

157397

T.C  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KALP YETERSİZLİĞİNDE DOKU  
DOPPLER MİYOKARDİYAL  
PERFORMANS İNDEKSİ VE SOL  
VENTRİKÜL DİYASTOL SONU  
BASINCIYLA İLİŞKİSİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Murat MERİÇ

Tez danışmanı: Prof. Dr. Osman YEŞİLDAĞ

SAMSUN/2004

## TEŞEKKÜR

Bu tez dolayısıyla, her şeyden önce sınırsız fedakarlık, özveri ve destekleriyle bugünlere gelmemi sağlayan sevgili anne ve babama, tez çalışmalarım sırasındaki katkı ve desteklerinden dolayı Prof. Dr. Osman Yeşildağ'a, yetişmemde emeği geçen hocalarım Prof. Dr. Olcay Sağkan, Prof. Dr. Mahmut Şahin, Doç. Dr. Özcan Yılmaz ve Yrd. Doç. Dr. Mustafa Yazıcı'ya, tez çalışmamda bana yardımcı olan asistan arkadaşlarım Dr. Muharrem Arslandağ, Dr. Korhan Soylu başta olmak üzere, çalışmaktan büyük zevk duyduğum tüm Kardiyoloji ABD Araştırma görevlisi arkadaşlarıma, asistanlık eğitimim boyunca iyi ve kötü günleri paylaştığımız Kardiyoloji ABD servis, poliklinik ve koroner anjiyografi laboratuvarı hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Murat Meriç**

## İÇİNDEKİLER

## SAYFA NO

<b>TABLO LİSTESİ</b>	III
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	V
<b>ÖZET</b>	VI
<b>ABSTRACT</b>	VIII
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	2
2.1. Kalp Yetersizliğinin Tanımı	2
2.2. Kalp Yetersizliğinin Önemi	2
2.3. Kalp Yetersizliğinde Tanımlayıcı Terimler	3
2.4. Etiyoloji ve Kalp Yetersizliğini Kötüleştiren Faktörler	6
2.5. Kalp Yetersizliğinin Fizyopatolojisi	8
2.6. Kalp Yetersizliğinde Klinik Bulgular ve Tanı	10
2.6.1. Belirtiler ve Bulgular	10
2.6.2. Hastaların Saptanması	11
2.6.3. Kalp Yetersizliğinin Sebebi Olan Yapısal Anormalliğin Belirlenmesi	13
2.6.4. Fizik Muayene	13
2.7. Kalp Yetersizliğinde Tanı Yöntemleri	16
2.8. Kronik Kalp Yetersizliğinin Tedavisi	19
2.8.1. Farmakolojik Tedavi	22
2.8.2. Diyastolik Disfonksiyona Bağlı Kalp Yetersizliğinin Tedavisi	22
2.9. Kalp Yetersizliğinde Prognoz	22
2.10. Transmitral Pulse Wave Doppler İnceleme	26
2.10.1. Normal Diyastolik Doluşun Özellikleri	26
2.10.2. Normal Mitral Akımlar	27
2.10.3. Anormal Diyastolik Doluş Özellikleri	27
2.11. Pulse Wave Doku Doppler Ekokardiyografi	28
2.12. Miyokardiyal Performans İndeksi (Tei İndeksi)	31

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER</b>	37
3.1. Hasta Seçimi	37
3.2. Ekokardiyografik Çalışmalar	38
3.2.1. Doppler Ölçümleri	38
3.2.2. Doku Doppler Ekokardiyografi	38
3.3. Basınç Ölçümleri	40
3.4. İstatistiksel Analiz	40
<b>4. BULGULAR</b>	41
<b>5. TARTIŞMA</b>	44
<b>6. SONUÇLAR</b>	48
<b>7. KAYNAKLAR</b>	49



<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>SAYFA NO</b>
Tablo I : Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliğinin ayırımı	4
Tablo II : Akut ve kronik kalp yetersizliğinin ayırımı	5
Tablo III : Kalp yetersizliğinin etiyolojik sınıflandırılması	7
Tablo IV : Kalp yetersizliğinin presipitan faktörleri	8
Tablo V : Kronik kalp yetersizliğinde nörohormonal aktivite artışı	9
Tablo VI : Kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları	12
Tablo VII : Kalp yetersizliğinin evreleri	14
Tablo VIII : New York Kalp Birliği (NYHA) fonksiyonel sınıflaması	15
Tablo IX : Kalp yetersizliğini düşündürülen fizik muayene bulguları	15
Tablo X : Kalp yetersizliğinin tanısında Framingham kriterleri	19
Tablo XI : Kalp yetersizliğine bakışta son 50 yılda oluşan değişiklikler	20
Tablo XII : Kalp yetersizliği tedavisinin amaçları	21
Tablo XIII : Kalp yetersizliğinde tedavi seçenekleri	21
Tablo XIV : Kronik kalp yetersizliğinde farmakolojik tedavi seçimi	23
Tablo XV : Sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna bağlı semptomatik kronik KY farmakolojik tedavisi	25

Tablo XVI	: Kalp yetersizliği olan hastalarda prognoz üzerine olumsuz etkisi olan faktörler	26
Tablo XVII	: Çalışma gruplarının klinik özellikleri	37
Tablo XVIII	: Çalışma gruplarının doppler ekokardiyografik parametreleri	41



## ŞEKİL LİSTESİ

## SAYFA NO

Şekil 1	: Kalp yetersizliğinin gelişmesindeki evreler ve her evrede önerilen tedavi	24
Şekil 2	: Pulse wave doppler ekokardiyografi ile miyokardiyal performans indeksinin elde edilmesi	39
Şekil 3	: Pulse wave doku doppler ekokardiyografi ile miyokardiyal performans indeksinin elde edilmesi	40
Şekil 4	: Konjestif kalp yetersizlikli hastalar ile kontrol grubu arasında Tei-indeksin karşılaştırılması	42
Şekil 5	: ROC (receiver operating characteristic curve) analizleri	42
Şekil 6	: Sol ventrikül diyastol sonu basıncıyla doku doppler MPI, geleneksel MPI ve ejeksiyon fraksiyonu arasındaki Scatter plot korelasyon	43

## ÖZET

**Amaç:** Miyokard performans indeksi (MPI) hem sistolik, hem de diyastolik kalp fonksiyonlarını yansıtan, invazif ölçümlerle iyi korelasyon gösteren, uygulaması kolay bir parametre olarak kullanım alanına girmiştir. Çalışmamızın amacı, konjestif kalp yetersizlikli hastalarda doku doppler (DD) yöntemi ile hesaplanan MPI'ni iki boyutlu ve doppler ekokardiyografi ile elde edilen geleneksel değişkenlerle ve invazif ölçümlerle karşılaştırmaktır.

