlendirdiler ve sonuçta sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile BNP düzeyi arasında negatif bir korelasyon tespit ettiler. Ayrıca araştırmacılar bizim çalışmamıza benzer şekilde sol ventrikül sistol sonu volüm indeksi (LVESVI) ve sol ventrikül diyastol sonu volüm indeksine (LVEDVI) baktılar ve BNP düzeyi ile LVESVI ve LVEDVI arasında negatif korelasyon tespit ettiler.

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ejeksiyon fraksiyonuna bakıldığında ortalama %55 idi. Ejeksiyon fraksiyonu ile BNP arasında negatif bir korelasyonun olduğu ve EF azaldıkça BNP'nin arttığı tespit edildi ($p<0,01$). Belirtilen p değeri de BNP düzeyi ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Bu sonuç literatürle uyumlu çıkmıştır.

Bir başka çalışmada ise Mayer ve arkadaşları (105) fonksiyonel mitral regürjitasyonu olan kalp yetersizlikli hastalarda BNP düzeyini araştırdılar.

Yaptıkları çalışmada hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyal genişlik (LA), sol ventrikül sistolik sonu çapı (LVESD), Sol ventrikül diyastolik sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVADK) ve septum kalınlığına baktılar. Sonuçta LVESD ve LVEDD ile BNP düzeyi arasında pozitif bir korelasyon buldular. Bizim çalışmamızda da aynı şekilde literatürle uygun olarak BNP düzeyi ile LVESD, LVEDD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik.

Yine bizim çalışmamızda mitral yetersizliğin ciddiyeti ile BNP düzeyini karşılaştırdık. Çalışma grubumuzda mitral yetersizliğin ciddiyeti ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik. Çalışmamızdaki elde edilen veriler karşılaştırıldığında ciddi mitral yetersizliği olan (4. derece MY) hastalarda sol atriyum genişliği artmakta ve bununla birlikte BNP düzeyi de artmaktadır.

Aynı çalışmada sol ventrikül arka duvar kalınlığı, septum kalınlığı ve sol atriyal genişlik ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmediler. Yine bizim çalışmamızda da LVADK ve septum kalınlığı ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmedik. Ancak bizim çalışmamızda sol atriyal genişliğe (LA) baktığımızda LA ile BNP düzeyi arasında sınırda bir anlamlılık tespit edildi ($p=0,06$). Bu durumda gelecekte LA ile BNP düzeyinin karşılaştırılmasında farklı araştırmalar yapılması gerektiği söylenebilir.

Ekokardiyografik değerlendirmede sistolik fonksiyonların yanı sıra diyastolik fonksiyonlara da bakılıp BNP düzeyi ile aralarındaki korelasyonu araştırdık. Literatürde de benzer çalışmalar vardı. Ono ve ark.(106) Kalp hastalığı olan 74 hastada Doppler ekokardiyografik parametrelerle BNP düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırdılar. Araştırmalarında bir çok ekokardiyografik parametreye bakmışlardı. Diyastolik fonksiyonları yansıtan mitral inflow erken diyastolik akım (Epik), mitral inflow geç diyastolik akım (Apik), İzovolumetrik gevşeme periyodu (IVRT), E dalgasının deselerasyon zamanına (Edes) bakılıp, E/A oranı ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit ettiler. Bizim

çalışmamızda da Epik ve Apik değerlerini tek tek BNP düzeyi ile karşılaştırdığımızda arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Ancak Epik değerlerini Apik değerlerine oranlayıp çıkan sonuçlar ile BNP düzeyini karşılaştırdığımızda ise BNP düzeyi ile mitral akımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik ($p= 0,05$). Yine aynı çalışmada Ono ve ark. IVRT ile BNP düzeyi arasında ise anlamlı ilişki bulamadılar. Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak IVRT ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

Ekokardiyografik bulgulardan pulmoner arter basıncına (PAP) baktığımızda literatürde BNP düzeyi ile pulmoner arter basıncını karşılaştıran çalışmalar vardır. Nagaya (107) ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada atriyal septal defektli ve pulmoner tromboembolili 44 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada PAP ve sağ ventrikül yüklenme bulgularını araştırdılar. Ventriküler volüm, atriyal volüm ve ventriküler kitle elektron Beam tomografi ile ölçtüler. Sonuçta BNP düzeyi ile sağ ventrikül yüklenmesi olan hastalarda aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki buldular. Ancak Cabanes (22) ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada pulmoner arter basıncı ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulamadılar. Bu çalışmalar ile bizim çalışmamızı karşılaştırırsak Nagaya ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ortalama pulmoner arter basıncı (PAP) 52 ± 3 mm Hg. İdi. Cabanes ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ortalama pik pulmoner arter basıncı 36 ± 8 mm Hg. Buldular.

Bizim çalışmamızda ise ortalama pik PAP 55 ± 17 mm/Hg. bulundu. Dolayısıyla Cabanes ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kateter laboratuvarında ölçülen "Mean" PAP değerlendirildi. Bizim çalışmamızda ise ekokardiyografik olarak ölçülen pik PAP değerlendirildi. Dolayısıyla bizim hasta grubumuzdaki PAP değerleri belirtilen çalışmaya göre oldukça düşük düzeyde idi. Bunun sonucu olarak ta BNP düzeyi beklenildiği gibi yüksek çıkmadı.

Çalışmamızda incelediğimiz diğer bir parametre ise sağ ventrikül diyastolik genişliğinin (RVDG) değerlendirilmesiydi. Bizim çalışmamızda

RVDG'ni ortalama 3,13 cm. bulduk. BNP düzeyi ile karşılaştırdığımızda ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p= 0,7$). Bizim tespit ettiğimiz RVDG aslında sınırda bir genişlemedir. Bu konuyla ilgili literatüre baktığımızda ise Nagaya ve ark. (107) yaptıkları çalışmada BNP düzeyi ile sağ ventrikül EF arasında negatif korelasyon buldular. Ancak sağ ventrikül diyastol sonu volüm indeksi ve sağ atriyal sistol sonu volüm indeksi ile BNP düzeyi arasında ilişki tespit edemediler. Nagaya ve ark. yaptıkları çalışmada sağ ventrikül bozukluğu ile BNP düzeyi arasındaki korelasyona bakmışlar ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyon bozuklukları ile BNP düzeyi arasında ilişki bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık bunun sebebi de RVDG sınırda yüksek ve pulmoner arter basıncıda çok yüksek olmaması olabilir. Ayrıca hasta sayısı da yetersiz olabilir. Ancak daha sonrada tartışılacağı gibi PW doku Doppler ile alınan sağ ventrikül bazal pik sistolik akımın BNP düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiği izlenmektedir.