**Yöntem :** Sol kalp kateterizasyonu yapılarak sol ventrikül diyastol sonu basıncı ölçülen 182 ardışık hasta arasından 126 olgu seçildi. İki gruba ayrıldı. Grup I (kontrol grubu), kalp yetersizliği semptomları olmayan [New York Kalp Birliği (NYHA) sınıflamasına göre sınıf I ] ve normal doluş basınçları (sol ventrikül diyastol sonu basıncı < 16 mmHg ) olan 59 (32 erkek/27 kadın, 61±10 yaş) olguyu içeriyorken, grup II NYHA fonksiyonel sınıf ≥ 2 ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı ≥16 mmHg olması ile tanımlanan konjestif kalp yetersizliği (KKY) olan 67 (34 erkek/33 kadın, 60±9 yaş) hastayı içeriyordu. Geleneksel eko doppler metodları kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu, erken diyastolik mitral akım (E), geç diyastolik mitral akım (A) hızları ve E deselerasyon zamanı (DZ) ölçüldü ve E/A oranı hesaplandı. Pulse wave DD ile elde edilen MPI'ni hesaplamak amacıyla izovolümetrik kontraksiyon (İVKZ), izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) ve ejeksiyon zamanı (EZ) apikal 4 ve 2 boşluk görüntüden mitral anulusun dört farklı bölgesinden (septum, lateral, anterior, inferior) alındı. MPI her bir bölgeden ölçülen İVGZ ve İVKZ toplamının EZ'na bölünmesi ile hesaplandı. Ortalama MPI değeri hesaplanan MPI değerlerinin dörde bölünmesi ile elde edildi. Aynı parametreler mitral giriş ve sol ventrikül çıkış yolu hız zaman intervalleri kullanılarak pulse wave doppler metodu ile ölçüldü.

**Bulgular:** KKY'li olanlar ile kontrol grubu arasında E/A oranı, deselerasyon zamanı ve isovolümetrik gevşeme zamanı arasında fark yoktu. KKY grubunda kontrol grubuna göre; isovolümetrik kasılma zamanı önemli ölçüde uzamış, ejeksiyon zamanı ise önemli ölçüde kısalmıştı. Hem DD ile hesaplanan MPI, hem de geleneksel yöntem ile hesaplanan MPI, KKY grubunda kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksekti (p<0.001) . ROC (Receiver Operating Characteristics Curve) analizi yapıldı. ROC analizine göre DD ile hesaplanan MPI için optimum cut-off 0.74 (eğri altında kalan alan 0.982, p=0.00012) bulundu. Cut-off'a göre



duyarlılık %92.5, özgülük %91.5 olarak hesaplandı. Geleneksel yöntemle hesaplanan MPI için cut-off 0.67 (eğri altında kalan alan 0.936,  $p=0.00038$ ), duyarlılık %81.5, özgülük %83.1'di. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre cut-off %44.5 (eğri altında kalan alan 0.80,  $p= 0.00056$  ), duyarlılık %77, özgülük %72 bulundu. Sol ventrikül diyastol sonu basıncıyla MPI arasında; DD ile ölçülen MPI'de daha güçlü olmak üzere anlamlı ilişki olduğu görüldü (  $r=0.83$   $p<0.001$  ve  $r=0.96$   $p<0.001$ ). DD ile hesaplanan MPI ile geleneksel yöntemle hesaplanan MPI arasında da anlamlı ilişki olduğu tespit edildi ( $r=0.85$ ,  $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Miyokard performans indeksi sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede noninvaziv, kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Bu çalışma konjestif kalp yetersizlikli hastalarda MPI'nin DD yöntemi ile hesaplanabildiğini ve geleneksel MPI ile iyi korele olduğunu gösterdi. Ortalama DD MPI değerleri, global kardiyak fonksiyonları değerlendirilmesinde daha güvenilir bir yol olabilir. Ayrıca, DD ile hesaplanan MPI'nin geleneksel MPI'e göre kalp yetersizliği olan ve olmayan hastaları ayırmada daha iyi olduğu görülmüştür

**Anahtar kelimeler:** Konjestif kalp yetersizliği, miyokardiyal performans indeksi, Tei- indeks, sol ventrikül diyastol sonu basıncı, doku doppler ekokardiyografi.

## ABSTRACT

**Objective:** The myocardial performance index reflects both systolic and diastolic function of the heart and its easily applied in the practice and is well correlated with invasive measurement. The aim of our study is to compare with MPI which is measured by tissue doppler parameters and invasive measurements.

**Methods:** 126 patients selected from 182 consecutive subjects referred for diagnostic cardiac catheterization at our institution. Consecutive subjects were recruited and assigned to 1 of 2 groups; group 1 comprised 59 subjects (32 men and 27 women; mean age  $61 \pm 10$ ) without symptoms of heart failure [according to New York Heart Association (NYHA) classification I ] and normal filling pressure (left ventricular end diastolic pressure  $<16\text{mmHg}$ ). Group II comprised 67 patients (34 men and 33 women; mean age  $60 \pm 9$ ) with congestive heart failure defined by NYHA functional class  $\geq 2$  and left ventricular end diastolic pressure  $\geq 16\text{mmHg}$ . Using conventional echo doppler methods, parameters assessed were: ejection fraction, peak velocities of early (E) and late (A) diastolic filling, the E/A ratio, deceleration time (DZ). In order to measure the MPI by tissue doppler, isovolumic contraction time (IVKZ), isovolumic relaxation time (IVGZ) and ejection time (EZ) were measured from the apical 4 and 2 chamber views with a 2- to 5-mm sample volume placed at four different areas of the mitral annulus (septum, lateral, anterior, inferior). The MPI measured from each area by dividing the total of IVKZ and IVGZ on DZ then from the four areas the mean value of MPI was calculated. In addition by using pulse wave doppler the velocity time interval at mitral inflow and left ventricular outflow were measured to obtain the same above mentioned parameters .

**Results:** E/A ratio, DZ and IVGZ were the same in both patients and control groups. Patients with congestive heart failure (CHF) have longer IVKZ and EZ than control subjects. The MPI which measured by both tissue doppler and pulse wave doppler were significantly elevated in patients with CHF but not in control subjects ( $p < 0,001$ ). According to Receiver Operating Characteristics Curve (ROC) analysis the cut off value for MPI measured by tissue doppler is 0,74 (the remaining area below curve is 0,982,  $p = 0,00012$ ). According to the cut off level the sensitivity and specificity were measured as 92.5% and 91.5% respectively. The cut off of MPI which measured by traditional method was 0.67 (the remaining area below curve is 0,936,  $p = 0,00038$ ) the sensitivity and specificity were 81.5% and 83.1% respectively. The cut off value of ejection fraction was measured 44.5 % (the remaining area below curve is 0,80,  $p = 0,00056$ ). Its sensitivity and specificity were 77% and 72%

respectively. We found strong relationship between the Tei index especially measured by tissue doppler, and left ventricular end diastolic pressure ( $r=0.83$   $p<0.001$  and  $r=0.96$  $p<0.001$ ). In addition, we found significant relation between Tei index measured by tissue doppler and traditional method ( $r=0.85$   $p<0.001$ ).

**Conclusions:** The myocardial performance index is non invasive method and easily applied to evaluate the left ventricular function. In this study we found that MPI can be measured by tissue doppler and has well correlated with traditional method. The mean value of tissue doppler MPI is reliable method in evaluating the global cardiac functions. In addition tissue doppler MPI is better than traditionally measured MPI in differentiating patient with CHF from non CHF.

**Key Words:** Congestive heart failure, myocardial performance index, Tei Index, left ventricular end-diastolic pressure, tissue Doppler echocardiography



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kalp yetersizliği (KY), prevalansı giderek artan, mortalitesi ve morbiditesi yüksek önemli bir sağlık sorunudur. Uzun yıllar kalp yetersizliğinin sadece sistolik işlev bozukluğu sonucu olduğunu savunan düşünce ekokardiyografideki gelişmelerle diyastolik kalp yetersizliği kavramının gelişmesi ile çeşitlilik kazanmıştır. Diyastolik kalp yetersizliği tüm KY olgularının yaklaşık üçte birini oluşturur. Ayrıca bugün hekime ulaşan semptomatik KY olan hastaların buz dağıının adeta tepesini oluşturduğu, buz dağıının büyük tabanının ise asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu olan ve toplumda habersiz yaşayan geniş gruplardan oluştuğu anlaşılmıştır. Bu durum hastaların klinik kalp yetersizliği aşamasına geçmelerinin önlenmesi için çaba gösterilmesi gerektiği düşüncesini getirmiştir. Çünkü, KY tanısı özellikle erken dönemde oldukça güçtür ve bu dönemde tanı konması prognoz açısından çok önemlidir. Tedavi stratejisinin gelişmesine karşın kolay, tekrarlanabilir ve noninvazif kesin tanı koyduracak bir teste ihtiyaç vardır.

Miyokard performans indeksi (MPİ) sistolik ve diyastolik zaman intervalleri esasına dayanan yeni bir eko-doppler yöntemi olup, kolay elde edilebilen, tekrarlanabilir, geometrik yapıya bağımlı olmayan, uzun dönem takipler için uygun bir parametredir. İzovolümetrik kasılma zamanı (İVKZ) ile izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) toplamının, ejeksiyon zamanına (EZ) bölünmesi ile elde edilen MPİ, ventriküllerin sistolik ve diyastolik performansını birlikte yansıtan yeni bir parametredir (66,69,70). Klasik olarak pulse wave doppler ile MPİ hesaplanırken kullanılan sistolik ve diyastolik zaman aralıklarının, aynı kardiyak sıklusta değil ayrı ayrı sıklularda ölçülmesi gerekmektedir. Bu ölçümler sırasında oluşabilecek kalp hızı değişkenlikleri, MPİ'nin güvenilirliğini azaltacaktır. Pulse wave doku doppler ekokardiyografi, sol ventrikül ve sağ ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan yöntemlerden biridir (2,8,11,21). Pulse wave DD ile, aynı kardiyak sıklusa ait sistolik ve diyastolik zaman aralıkları elde edilebildiğinden, bu yöntemle hesaplanan MPİ, kalp hızı değişkenliğinden etkilenmeyecektir. Pulse wave DD ile lateral mitral anulustan ve lateral triküspid anulustan elde edilen MPİ'nin, miyokard performansını değerlendirmede basit bir yöntem olarak kullanılabilmesi ve klasik yöntemle elde edilen MPİ'ye alternatif olabileceği gösterilmiştir (25,26). Ancak konjestif kalp yetersizlikli hastalarda doku doppler ile elde edilen MPİ değerlerinin incelendiği bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızda konjestif kalp yetersizlikli hastalarda doku doppler ile hesaplanan MPİ ile iki boyutlu ve doppler ekokardiyografi ile elde edilen geleneksel değişkenlerle ve invazif ölçümlerle karşılaştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kalp Yetersizliğinin Tanımı

Kalp yetersizliği (KY), fonksiyonlarındaki anormallik sonucu kalbin kanı pompalama görevini yapamayarak dokuların metabolik gereksinmelerine yanıt veremediği veya bunu ancak artmış kardiyak doluş basınçları ile gerçekleştirebildiği, nörohormonal aktivite artışı ve çeşitli organ fonksiyon bozukluğu ile karakterize kronik ilerleyici bir sendromdur. Kalp yetersizliği yalnızca hemodinamik bakış açısı ile açıklanabilecek basit bir pompa bozukluğu değil, ilerlemesi önlenemez, biyolojik bir bozukluktur (15).

### 2.2. Kalp Yetersizliğinin Önemi

Kardiyovasküler hastalıkların bir çoğunun sonucu olan kronik kalp yetersizliği morbidite ve mortalitenin en başta gelen sebeplerinden biridir. Son evredeki (NYHA IV) KY, bilinen en öldürücü hastalıktır. Güncel tedavi olanaklarına rağmen, yıllık mortalite, hafif KY vakalarında yaklaşık %10, ağır vakalarda ise yaklaşık %50'dir. KY, miyokard infarktüsü ve inme gibi kardiyovasküler hastalıkların mortalitesinde son 25 yılda gözlenen anlamlı azalmaya rağmen, prevalansı gittikçe artan önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. KY prevalansı ülkeden ülkeye değişmekle beraber, sanayileşmiş ülkelerde genel popülasyonda yaklaşık %1-3'tür. Semptomsuz sol ventrikül disfonksiyonlu hastalar da dikkate alınırsa, bu prevalansın çok daha yüksek olduğu aşikardır. Prevalans yaşla artmakta, 80 yaşın üstünde %10'a ulaşmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin temsil ettiği ülkelerde (yaklaşık nüfus 900 milyon) en az 10 milyon KY hastasının bulunduğu, bu rakamın Amerika Birleşik Devletlerinde 5 milyon civarında olduğu bildirilmiştir. Amerikan Kalp Cemiyeti, Amerika Birleşik Devletlerin'de popülasyonun yaklaşık %2'sinin ( 4.6 milyon kişi) KY tanısı aldığını ve her yıl 550.000 yeni tanı konduğunu bildirmektedir (31). Aynı ülkede KY'nin yıllık insidansı, 65-74 yaşlarındaki erkeklerde yaklaşık %2.2, 75-85 yaşlarındakilerde %4.5 ve 85 yaşın üstündekilerde %6.8 bulunmuştur. Kadınlarda ise bu insidans, aynı yaş gruplarında sırasıyla %1.5, %4.2 ve %6.5 tir. KY 65 yaşın üstündeki kişilerin hastaneye yatış sebeplerinin başında yer almaktadır (51,36). Framingham Kalp Çalışması kalp yetersizliği klinik semptomları gelişen erkek hastaların %62'sinin, kadın hastaların ise %42'sinin semptomların başlamasından sonra 5 yıl içinde öldüğünü göstermiştir. Bu oranlar birçok kanser türü ile benzerdir (58).

Ulusal Kalp Akciğer ve Kan Enstitüsü herhangi bir anda KY bulunan hastaların %35'inin NYHA Class I, %35'inin NYHA Class II, %25'inin NYHA Class III ve %5'inin NYHA Class IV'de bulunduğunu bildirmektedir. Bu veriler hastaların büyük çoğunluğunun asemptomatik ya da hafif KY olduğunu, tedaviden en çok yarar görecektir olan bu hastaların esas tedavi hedefimiz olması gerektiğini göstermektedir (34).

KY'nin ulusal ekonomilere yükü, sık sık hastahaneye yatışlar, iş gücü ve gelir kayıpları nedeniyle çok ağırdır.

### 2.3. Kalp Yetersizliğinde Tanımlayıcı Terimler

**Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği:** Kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları kanın kalpten atılmasını sağlayan sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı ise sistolik disfonksiyon; ventriküllerin diyastolik doluşunda bozukluğa bağlı ise diyastolik disfonksiyon ön plandadır. İzole diyastolik disfonksiyon kalp yetersizliği olgularının yaklaşık 1/3'ünden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sistolik disfonksiyon olan hastalarda çoğunlukla diyastolik disfonksiyonda vardır.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %40'ın altında ise, uygun belirti ve bulguları bulunan hastalarda sistolik disfonksiyona bağlı KY var demektir. KY semptomları bulunmasına karşın istirahat ejeksiyon fraksiyonu ve diyastol sonu volümü normal olan hastalarda ise diyastolik kalp yetersizliği vardır. KY'li hastaların en az %20'sinin sistolik fonksiyonları normaldir. Kapak hastalığının olmadığı durumlarda primer mekanizma ventrikül relaksasyonunda bozulmadır. Diyastolik disfonksiyon yaşlılarda ve hipertansif kadınlarda daha siktir. Akut ve şiddetli hipertansiyon (HT) , koroner iskemi, restriktif veya hipertrofik kardiyomiyopati, mitral ve aort darlığı diyastolik KY'nin en önemli sebepleridir. Sistolik ve diyastolik KY'liğinin patogenezi, tedavisi ve prognozları belirgin olarak farklı bulunmasına rağmen, klinik belirtileri benzerlik gösterir. Diyastolik KY'de elastikiyetini kaybetmiş ve sert sol ventrikül nedeniyle anormal diyastolik basınç/volum ilişkisi ve bunun sonucu olarak sol ventrikül doluş basınçlarında artma söz konusudur. Sol ventrikül kasılma fonksiyonları ise sistolik KY tersine normal veya artmış olabilir (20,23). Sistolik ve diyastolik KY'nin ayırımında yararlı olan bilgiler Tablo I de verilmiştir.