BNP düzeyinin kalp yetersizliğindeki yerini araştıran bir çok çalışma yapılmıştır. Bizim çalışmamızın diğerlerinden farkı yeni kullanıma giren Pulsed Wave doku Doppler görüntüleme incelemeleri ile de BNP düzeyinin karşılaştırılmasıydı. Çalışmamızda elde edilen Pulsed Wave doku Doppler görüntüleme incelemeleri sonucunda sağ ventrikül bazal pik sistolik akımı (RVBS) ve sağ ventrikül orta pik sistolik akımının (RVMS) ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit ettik. Bu sonuca göre sağ ventrikül bazal ve orta pik sistolik akım hızı azaldıkça BNP düzeyi artmaktadır. Bilindiği gibi doku Doppler parametreleri konvansiyonel ekokardiyografik bulgulardan daha önce bozulmaktadır. Dolayısıyla sağ ventrikül pik sistolik doku Doppler akımının azalması sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozukluğunu daha da erken dönemde göstermektedir. Bizim çalışmamızda elde edilen pik sistolik akımla BNP düzeyi arasında negatif korelasyon olması sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun da tıpkı sol ventrikül fonksiyon bozukluğunda

olduğu gibi BNP düzeyi artışına neden olduğunu göstermektedir. Bu bulgu literatürde henüz tanımlanmamıştır ve ilk kez bizim çalışmamızda gösterilmiştir.

Strain hızı, lokal deformasyon (şekil değişikliği) hızı, strain ise deformasyonun (şekil değişikliği) yüzdesi olarak tanımlanabilir. Miyokardiyal deformasyon (şekil değişikliği) miyokardın intrinsik kontraktıl gücü, ekstrinsik doluş durumu ve dokunun elastik özelliklerinden etkilenen kompleks bir parametredir. Dolayısı ile önyük, ardyük ve miyokardiyal sertliği miyokardiyal deformasyonu (şekil değişikliği) belirleyen önemli parametrelerdir. Matematiksel olarak bakıldığında pik sistolik strain değeri önyük arttığında artar, ventrikül boyutu ve ardyük arttığında ise azalır (98). Yine bölgesel olarak miyokardın kontraktilitesi azalıdığında bu bölgenin pik sistolik strain değeri azalır. Yani strain yalnızca kontraktilitenin göstergesi değildir. Strain hızı görüntüleme yöntemi ile hesaplanan parametreler ise doku Doppler ekokardiyografi ile ölçülen parametrelerin aksine kalbin rotasyonel hareketleri ve komşu segmentlerin hareketlerinden etkilenmemektedir. Bu tekniğin segmenter miyokard fonksiyonların değerlendirilmesinde daha hassas olduğu bildirilmektedir.

Literatürde strain ve strain hız ile BNP düzeyini karşılaştıran nadir çalışmalar vardır. Bizim çalışmamızda bölgesel strain ve strain hızları ile BNP düzeyi arasında korelasyonu araştırmak için literatürdeki araştırmalardan farklı olarak öncelikle strain ve strain hız ortalamalarını istatistiksel olarak elde ettik. Bu ortalama sonuçlar ile BNP düzeyi arasındaki korelasyona baktığımızda strain hız ortalaması ile BNP düzeyi arasında korelasyon bulunamazken, strain ortalaması ile BNP düzeyi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit ettik. BNP düzeyi ile strain ortalama arasında negatif bir ilişki mevcuttur ve hasta grubumuzda strain ortalama azalırken BNP düzeyinin arttığı gösterilmiştir.

Bölgesel strain ve strain hızları ile BNP düzeyi arasında korelasyona ayrı ayrı baktığımızda ise septum orta kesimden alınan strain (SSM) ile BNP düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Strain ile strain hız ortalamalarını kendi aralarında karşılaştırdığımızda ise strain

ile strain hız ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Çalışmamızın başında da belirttiğimiz gibi nefes darlığı ile Acil Servise başvuran hastalar çalışma grubuna alındı. Hastaların pulsoksimetre ile dijital olarak bakılan oksijen saturasyonları ile BNP düzeyi arasındaki korelasyona baktığımızda aralarında istatistiksel olarak sınırdan anlamlılık tespit edildi ($p=0,055$).

Daha önce literatürdeki oksijen saturasyonu ile BNP düzeyini karşılaştıran çalışmalara baktığımızda Cargill ve ark.(108) hipoksik hastalarda akut nörohormonal cevabı araştırdılar. Elde ettikleri sonuçlarda hipoksi ile (Atriyal Natriüretik peptid) ANP arasında ilişki saptadılar, ancak hipoksik hastalarda BNP düzeyinin artışına dair istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulamadılar.

Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak hastaların oksijen saturasyonlarına göre iki gruba ayırdık. Çalışma grubumuzdaki hastaları kendi aralarında saturasyonları düşük olan ve yüksek olan gruplarla BNP düzeyini karşılaştırdığımızda ise diğer gruba göre düşük oksijen saturasyonu olan hastalarda BNP düzeyini yüksek bulduk. Bir başka deyişle BNP düzeyi ile düşük oksijen saturasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit ettik.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda konvansiyonel ekokardiyografik bulgular ile BNP düzeyi arasında literatürle uyumlu olarak korelasyon tespit ettik. Bunun yanı sıra, literatürde ilk olarak yeni ekokardiyografik parametrelerle de BNP düzeyi arasında korelasyon tespit edildi. Bu parametrelere bakılarak ventrikül fonksiyonlarındaki bozulmayı erken dönemde saptadığından Acil Servise nefes darlığı ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında kullanılabilir.

6. SONUÇLAR:

- 1- Sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diyastol sonu çapı ve ejeksiyon fraksiyonu ile BNP düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptandı.
- 2- Yeni kullanıma giren sol ventrikül strain ve strain hız doku Doppler incelemelerinde septum orta kesim strain (SSM) ve strain ortalamaları ile BNP düzeyi arasında korelasyon saptandı.
- 3- Sağ ventrikül çapının yanı sıra sağ ventrikül doku Doppler incelemelerinde sağ ventrikül bazal pik sistolik akım (RVBS) ve sağ ventrikül orta pik sistolik akım (RVMS) ile BNP düzeyinin ilişkili olduğu literatürde ilk olarak bizim çalışmamızda gösterildi.
- 4- Oksijen saturasyonu ile BNP düzeyi ilişkili olup oksijen saturasyonu düşük olan hastalarda BNP düzeyinin yüksek olduğu saptandı.
- 5- Akut nefes darlığı ile başvuran hastalarda BNP yüksekliği, klinik kullanımda olan konvansiyonel sol ventrikül fonksiyon göstergeleri ile koreledir. Ancak daha hassas olan ve erken bozulan strain, strain hız ve doku Doppler gibi parametrelerle de korele olduğundan, akut nefes darlığı ile Acil Servise başvuran hastaların ayırıcı tanısında bu yeni parametreler kullanılabilir.

KAYNAKLAR:

- 1- Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert A. O'Rourke. The Heart. 2002;655-85.
- 2- ACC/AHA Task Force. Guidelines for evaluation and management of heart failure. Report of the American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (committee on evaluation and management of heart failure). J Am Coll Cardiol. 1995;26:1376-1398.
- 3- Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalance, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. J. Am Coll Cardiol. 1995;26:1565-1577.
- 4- Judith E. Tintinalli, Gabor D. Kelen, J. Stephan Stapczynski. Emergency Medicine 2000;374-78.
- 5- Richardson P, McKenna w, Bristow m, et al: Report of 1995 World Health organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopaties. Circulation 93:841, 1996.
- 6- Davis M, Espiner E, Richards G, et al. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. Lancet. 1994 Feb 19;343(8895):440-4.
- 7- Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 2002 Jan-Feb;44(4):293-321.

- 8- Atisha D, Bhalla MA, Morrison LK, et al. A prospective study in search of an optimal B-natriuretic peptide level to screen patients for cardiac dysfunction. *Am Heart J.* 2004 Sep;148(3):518-23.
- 9- Mair J, Friedl W, Thomas S, Puschendorf B. Natriuretic peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1999;230:132-42.
- 10- McCullough PA, Sandberg KR. ~~Sorting out the evidence on natriuretic peptides.~~ *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4 Suppl 4:S13-9.
- 11- Muller C, Kuster G, Buttner HJ, Buser P. B-type natriuretic peptide--current use in the diagnosis and management of heart failure. *Herz.* 2003 Aug;28(5):374-9.
- 12-. Joung BY, Park BE, Kim DS, et al. B-type natriuretic Peptide predicts clinical presentations and ventricular overloading in patients with heart failure. *Yonsei Med J.* 2003 Aug 30;44(4):623-34.
- 13- Logeart D, Gambert A, Beyne P, et al. Brain natriuretic peptide (BNP) in coronary insufficiency: relationship with left ventricular filling and exercise tolerance. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 1999 Sep;48(7):523-8.
- 14- Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Feb; 37(2): 379-85.
- 15- Tsutamoto T, Horie M. Plasma brain natriuretic peptide as a useful biochemical marker of congestive heart failure. *Nippon Rinsho.* 2003 May;61(5):782-8.

- 16- Bettencourt P, Ferreira A, Dias P, et al. Evaluation of brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure. *Cardiology*. 2000;93(1-2):19-25.
- 17- Sirithunyanont C, Leowattana W, Sukumalchantra Y, et al. Role of the plasma brain natriuretic peptide in differentiating patients with congestive heart failure from other diseases. *J Med Assoc Thai*. 2003 May;86 Suppl 1:S87-95.
- 18- Scardovi AB. Clinical applications of brain natriuretic peptide testing. *Ital Heart J Suppl*. 2004 May;5(5):343-56.
- 19- Robert E. Hobbs, MD. Using BNP to diagnose, manage and treat heart failure. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2003; 70: 333-36.
- 20- Barcarse E, Kazanegra R, Chen A, et al. A Combination of B-type natriuretic peptide levels and non-invasive hemodynamic parameters in diagnosing congestive heart failure in the emergency department. *Congest Heart Fail*. 2004 Jul-Aug;10(4):171-6.
- 21- Beck-da-Silva L, de Bold A, Fraser M, et al. Brain natriuretic peptide predicts successful cardioversion in patients with atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm. - *Can J Cardiol*. 2004 Oct;20(12):1245-8.
- 22- Cabanes L, Richaud-Thiriez B, Fulla Y, et al. Brain Natriuretic Peptide Blood Levels in the Differential Diagnosis of Dyspnea. *Chest*. 2001;120:2047-2050.
- 23- Cowie, MR, Struthers, AD, Wood, DA, et al (1997) Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 350,1347-1351.

- 24- Yu, CM, Sanderson, JE, Shum, I, et al (1996) Diastolic dysfunction and natriuretic peptides in systolic heart failure: higher ANP and BNP levels are associated with the restrictive filling pattern. *Eur Heart J* 17,1694-1702.
- 25- Maeda, K, Tsutamoto, T, Wada, A, et al (1998) Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 135,825-832.
- 26- Fruhwald, FM, Fahrleitner, A, Watzinger, N, et al (1999) Natriuretic peptides in patients with diastolic dysfunction due to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 20,1415-1423.
- 27- Safley DM, McCullough PA. The emerging role of brain natriuretic peptide in the management of acute and chronic heart failure in outpatients. *Heart Fail Monit.* 2003;4(1):13-20.
- 28- Meune C, Fulla Y, Martins E, et al. B-type natriuretic peptide for the diagnostic and prognostic assessment in cardiology. Its interest and perspectives of application. *Presse Med.* 2003 Feb 1;32(4):181-5.
- 29- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med.* 2002 Jul 18;347(3):161-7.
- 30- Schwam E. B-type natriuretic peptide for diagnosis of heart failure in emergency department patients: a critical appraisal. *Acad Emerg Med.* 2004 Jun;11(6):686-91.