**Tablo I: Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliğinin ayırımı ( 23)**

<b>Parametre</b>	<b>Sistolik disfonksiyon</b>	<b>Diyastolik disfonksiyon</b>
<b>Anamnez</b>		
Koroner kalp hastalığı	++++	+
Hipertansiyon	++	++++
Diyabet	+++	+
Valvuler kalp hastalığı	++++	-
Paroksizmal dispne	++	+++
<b>Fizik Muayene</b>		
Kardiyomegali	+++	+
S3 galo	+++	+
S4 galo	+	+++
HT	++	++++
Mitral yetmezliği	+++	+
Ral	++	++
Ödem	+++	+
Juguler venöz dolgunluk	+++	+
<b>Telegrafi</b>		
Kardiyomegali	+++	+
Pulmoner konjesyon	+++	+++
<b>EKG</b>		
Düşük voltaj	+++	+
Sol ventrikül hipertrofisi	++	++++
Q dalgaları	++	+
<b>EKO</b>		
Düşük ejeksiyon fraksiyonu	++++	-
Sol kalp dilatasyonu	++	-
Sol ventrikül hipertrofisi	++	++++

**Yüksek Debili ve Düşük Debili Kalp Yetersizliği:** Kalp yetersizliği olgularının çoğunda düşük debi ve buna bağlı periferik hipoperfüzyon bulguları (soğukluk, solukluk, oligüri, nabız basıncında düşme gibi) vardır. Buna karşılık, hiperkinetik dolaşım ile ilişkili durumlarda (anemi, hipertroidi, gebelik, Paget hastalığı, arterio-venöz fistül gibi) seyrekte olsa yüksek debili kalp yetersizliği oluşabilir (20,23).

**Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği:** Akut miyokard infarktüsü,yavaş ventrikül hıza sahip ani kalp bloğu (<35/dk), hızlı ventrikül yanıtı taşıaritmiler (180/dk), infektif endokardite bağlı kapak rüptürü ve yaygın pulmoner emboli gibi nedenlerle oluşan ani kalp debisi düşüklüğü, buna bağlı olarak ani organ hipoperfüzyonu ve ani venöz konjesyon akut KY olarak tanımlanır. Akut sol kalp yetersizliğinde pulmoner ödeme bağlı şiddetli dispne vardır. Kronik KY'nde ise adaptif mekanizmaların tedrici aktivasyonu ve kardiyak hipertrofi vardır (20,23). Akut ve kronik KY ayırımında Tablo II faydalı olabilir.

**Tablo II:** Akut ve kronik kalp yetersizliğinin ayırımı (23)

<b>Özellik</b>	<b>Akut KY</b>	<b>Dekompanse kronik KY</b>	<b>Kronik KY</b>
Semptomların ciddiyeti	Belirgin	Belirgin	Hafif-orta
Akciğer ödemi	Sık	Sık	Nadir
Periferik ödem	Nadir	Sık	Sık
Kilo alınması	Hiç yada hafif	Sık	Sık
Tüm vücut sıvı hacmi	Değişmez ya da hafif artmış	Orta yada belirgin artmış	Hafif-belirgin artmış
Kardiyomegali	Nadir	Genellikle	Sık
Duvar gerilimi	Artmış	Belirgin artmış	Artmış
Ventrikül sistolik fonksiyonu	Azalmış, normal veya artmış	Azalmış	Azalmış
Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu	Belirgin	Belirgin artmış	Hafif-belirgin artmış
Renin-angiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu	Sıklıkla artmış	Belirgin artmış	Hafif-belirgin artmış
Sebeplerin düzeltilebilirliği	Sık	Bazen	Bazen



**Öne Doğru ve Geriye Doğru Kalp Yetersizliği:** Kalp debisinin azalması sonucu organ perfüzyonunun bozulması öne doğru KY; ventriküllerin diyastolik doluş basınçlarının artmasıyla sistemik ve pulmoner venöz konjesyon gelişmesi geriye doğru KY'ni gösterir. Sol kalp yetersizliği geriye doğru basınç artışı ile sağ kalp yetersizliği gelişmesine yol açar. Bugün için kronik KY'liği olan birçok hastada her iki mekanizmanın birlikte rol oynadığı düşünülmektedir (23).

**Sol ve Sağ Kalp Yetersizliği:** Akut başlayan kalp yetersizliği çoğunlukla tek ventriküle sınırlı iken, kronik kalp yetersizliği çoğunlukla sol kalpte başlar ve zamanla biventriküler yetersizlik ortaya çıkar. Konjesyon esas olarak pulmoner venlerde ise sol, sistemik venlerde ise sağ yetersizlik ön plandadır (23).

#### **2.4. Etiyoloji ve Kalp Yetersizliğini Kötüleştiren Faktörler**

KY'de etiyolojik faktörlerin göreceli önemi çalışılan populasyonun yapısına bağlıdır, çünkü batılı ülkelerde kalp yetersizliğinin sık nedenleri arasında koroner arter hastalığı (KAH) ve HT, gelişmekte olan ülkelerde ise kapak hastalıkları ve beslenme ile ilgili kalp hastalıkları yer alır. Bu nedenle, KY gelişmiş ülkelerde daha çok yaşlı popülasyonda, az gelişmiş ülkelerde ise daha çok orta-yaş grubunda görülür. KY'nin etiyolojisi, presipitan faktörler ve diğer hastalıkların varlığı takip ve tedavi açısından önemlidir ve tüm hastalarda araştırılmalıdır. Kalp yetersizliğinin etiyolojisinde kardiyolojinin ilgilendiği birçok hastalık yer alır. Fakat en sık nedenler KAH ve HT'dur. Framingham verilerine göre; erkeklerde nedenler %40 KAH ve HT, %30 HT, %19 KAH, %11 diğer nedenler iken kadınlarda %40 KAH ve HT, %37 HT, %15 diğer nedenler, %8 KAH şeklinde sıralanmıştır (30). Daha yeni verilere göre etiyolojide %50 iskemik, %50 noniskemik kalp hastalıkları rol oynamaktadır (27). HT ve KAH'nın genelde beraber bulunduğu da göz önüne alındığında son verilere göre hem erkeklerde hem de kadınlarda HT %39 sıklıkta, KAH ise erkeklerde daha fazla olmak üzere %34 sıklıkta etiyolojik nedenler arasındadır (35). Tüm nedenlere göre etiyolojik sınıflama Tablo III'de özetlenmiştir.