- 31- Bertinchant JP. Brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro BNP in chronic haemodialysed renal failure. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004 Sep;97(9):881-8.
- 32- Osca J, Quesada A, Arnau MA, et al. Brain natriuretic peptide. Diagnostic value in heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2002 Jan;55(1):7-15.
- 33- Choi EY, Kwon HM, Yoon YW, Kim D, Kim HS. Assessment of extent of myocardial ischemia in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome using serum B-type natriuretic peptide level. *Yonsei Med J.* 2004 Apr 30;45(2):255-62.
- 34- Watanabe M, Murakami M, Furukawa H, et al. Decreased plasma brain natriuretic peptide levels after a successful maze procedure. *J Heart Valve Dis.* 2003 May;12(3):287-91.
- 35- Kruger S, Hoffmann R, Graf J, et al. Brain natriuretic Peptide. Diagnostic and prognostic value in chronic heart failure. *-Med Klin (Munich).* 2003 Oct 15;98(10):562-7.
- 36- Lee SC, Stevens TL, Sandberg SM, et al. The potential of brain natriuretic peptide as a biomarker for New York Heart Association class during the outpatient treatment of heart failure. *J Card Fail.* 2002 Jun;8(3):149-54.
- 37- Yamada Y, Goto J, Yokota M. Brain natriuretic peptide is a sensitive indicator of impaired left-ventricular function in elderly patients with cardiovascular disease. *Cardiology.* 1997 Sep-Oct;88(5):401-7.
- 38- Mariano-Goulart D, Eberle MC, Boudousq V, et al. Major increase in brain natriuretic peptide indicates right ventricular systolic dysfunction in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2003 Aug;5(4):481-8.

- 39- Hervas I, Osca J, Perez-Pastor JL, et al. A. Radioimmunoassay of natriuretic peptide type-B (BNP) in heart failure. *Nucl Med Commun.* 2003 Jan;24(1): 61-9.
- 40- Hosoda K, Nakao K, Mukoyama M, et al. Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart. Production in the ventricle. *Hypertension.* 1991 Jun;17(6 Pt 2):1152-5.
- 41- Nakao K, Mukoyama M, Hosoda K, et al. Biosynthesis, secretion, and receptor selectivity of human brain natriuretic peptide. *Can J Physiol Pharmacol.* 1991 Oct;69(10):1500-6.
- 42- Holmes SJ, Espiner EA, Richards AM, et al. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993 Jan;76(1):91-6.
- 43- Yoshimura M, Yasue H, Morita E, et al. Hemodynamic, renal, and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1991 Oct;84(4):1581-8.
- 44- Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohumoral plasma concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2001 Dec;3(6):699-708.
- 45- Maisel AS. The diagnosis of acute congestive heart failure: role of BNP measurements. *Heart Fail Rev.* 2003 Oct;8(4):327-34.

- 46- ACC/AHA Task Force. Guidelines for evaluation and management of heart failure. Report of the American Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (committee on evaluation and management of heart failure). *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1376-1398.
- 47- Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1565-1577.
- 48- Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population based cohort. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1948-1955.
- 49- Seni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation.* 1998;98:2282-2289.
- 50- Mc Alister FA, Teo KK, Taher M, et al. Insights into the contemporary epidemiology and outpatient management of congestive heart failure. *Am Heart J.* 1999;138:87-94.
- 51- Pernenkil R, Vinson JM, Shah AS, et al. Course and prognosis in patients > or = 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 1997;79:216-219.
- 52- Brutsaerd DL, Sys SU. Relaxation and diastole of the heart. *Physiol Rev* 1989;69:1228-315.
- 53- Brutsaerd DL, Stanislas F, Gillebert TC. diastolic failure Pathophysiology and the therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:318-325.

- 54- Kitabatake A, Inoue M, Asao M, et al. Transmitral blood flow reflecting diastolic behavior of the left ventricle in health and disease-a study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J.* 1982;46:92-102.
- 55- Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. 1999: the echo manual. 2. baski.LWW .
- 56- Spirito P, Maron BJ, Bonow RO. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7(3):518-526.
- 57- Freidman BJ, Drinkovic N, Miles H, Shih WJ, Mozoleni A, DeMaria AN. Assessment of left ventricular diastolic function: comparison of Doppler echocardiography and gated blood pool scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 8(6):1348-1354.
- 58- Gamble WH, Shaver JA, Alvares RF, Salerni R, Reddy PS. A critical appraisal of diastolic time intervals as a measure of relaxation in left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1983;68(1):76-87.
- 59- Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin Proc* 1994;69:212-224.
- 60- Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992;9:437-457.
- 61- Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler derived indexes of left ventricular diastolic function in human. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 800-808.

- 62- Yamamoto K, Masuyama T, Tanouchi J, et al. Effects of heart rate on left ventricular filling dynamics: assessment from simultaneous recordings of pulsed Doppler transmitral flow velocity pattern and hemodynamics variables. *Cardiovasc Res* 1993;27:935-941.
- 63- Takahashi T, Iuzika M, Sato H, et al. Doppler echocardiographic determined changes in left ventricular diastolic filling flow velocity during the lower body positive and negative pressure method. *Am J Cardiol* 1990;65:237-241.
- 64- Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol* 1997 jul;30(1):8-18.
- 65- Vaskelyte JV, Navickas RS, Kindurus SJ. Changes of left ventricular diastolic filling after sublingual nitroglycerin in determining the severity of coronary artery disease. *Echocardiography* 1995;12:229-234.
- 66- Chenzbraun A, Keren A, Stern S. Doppler echocardiographic pattern of left ventricular filling in patients early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;70:711-714.
- 67- Brunazzi MC, Chrillo F, Pasqualini M, et al. Estimation of left ventricular diastolic pressures from precordial pulsed-Doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow. *Am Heart J* 1994;128:293-300.
- 68- Anke AM, Wijbenka M, Mosterd A, et al. Potentials and limitations of the Valsalva maneuver as a method of diferantiating between normal and pseudonormal left ventricular filling patterns. *Am J Cardiol* 1999;84(1):76-78.

- 69- Hurrel DG, Nishumura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utility of preload alteration in assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):459-467.
- 70- Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, et al. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988;78:672-683.
- 71- Nishumura RA, Appleton CP. "Diastology": beyond E and A (editorial). *J Am Coll Cardiol* 1996;27:372-374.
- 72- Keren G, Sherez J, Megidish R, Levitt B, Laniado S. Pulmonary venous flow pattern its relationship to cardiac dynamics: a pulsed Doppler echocardiographic study. *Circulation* 1985;71:1105-1112.
- 73- Keren G, Sonnenblick EH, LeJemtel TH. Mitral annulus motion . relation to pulmonary venous and transmitral flows in normal subjects and in patient with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1988;78:621-629.
- 74- Masuyama T, Lee JM, Tamai M, Tanouchi J, Kitabatake A, Kamada T. Pulmonary venous flow velocity pattern as assessed with transthoracic pulsed Doppler echocardiography in subjects without cardiac disease. *Am J Cardiol* 1991;67(16):1396-1404.
- 75- Oki T, Kageji Y, Fukado N, Luchi A, et al. Assessment of left atrial pressure and volume changes during atrial systole with transesophageal pulsed Doppler echocardiography of transmitral and pulmonary venous flow velocities. *Jpn Heart J* 1996;37(3):333-342.

- 76- Nishumura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography: effect of different loading conditions. *Circulation* 1990;81:1488-1497.
- 77- Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to the left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol* 1993;21(7):1687-1696.
- 78- Weyman AE. Principles and practice of echocardiography. Second edition. 1994 chapter 18: left ventricular inflow tract II: the left atrium, pulmonary veins and coronary sinus. P. 486-490.
- 79- Weyman AE. Principles and practice of echocardiography. Second edition. 1994 chapter 24 left ventricle: diastolic functions, its principles and evolution. P 733-736.
- 80- Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. Review. *Cardiovasc Res* 2000;45:815-825.
- 81- Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, et al. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:420-432.
- 82- Garcia MC, Smedira NG, Greenberg NL, Main M, et al. Color M mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(1):201-208.
- 83- Garcia MJ, Palac RT, Malenka DJ, Terrel P, et al. Color M mode Doppler flow propagation velocity is a relatively preload-independent index of left ventricular filling. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12(2):129-137.

- 84- Garcia MJ, Ares MA, ASher c,et al. Color M mode flow velocity propagation : an index of early left ventricular filling that combined with pulsed Doppler peak E velocity may predict capillary wedge pressure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:448-454.
- 85- Gonzales-Vilchez F, ares M, Ayuela J, et al. Combined use of pulsed and color M mode Doppler echocardiography for the estimation of pulmonary capillary wedge pressure: an empirical approach based on an analytical relation. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(2):515-523.
- 86- Mego DM, DeGeare VS, Nottestad SY, Lamana VP, Oneschuk LC, et al. Variation of flow propagation velocity with age. *J AM Soc Echocardiogr* 1998;11(1):20-25.
- 87- Isaaz K, Thompson A, Ethevenot G, et al. Doppler echocardiographic measurements of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J cardiol* 1989; 64:66-75.
- 88- Oki T, Tabata T, Mishiro Y, Yamada H, et al. Pulsed tissue Doppler imaging of left ventricular systolic and diastolic wall motion velocities to evaluate differences between long and short axes in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12(5):308-312.
- 89- Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-480.
- 90- Farias CA, Rodriguez L, Garcia MJ, et al. Diastolic function by tissue Doppler echocardiography: comparison with standart transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:609-617.

- 91- Garcia MJ, Rodriguez L, Ares M, Griffin BP, Thomas JD. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:108-114.
- 92- Dickenson RJ, Hill CR. Measurement of soft tissue motion using correlation between a-scan. *Ultrasound Med Biol* 1982;8:263-271.
- 93- Parker KJ, Huang SR, Musulin RA, Lerner RB. Tissue response to mechanical vibrations for sonoelasticity imaging. *Ultrasound Med Biol* 1990;16: 241-246.
- 94- de Korte CL, Carlier SK, Mastik F, et al. Intravascular ultrasound elastography: preliminary clinical experience (abstract). *Circulation* 1999;100(supl 1):1229.
- 95- Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, Koiwa Y, et al. Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color coded imaging. *IEEE Trans Ultrasonics, ferro-electrics Freq control* 1997;44:752-768.
- 96- Fleming D, Xia X, McDickensen WN, Sutherland GR, et al. Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging. *Br J Radiol* 1994;44:752-768.
- 97- Separovic HJ, Claus P, Herbots L, D'hooge J, et al. Assessment of circumferential-radial shear strains in normal and ischemic myocardium based on ultrasonic strain/strain rate imaging. *Eur heart j* 2002;4:521.
- 98- Kowalski M, Kukulski T, Jamal F, et al. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1087-97.

- 99- Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alteration in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ physiol* 2002;283:H792-9.
- 100- Stoylen A, Slordahl S, Skjelvan GK et al. Strain rate in normal and reduced diastolic function: comparison with pulsed Doppler tissue imaging of mitral annulus. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:264-274.
- 101- Voigt UJ, Lindenmeier Gi Werner D, et al. Strain rate imaging for the assessment of preload dependent changes in regional left ventricular diastolic longitudinal function. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:13-19.
- 102- Kowalski M, Herbots L, Weidemann F, et al. One dimensional ultrasonic strain and strain rate imaging: a new approach to the quantification of regional myocardial function in patient with aortic stenosis. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:1085-92. 66.
- 103- Yamamoto K, Burnett JC, Jr Jougasaki M. et al. Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28,988-994.
- 104- Kjaer A, Hildebrandt P, Appel J. et al. Neurohormones as markers of right- and left-sided cardiac dimensions and function in patients with untreated chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2005 Mar 18;99(2):301-6.
- 105- Mayer SA, De Lemos JA, Murphy SA. et al. Comparison of B-type natriuretic peptide levels in patients with heart failure with versus without mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2004 Apr 15;93(8):1002-6.