**Tablo III: Kalp yetersizliğinin etiyolojik sınıflandırılması (37)**

---

**İntrinsik miyokard hastalıkları :**

İskemik kalp hastalığı  
Kardiyomiyopati  
Miyokardit  
İnfiltratif hastalıklar (hemokromatozis, amiloidoz, sarkoidoz)  
Nöromusküler hastalıklar  
Metabolik (Diyabet vb.)  
Toksik (alkol, kobalt, ilaçlar, radyoterapi)  
KOAHA

**Kalbin iş yükü artışı :**

**Basınç yüklenmesi :**

Sistemik veya pulmoner hipertansiyon  
Aort veya pulmoner kapak darlığı  
Aort koarktasyonu  
Hipertrofik obstruktif kardiyomyopati

**Volüm yüklenmesi :**

Mitral ve aort yetersizliği  
Trikuspid yetersizliği  
Sağ-sol şant (Ventriküler septal defekt, patent duktus arteriozus, atriyal septal defekt)

**Yüksek debili durumlar :**

Tirotoksikoz  
Ağır anemi  
Gebelik  
Arteriyo venöz fistüller  
Beriberi  
Paget hastalığı vb.

**Ventrikül doluşunun engellenmesi**

Valvüler akımın engellenmesi: mitral darlığı, tricuspit darlığı

Miyokard veya perikard kompliyansının azalması: Konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati, endomyokardiyal fibroelastozis

**Edinsel miyokard hasarının gelişmesi :**

İlaçlar: Doxorubicin (Adriamisin), disopyramid vb.

Hodgkin hastalarının veya mediastinal tümörlerin radyoterapisi.

**Aritmiler**

---

KY bulunan hastaların en az yarısında kalbin iş yükünü artıran bir veya birkaç presipitan faktör bulunabilir. Yaşlı hastalarda infeksiyonlar, tedavi ve diyetle uyumsuzluk kalp yetersizliğini presipite eden faktörlerin başında gelmektedir. Kalp yetersizliğinin gelişmesine neden olan etiyolojik durumlara ek olarak, vakaların %50-90'ında hastalığın ortaya çıkması veya ağırlaşmasında presipitan faktörler rol alır (tablo IV). Primer etiyolojik faktörler, duruma göre, presipitan faktör olarak ta etki gösterebilirler. Etiyolojinin yanında presipitan faktörlerin de bilinmesi ve ortaya konması klinik takip açısından çok önemlidir (23).

**Tablo IV: Kalp yetersizliğinin presipitan faktörleri (23)**

Miyokardiyal iskemi veya infarktüs	Hipertroidi veya hipotroidi
Aşırı sodyum (tuz) alımı	Anemi
Aşırı sıvı alımı	Böbrek yetmezliği
Tedaviye uyumsuzluk	Tiyamin eksikliği
Iatrojenik voltüm yüklemesi	Pulmoner emboli
Aritmiler	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve hipoksi
Atriyal fibrilasyon veya flutter	Kontrolsüz HT
Ventriküler aritmiler	Alkol
Bradikardiyal aritmi	Kardiyak depresif veya tuz tutucu ilaçlar
Ateş	Kalsiyum kanal blokerleri
İnfeksiyonlar (özellikle pnomoni veya sepsis)	Nonsteroid anti-inflamatuarlar (NSAII)
Fiziksel, emosyonel veya çevresel stressler	Kortikosteroidler
	Östrojen preparatları

## 2.5. Kalp Yetersizliğinin Fizyopatolojisi

Miyokard kontraktilesinde primer bozulma ve/veya ventriküllere aşırı hemodinamik yüklenme durumunda kalbin pompalama işlevini devam ettirebilmesi için bir çok uyum (kompensasyon) mekanizması devreye girer. Bu mekanizmalar:

1. Frank-Starling mekanizması
2. Nörohormonal aktivasyon
3. Miyokardiyal yeniden yapılanma ("remodeling")

İlk 2 mekanizma kısa sürede aktive olarak kalbin pompalama işlevini nisbeten devam ettirirken, “remodeling” haftalar veya aylar içinde yavaş gelişir ve kalbin hemodinamik yüke uzun dönemde uyumunda önemli rol oynar. Fakat bu mekanizmaların, kalbin işlevini devam ettirme kapasitelerinin bir sınırı vardır. Kronik KY’de olduğu gibi bu sınır aşıldığı takdirde, bu mekanizmalar organizmanın aleyhine çalışırlar.

**1. Frank-Starling mekanizması :** Ventriküler ön yükte (preload) bir artış, ventrikülün diyastol sonu hacmini ve basıncını yükseltir, diyastolik kas lifi uzunluğunu artırır, bu da ventrikül performansında bir artış meydana getirir (Frank-Starling mekanizması). KY’de kontraktilitenin azalmış olmasına bağlı olarak ventrikül performansı (atım hacmi, kalp debisi) düşer. Miyokardiyal lif uzunluğu artar. Ventrikül fonksiyon eğrisi, nispeten yatık bir çizgi halinde sağa kayar ve istirahatteki normal kardiyak performans düzeyine ulaşır (10).

**2. Nörohormonal aktivasyon :** Kalp yetersizliği, ventrikül fonksiyon bozukluğu ve periferik organ perfüzyonunda azalmayla sonuçlanan, çeşitli nedenlere bağlı miyokard hasarı ile başlar. Sol ventrikül disfonksiyonu kalp debisinde düşme ve sistemik kan basıncında azalma ile sonuçlanır. Önce kalbin geometrisi ve hemodinamiğinde değişiklikler oluşur, ardından nörohumoral aktivasyon olur. Sempatik sinir sistemi (SSS), renin angiotensin aldosteron sistemi (RAS) ve arginin-vasopressin sisteminin aktivasyonu kalp hızında, miyokardiyal kontraktilitede artma, periferik vazokonstrüksiyon, su ve tuz tutulmasına sebep olur.

**Tablo V: Kronik kalp yetersizliğinde nörohormonal aktivite artışı (10).**

Erken Evre (Hemodinamik etki)

Kalp hızında artış

Kontraktilite de artış

Önyükte artış

Geç Evre (Biyolojik etki)

Büyümenin hızlanması

Kalp kasında fenotip değişmesi

Kalp kas hücresi ölümünde artma

Nekroz

Apoptozis

Beta reseptör yoğunluğunda artma

Başlangıçta kalp debisi ve yeterli periferik akımını sağlamada yararlı olan bu mekanizmalar, önyük, ardyük ve miyokard işini artırıp, ventrikül performansını daha da bozarak zararlı olmaya ve sendromun ağırlaşmasına neden olurlar (tablo V). Sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve duvar stresinde artma kalp debisinde daha da azalmaya, daha fazla volüm tutulmasına ve nihayet pulmoner konjesyona sebep olur. KY'nin şiddeti arttıkça efor kapasitesi giderek azalır ve maksimum oksijen kullanımı (MVO<sub>2</sub>) ile maksimum kalp debisi düşer (10,77).