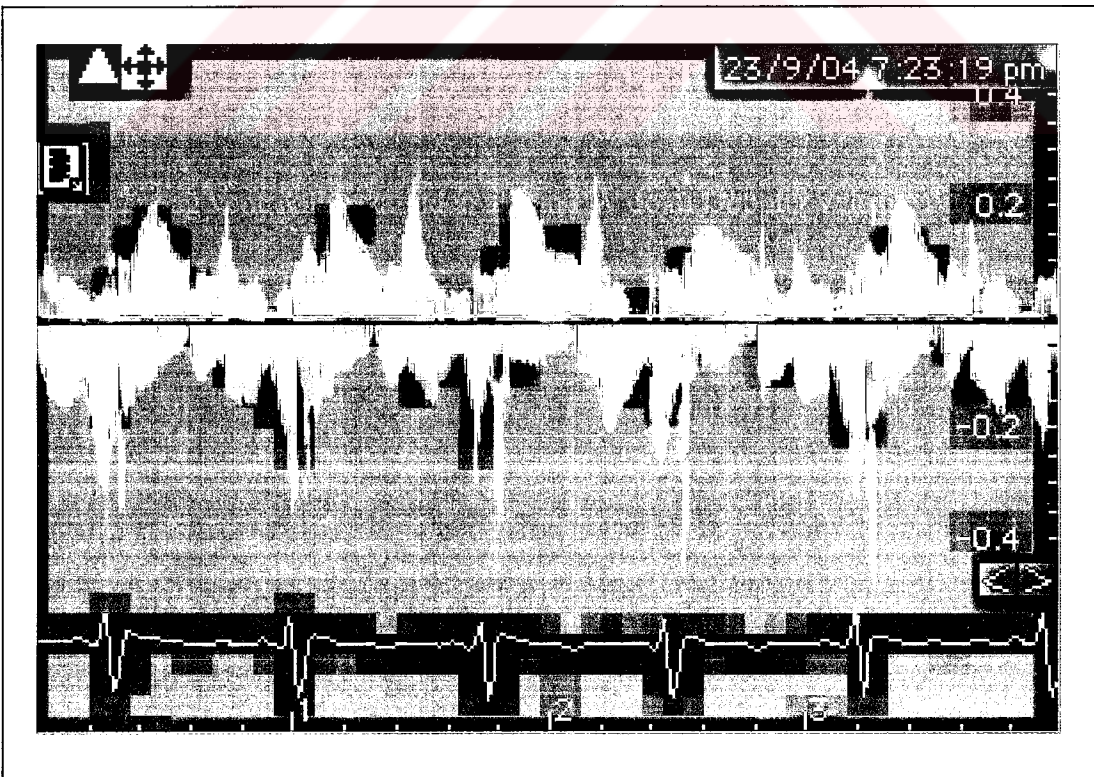
- 106- Ono M, Tanabe K, Asanuma T. et al. Doppler echocardiography-derived index of myocardial performance. Comparison with brain natriuretic peptide levels in various heart disease. *Jpn Circ J.* 2001 Jul;65(7):637-42.
- 107- Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y. et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Jan;31(1):202-8.
- 108- Cargill RI, McFarlane LC, Coutie WJ, Lipworth BJ. Acute neurohormonal responses to hypoxaemia in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;72(3):256-60.