**3. Miyokardiyal remodeling :** KY'liği çok defa ventrikülün şeklinde ve çaplarında değişiklikle birlikte. Bu değişiklik ventriküler fonksiyonun bozulmasına sebep olan faktöre (miyokard infarktüsü, kardiyomiyopati vs.) bağlı olmak üzere bölgesel yahut global olabilir. Remodeling sonucu miyokard kütlelerinde ve hacminde bir artış, ventrikül şeklinde bir değişiklik ve interstisyel dokuda büyüme meydana gelir. Sistolik KY'de atım hacmi düşer, atım hacmini ihtiyacı karşılayabilecek düzeyde devam ettirebilmek için kompensatuar adaptasyon mekanizmalarından biri, ventriküler hacmin genişlemesidir. Böylece düşük EF'a rağmen daha fazla atım hacmi sağlanabilir. Remodeling sürecinde, miyokardiyal ve interstisyel küttelede de bir artış husule gelir. Bu suretle artan ventrikül duvar kalınlığı, Laplace kanununa göre duvar stresini kısmen azaltır, kontraktiletiyi artırır (53). Remodeling hücresele düzeyde miyosit hipertrofisi, miyosit kayması ve interstisyel doku artması gibi birkaç süreçten oluşur. KY'de meydana gelen remodelingün sonuçları zarar vericidir. Ventrikülün genişlemesi miyokard duvarında stresi, bu da metabolik ihtiyaçları artırarak miyokard iskemisine neden olur. Ventriküler genişlemenin atım hacmini yeterince sağlayamaması, ventriküler hipertrofinin duvar gerginliğini uygun derecede azaltamaması nedeniyle, yapısal değişiklikler kendi kendine ilerleyerek daha ağır yapısal değişiklikleri doğurur (10).

## **2.6. Kalp Yetersizliğinde Klinik Bulgular ve Tanı**

### **2.6.1. Belirtiler ve Bulgular**

Semptomlardan sorumlu olan fizyopatolojik mekanizmalar, kalp debisi yetersizliğine sekonder olarak organ ve kaslarda perfüzyon yetersizliğidir. Buna karşı gelişen kompensatuar nörohumoral yanıtlar su ve tuz tutulmasıyla akciğer, interstisyel alanlar ve organlarda konjesyonla sonuçlanır. Yani KY'nin iki major anormalliği vardır: Dolaşımda konjesyon ve vital organlara azalmış kan akımı. Sağ ventrikül doluş basınçlarında artış sonucunda sağ ventrikül arkasındaki konjesyon boyun venlerinde dolgunluğa, hepatomegali ve ödeme neden

olurken; sol ventrikül doluş basınçlarının artışı ise dispne, ortopne ve pulmoner ödeme yol açar (Tablo VI).

Kalp yetersizliği tanısında hiçbir semptom tek başına yeterli değildir. Dispne, paroksizmal gece dispnesi, ayak bileği ödemi, halsizlik, çabuk yorulma klasik semptomlardır. Ancak bu belirtiler başka hastalıklarda da bulunabilir.

Nefes darlığı KY'nin en erken ve en sık ortaya çıkan semptomudur. Başlangıçta eforla gelişen dispne, hastalığın ağırlığı ile paralel olarak paroksizmal gece dispnesi, ortopne ve sonunda istirahat dispnesi şeklinde kendini gösterir. Esas olarak sol kalp yetmezliğinin belirtisi olan dispne sağ kalp yetmezliği gelişince azalır. Sağ kalp yetmezliği durumlarında, pulmoner konjesyon olmadığı için dispne ön planda değildir. Ancak kalp debisinde düşme ve solunum kaslarının yetersiz perfüzyonu ile sağ kalp yetmezliğinde de belirgin dispne gelişebilir.

Ortopne, Cheyne-Stokes solunumu, paroksizmal gece dispneleri sol ventrikül doluş basınçlarında belirgin yükselmeyi gösterir. Sol kalp yetersizliği için duyarlılıkları yüksektir.

Kalp debisinde azalmaya bağlı olarak iskelet kaslarında perfüzyon yetersizliği sonucunda eforla veya istirahatte halsizlik ve yorgunluk ortaya çıkabilir. Serebral hipoperfüzyona bağlı semptomlar gözlenebilir.

Nokturi KY'nin erken ve yaygın bir semptomudur. Oliguri gelişmesi terminal evre ve kötü prognozu gösterir.

Kalp debisinde azalmaya bağlı olarak iskelet kaslarında perfüzyon yetersizliği sonucunda eforla veya istirahatte halsizlik ve yorgunluk ortaya çıkabilir. Semptomlardan sorumlu olan fizyopatolojik mekanizmalar kalp debisi yetersizliğine sekonder olarak organ ve kaslarda perfüzyon yetersizliğidir. Buna karşı gelişen kompensatuar nörohumoral yanıtlar su ve tuz tutulmasıyla akciğer, interstisiyel alanlar ve organlarda konjesyonla sonuçlanır. Sistolik kan basıncının <80 mmHg olması, nabız basıncında daralma, periferik siyanoz ve alt akstremitelerde soğukluk perfüzyon yetersizliğini gösterir. Azotemi, hiponatremi, ve taşikardi de hipoperfüzyonu telkin eder (20,23).

### **2.6.2. Hastaların Saptanması**

Kalp yetersizliği olan hastalar, egzersiz toleransında azalma veya sıvı retansiyonu semptomları ile ya da başka bir kardiyak veya nonkardiyak hastalığın semptomları ile hekime gelirler ve KY tanısı alırlar. Kalp yetersizliğini değerlendirmede, hiçbir tanısal test dikkatli bir anamnez ve fizik muayene ile yapılan klinik değerlendirmenin yerini alamaz. Subklinik veya asemptomatik kalp yetersizliği her hangi bir nedenle çekilen rutin telegrafide

kardiyomegali saptanması veya başka nedenlerle ekokardiyografik inceleme yapılmasıyla ortaya konabilir.

**Tablo VI: Kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları ( 23).**

**Sol kalp yetersizliğinin klinik bulguları:**

**Semptomlar:**

Egzersiz kapasitesinde azalma  
Dispne (efor dispnesi, ortopne, PND)  
Öksürük (hemoptizi)  
Halsizlik ve yorgunluk  
İştahsızlık, kilo kaybı

**Bulgular:**

Ciltte soğukluk,  
Kan basıncı (yüksek, düşük veya normal)  
Nabız (normal veya pulsus alternans; taşikardi, aritmi),  
Apeksin yer değiştirmesi  
S3, sumasyon galosu  
Fonksiyonel mitral yetersizliği  
Pulmoner raller  
Plevral effüzyon

**Sağ kalp yetersizliğinin klinik bulguları:**

**Semptomlar:**

Ayak bileğinde şişme  
Dispne (ortopne veya PND yoktur)  
Egzersiz kapasitesinin azalması  
Göğüs ağrısı

**Bulgular:**

Nabız (taşikardi, aritmi)  
Juguler ven dolgunluğu, sağ ventriküler S3 veya S4  
Ödem, parasternal inip kalkma  
Hepatomegali , asit ve plevral efüzyon

Egzersiz toleransında azalma ile gelen bir hastada kalp yetersizliği düşünölmelidir. Ancak bu KY dışında bir çok hastalığa bağılı olarak da gelişebilir. Ortopne, ödem veya juguler ven dolgunluğu (JVD) gibi doluş basıncında yükselmenin semptom ve bulguları ile sistemik hipoperfüzyonu gösteren ekstremitelerde soğukluk ve nabız basıncında daralma daha spesifik bulgulardır ancak genellikle hastalığın geç döneminde ortaya çıkarlar.

Kalp yetersizliğinin en önemli semptomları egzersiz toleransını kısıtlayan nefes darlığı ve bitkinlik; en önemli bulguları ise pulmoner konjesyon ve periferik ödeme yol açan sıvı retansiyonudur (23).

### **2.6.3. Kalp Yetersizliğinin Sebebi Olan Yapısal Anormalliğın Belirlenmesi**

Tam bir anamnez ve fizik muayene yapılması ilk adımı oluşturur. Daha sonra noninvazif veya invazif görüntüleme yöntemleri ile hasta değerlendirilir.

Son ACC /AHA kılavuzuna göre, progressiv ve potansiyel olarak önlenabilir bir sendrom olan KY evrelendirmesi yapılmıştır (Tablo VII). Kalp yetersizliğinin şiddeti geleneksel olarak New York Kalp Birliği (NYHA) fonksiyonel sınıflaması ve değişik aktivitelerin metabolik yüküne karşılık gelen spesifik aktivite skalası olarak tanımlanan Goldman sınıflamasına göre yapılır. Asemptomatik hastaların yer aldığı I. Sınıftan, istirahatte bile semptomatik olan hastaların yer aldığı IV. Sınıfa doğru hastalık ilerler. NYHA sınıflaması 1928'de geliştirilmiştir. Asemptomatik hastaların yer aldığı I. sınıftan istirahatte bile semptomatik olan hastaların yer aldığı IV. sınıfa doğru hastalık ilerler. NYHA sınıflaması hastaların ifadelerine dayanan bir sınıflama olup subjektiftir (Tablo VIII).

### **2.6.4. Fizik Muayene**

Fizik muayene bulguları (Tablo IX) KY için spesifik değildir. Kalpte S3 galo ritmi, taşikardi, altta yatan hastalığa ait bulgular saptanabilir. Akciğerlerde bazallerden başlayan krepitan raller sol kalp yetersizliği için akciğer konjesyonunu yansıtır. Ral duyulması pulmoner kapiller basıncın 25 mmHg'yı geçtiğini gösterir.

Hafif-orta KY'de dinlenme sırasında atım hacmi normal, ciddi KY'de ise azalmıştır. Bu durum kendini nabız basıncında azalma ile belli eder. Nabız basıncında daralma (sistolik KB-diyastolik KB/sistolik KB) kalp debisinde belirgin azalma bulgusudur. Ciddi KY'de kalp debisi azalmış olduğundan sistolik KB düşük, nabız hızlı ve zayıftır. Nabız basıncı / sistolik KB oranı kalp debisi ile uyum gösterir. Bu oranın 0.25'in altında bulunması kardiyak indeksin 2.2 L/dak/m<sup>2</sup>'nin altında olduğuna işaret eder.



<b>Tablo VII: Kalp yetersizliğinin evreleri (31)</b>	
<b>Evrenin Tanımı</b>	<b>Örnekler</b>
<p><b>A</b> KY gelişimiyle birlikte bulunması kuvvetle muhtemel olan koşulların varlığı nedeniyle KY gelişmesi riski yüksek olan hastalar.</p> <p>Böyle hastalar için perikard, miyokard ya da kalp kapakçıklarında yapısal ya da fonksiyonel anormallikler yoktur.</p>	<p>Sistemik hipertansiyon</p> <p>Koroner arter hastalığı</p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Kardiyotoksik ilaç tedavisi ya da alkol bağımlılığı</p> <p>Özgeçmişinde romatizmal ateş bulunması</p> <p>Soygeçmişinde kardiyomiyopati olması</p>
<p><b>B</b> Yapısal kalp hastalığı var, fakat KY bulgu ya da belirtileri yoktur.</p>	<p>Sol ventrikül hipertrofisi</p> <p>Asemptomatik valvüler kalp hastalığı</p> <p>Geçirilmiş miyokard infarktüsü</p>
<p><b>C</b> Altta yatan yapısal kalp hastalığına eşlik eden yeni başlayan ya da eski KY semptomları</p>	<p>Bilinen yapısal kalp hastalığı</p> <p>Dispne, dermansızlık, ekzersiz yeteneğinde azalma</p> <p>Daha önceki KY semptomları nedeniyle tedavi gören asemptomatik hastalar.</p>
<p><b>D</b> İlerlemiş yapısal kalp hastalığı ve maksimum medikal tedaviye rağmen istirahatte belirgin KY semptomları ve özel girişim gereken hastalar.</p>	<p>KY nedeniyle sık sık hastaneye yatırılan ve hastaneden güvenle taburcu edilemeyen hastalar,</p> <p>Hastanede kalp nakli için bekleyen hastalar,</p> <p>Evde semptomlar nedeniyle devamlı intravenöz destek gereken hastalar ya da mekanik solunum desteği gerekenler,</p> <p>KY tedavisi için hastane koşullarında tedavi edilmesi gereken hastalar.</p>

**Tablo VIII:** New York Kalp Birliği (NYHA) fonksiyonel sınıflaması (23,72)

<p><b>Sınıf I :</b> Fiziksel aktivitede kısıtlılık yoktur. Normal fiziksel aktiviteler ile nefes darlığı, yorulma ya da çarpıntı gibi yakınmalar ortaya çıkmaz.</p>
<p><b>Sınıf II :</b> Fiziksel aktivitelerde hafif kısıtlılık söz konusudur. Olağan fiziksel aktiviteler sonucunda nefes darlığı, yorulma ya da kalp çarpıntıları gibi yakınmalar ortaya çıkar. Ancak hastalar istirahat sırasında semptomsuzdurlar.</p>
<p><b>Sınıf III :</b> Fiziksel aktivitelerde belirgin kısıtlılık vardır. Hafif aktivasyonlarda da nefes darlığı, yorulma ve çarpıntı yakınmaları ortaya çıkar. Ancak istirahat sırasında yakınma yoktur.</p>
<p><b>Sınıf IV :</b> Fiziksel aktiviteler ileri derecede kısıtlanmıştır. Her türlü fiziksel aktivitede nefes darlığı, yorulma ve çarpıntı ortaya çıkar ve hasta istirahat sırasında da semptomatiktir</p>

Pulmoner regurjitasyon bulgusu olan Graham-Steel üfürümü duyulması sol atriyal basınçta uzun süreli ve belirgin yükselmeyi gösterir. Sağ kalp yetersizliği geliştiğinde juguler venöz dolgunluk, ödem, asit, konjestif hepatomegali saptanabilir. İleri kalp yetersizliğinde kardiyak kaşeksi gelişebilir (23).

**Tablo IX :** Kalp yetersizliğini düşündüren fizik muayene bulguları (23).

<p><b>Kardiyovasküler bulgular:</b></p> <p>Taşikardi</p> <p>Boyun ven dolgunluğu</p> <p>Hepato-juguler refleks</p> <p>Palpasyon ve perküsyonla saptanan kardiyomegali</p> <p>Galo ritmi</p> <p>Kalp üfürümleri</p> <p>S1 ve S2'nin şiddetinde azalma</p> <p>P2 de sertleşme</p> <p>Periferik nabızlar</p> <p>Ekstremitelerde soğukluk</p> <p><b>Sistemik bulgular:</b> Ödem, kaşeksi, peteşi/ekimoz, rash, artrit</p>	<p><b>Pulmoner bulgular:</b></p> <p>Ral, Ronkus</p> <p>Wheezing</p> <p>Sürtünme sesi</p> <p><b>Abdominal bulgular:</b></p> <p>Asit</p> <p>Hepatosplenomegali</p> <p>Pulsatil karaciğer</p> <p>Barsak seslerinde azalma</p> <p>İleus</p>
---	---

**Kardiyomegali:** Kronik kalp yetersizlikli hastaların çoğunda kalp büyümesi olmakla birlikte bu bulgu nonspesifiktir. Kronik konstrüktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati (KMP) ; akut miyokard infarktüsü (AMI), akut taşiaritmi ve bradiaritmiler veya korda tendinea rüptürü gibi akut kalp yetersizliği yapan durumlarda kalp büyümesi olmadan da kalp yetersizliği vardır (23).