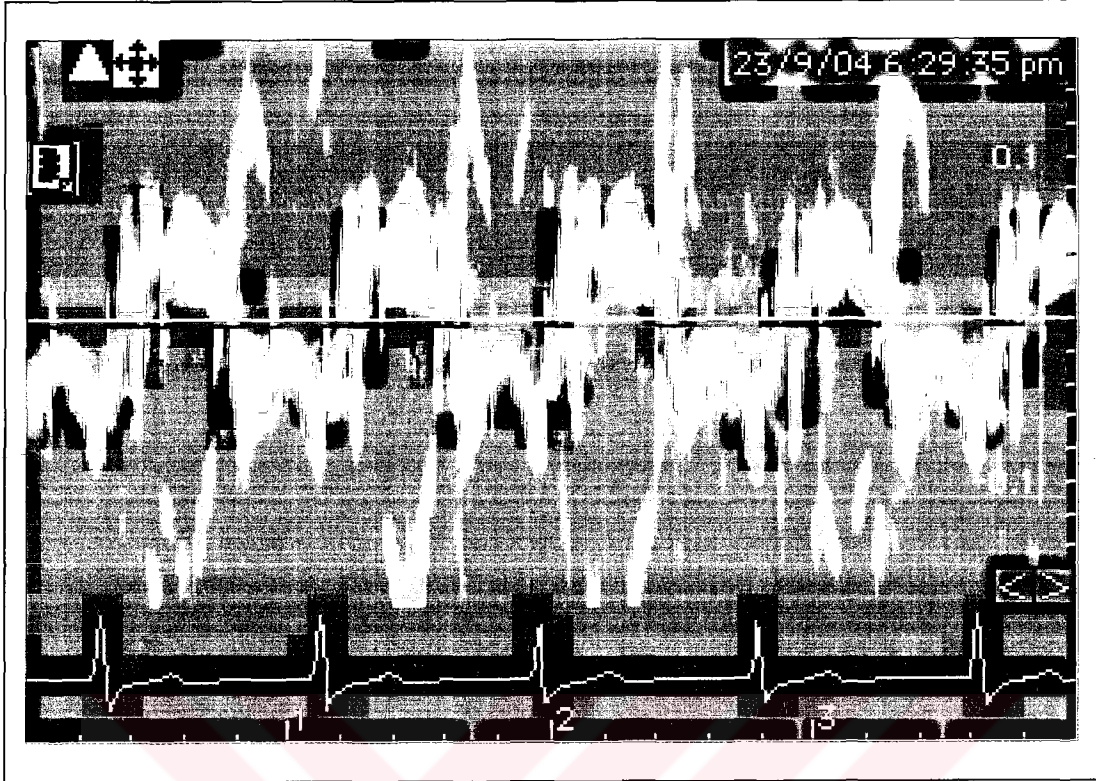
HASTA ÖRNEKLERİ



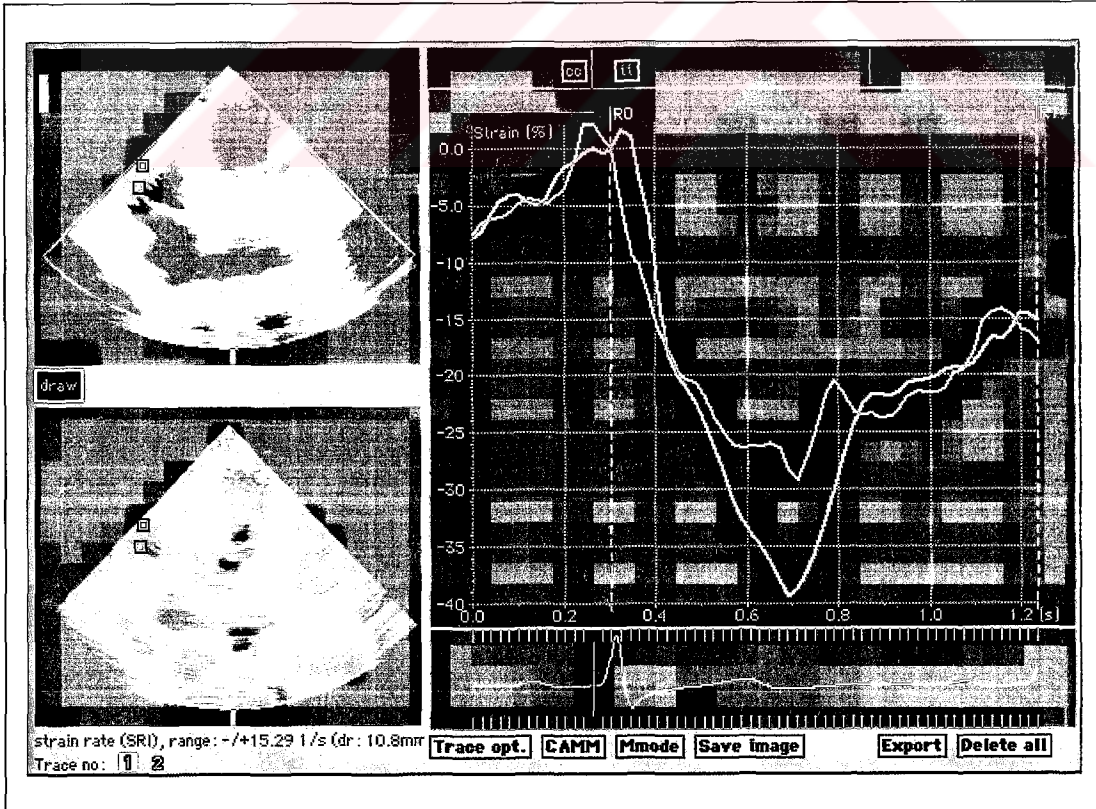
Şekil 5.1: PW mitral inflow Doppler örneği.



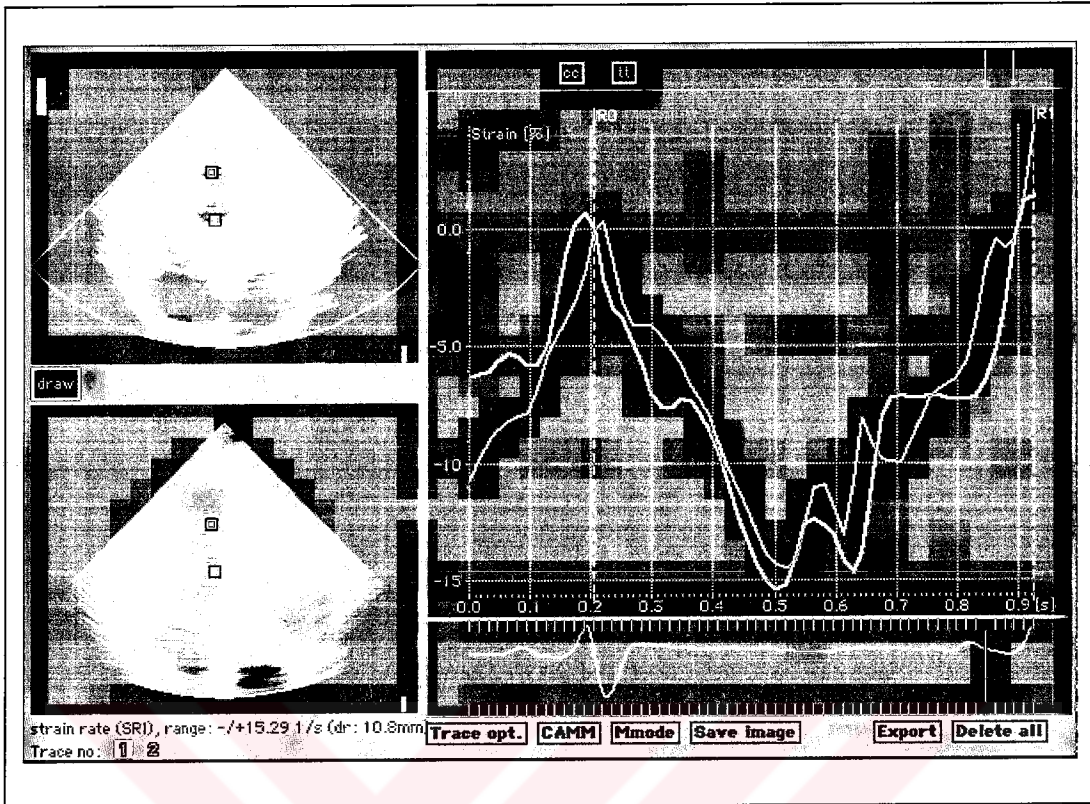
Şekil 5.2: Sağ ventrikül bazalinden alınan PW doku Doppler velosite örneği.



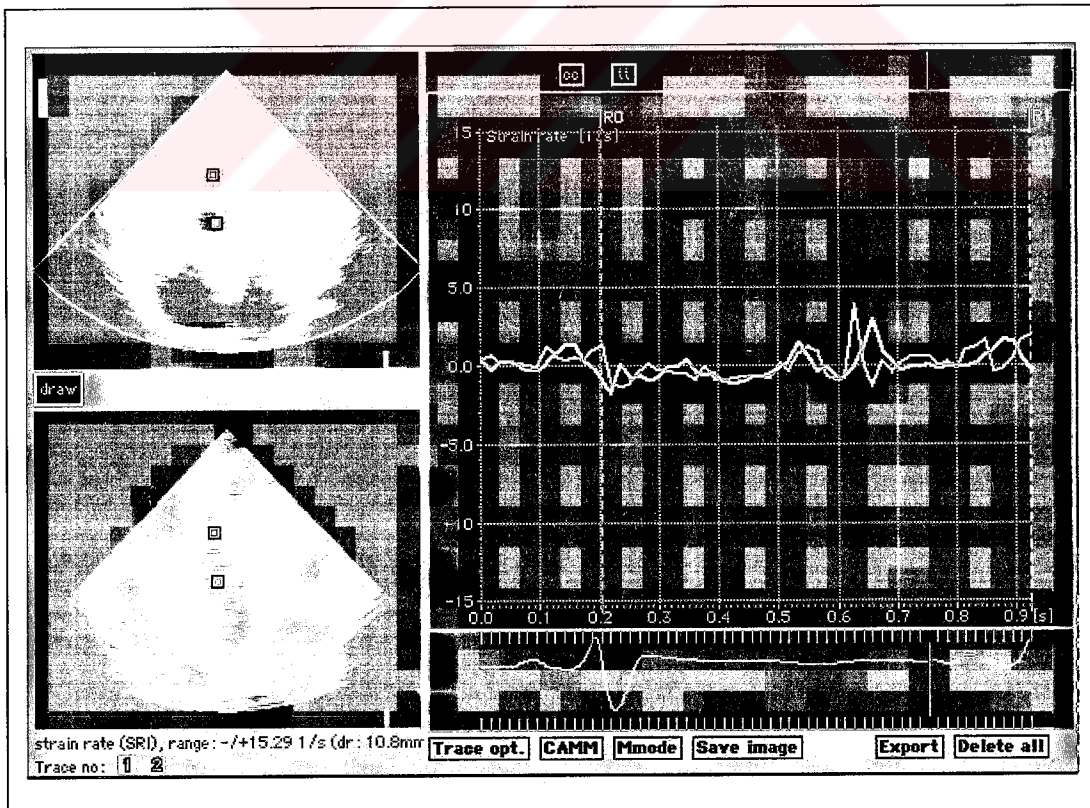
Şekil 5.3: Septum bazalinden alınan PW doku Doppler velosite örneği.



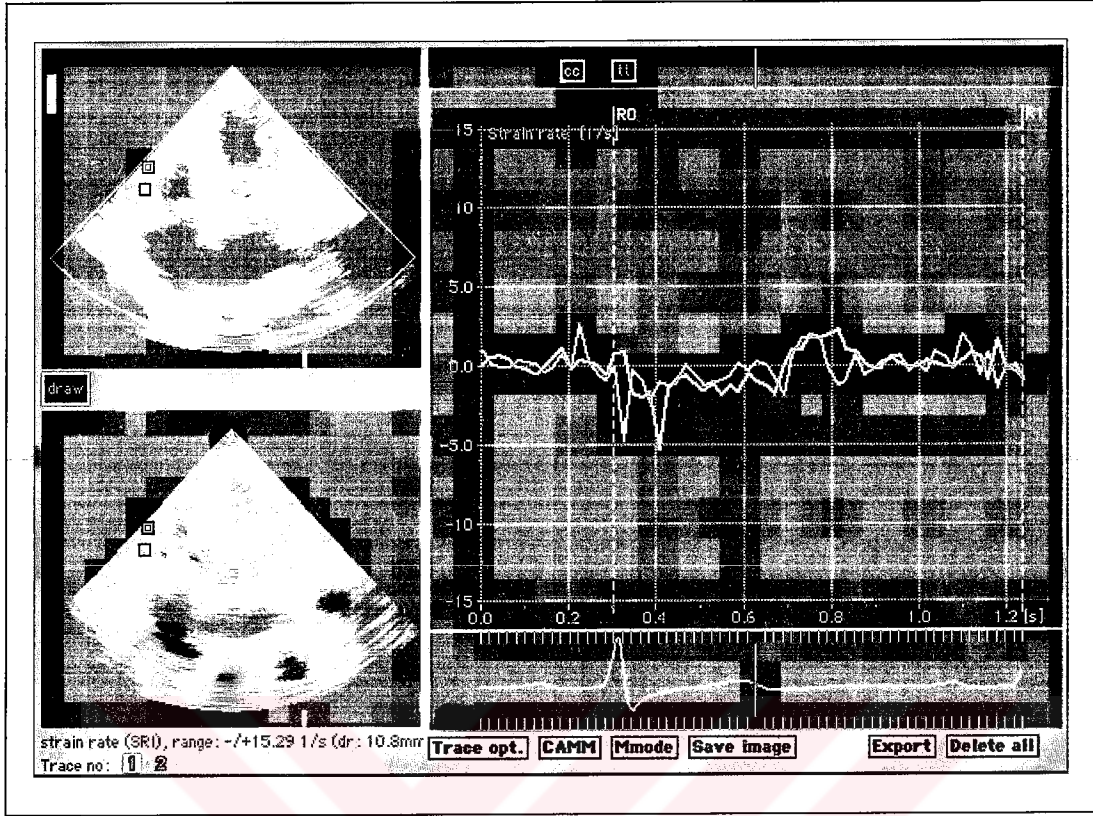
Şekil 5.4: Sağ ventrikülden bazal ve orta strain ölçümü örneği.



Şekil 5.5: Septum bazal ve orta strain ölçümü örneği.



Şekil 5.6: Septum bazal ve orta strain hız ölçümü örneği.



Şekil 5.7: Sağ ventrikül bazal ve orta strain hız ölçümü örneği.