**Galo sesleri:** S<sub>2</sub>'den 13-16 msn sonra duyulan protodiastolik galo (S<sub>3</sub>) sağlıklı çocuk ve gençlerin çoğunda ve LV volüm yüklenmesi durumlarında da duyulur. Kalp yetmezliği bulguları ile birlikte duyulması anlamlıdır. KY'de atrial basıncın yükselmesine bağlı olarak erken doluş fazında atrioventriküler gradient çok artar, distensibilitesi azalmış ventriküle ani doluş papiller adele ve chorda tendinealarda titreşim oluşturarak S<sub>3</sub>'e sebep olur (23).

**Pulsus alternans:** Kuvvetli ve zayıf ventriküler kontraksiyonların alterne etmesine bağlı düzenli ritm ile karakterize bir bulgudur. Sistemik HT ve aort darlığı gibi sol ventrikülün sistolik zorlanmasına bağlı kalp yetersizliğinde ve AMI, dilate KMP gibi durumlarda sık karşılaşılan bir bulgudur. Sistemik venöz dönüşün azaltılması ile belirginleşirken venöz dönüşü artıran müdahalelerle azalır (23).

**P<sub>2</sub>'nin sertleşmesi ve sistolik üfürümlerin artması**

**Ateş:** Subfebril bir ateştir. >38 derece ateş infeksiyon, pulmoner infarktüs veya infektif endokardit (İE) olduğunu düşündürür.

**Kardiyak kaşeksi:** Uzun süreli şiddetli KY, özellikle sağ kalp yetmezliği, hepatik ve intestinal konjesyona ve bazen digital intoksikasyonuna bağlı anoreksiye yol açabilir. Ciddi KY'de bağırsaklardan yağ, protein ve karbonhidrat emiliminin bozulması, miyokardiyal O<sub>2</sub> tüketiminin solunum işinin, sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, düşük dereceli ateş; ve monositlerde yapılıp salınan, kaşeksi ve anoreksiye yol açan "tümör nekrozis faktör" artışı kaşeksiden sorumlu sebeplerdir (23).

## **2.7. Kalp Yetersizliğinde Tanı Yöntemleri**

**1. EKG:** KY olan bir hastada EKG'de akut ya da eski miyokard infarktüsü, yeni iskemi bulguları, sol ya da sağ ventrikül hipertrofisi, bradiaritmi ya da taşiaritmi (atriyal fibrilasyon) bulguları araştırılmalıdır.

**2. Telegrafi bulguları:** Kardiyotorasik oranda kalp lehine artma (kardiyomegali) ve pulmoner konjesyon vardır. Ancak kalp büyümesi olmadan da kalp yetersizliği gelişebilir. Akut KY durumlarında kalp yeterince büyümemiştir. Diyastolik KY'nde de kardiyomegali

bulunmayabilir. Akciğer alanları değerlendirildiğinde alt lob damarlarında daralma, üst lob damarlarında genişleme (diskrepensi) vardır. Sağ ve sol ana pulmoner arterlerde genişlemeye bağlı hiler dolgunluk görülür. İnterstisiyel akciğer ödemi geliştiğinde, akciğer alanlarında, hiluslar çevresinde buzlu cam görünümü, ödem ve interlobuler septumlarda kalınlaşmaya bağlı alt akciğer alanlarının periferinde 1-3 cm uzunluğunda Kerley B çizgileri; lenfatik yollarda genişlemeye bağlı, hiler bölgelerden dışarıya doğru uzanan 2.5-5 cm uzunluğunda Kerley A çizgileri gözlenir. Çoğunlukla sağ tarafta olmak üzere plevral effüzyon, sıvı birikmesine bağlı olarak interlober fissür kalınlaşması bulunabilir (20,38).

**3. Ekokardiyografi:** KY'nin tanısı, etyolojinin belirlenmesi, eşlik eden durumların ortaya konması, prognostik değerlendirme ve tedaviye yanıtın gözlenmesinde ekokardiyografinin yeri vardır. Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde tek en yararlı non-invazif testir ve ideal olarak, kalp yetersizliğinden şüphelenilen tüm hastalara uygulanmalıdır. Her ne kadar klinik değerlendirme göğüs radyografisi ve elektrokardiyografi ile birlikte yapıldığında KY'nin ön tanısını ilk aşamada sağlasada ekokardiyografi, kardiyak anatomi ve fonksiyonların objektif olarak incelenmesini sağlar. İskemik kalp hastalığı (bölgesel duvar hareketleri görülebilir) ve dilate kardiyomyopatiye (kasılmanın global olarak azalması) bağlı sistolik disfonksiyon olan hastalarda sol ventrikülde dilatasyon ve kasılma bozukluğu görülür. Ekokardiyografik ölçüm ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu kantitatif olarak hesaplanabilir. Ejeksiyon fraksiyonu, atım hacminin ( diyastol sonu hacmi ile sistol sonu hacmi arasındaki fark) diyastol sonu hacminin yüzdesi olarak ifade edilmesidir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu KY hastalarında morbidite ve mortalite ile iyi bir korelasyon gösterir, ancak bölgesel duvar hareket bozuklukları olanlarda bu değerlendirme güvenilir olmayabilir. Bölgesel bozukluklar duvar hareket indeksi ile kantitatif olarak değerlendirilmekle beraber, pratik uygulamada sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi sıklıkla görsel değerlendirmeye ve incelemeyi yapan kişinin normal veya anormal kasılma fonksiyonlarındaki değerlendirmedeki deneyimine dayanır. Bu bozukluklar hipokinetik (sistolik kasılmanın zayıflaması), akinetik (sistolik kasılmanın olmaması) ve diskinetik (kasılmanın yönü ve/veya zamanlamasında anormallikler) olarak sol ventrikülün evrensel olarak tanımlanmış segmentleri için kullanılır. Ekokardiyografi ile kapak hastalıkları, sol ventrikül anevrizması, kalp içi trombus ve perikard hastalıkları gibi başka patolojiler de saptanabilir. Ekokardiyografi ile, KY'liği hastalarında mitral yetersizliğinin sıklıkla ventrikül ve mitral annulus dilatasyonu sonucu (fonksiyonel mitral yetersizliği) ortaya çıktığı görülür ve bu primer kapak hastalığına bağlı yetersizlikten ayırt edilmelidir. İki boyutlu (2-D)

ekokardiyografi kapak yapılarının değerlendirilmesinde, kuspislerdeki kalınlaşma, yaprakçıklarda prolapsus olup olmadığı ve kuspislerde yapışma ve kalsifikasyonların tespitine olanak sağlar. Doppler ekokardiyografi, kapaklardan geçen akımın kantitatif olarak değerlendirilmesinde, kapaklardaki darlığın belirlenmesinde, sağ ventrikül sistolik basınçlarının ölçülmesine ve pulmoner hipertansiyonun dolaylı olarak hesaplanmasına olanak verir. Doppler incelemeleri diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır, ancak güvenilir tek bir diyastolik değerlendirme parametresi yoktur. Renkli doppler teknikleri, kan akımının yönünü ve kapak yetersizliğinin derecesini belirlemede duyarlıdır (20,38).

**4. Radyonüklid ventrikülografi:** Sol ve sağ ventrikül EF'lerinin ve kalp volümlerinin değerlendirilmesinde oldukça doğru sonuçlar verir (20).

**5. Kardiyak Magnetik Rezonans Görüntüleme:** Kalp volümleri, duvar kalınlıkları ve sol ventrikül kas kitlesinin ölçülmesinde yararlıdır .

**6. Kardiyak kateterizasyon:** KAH'nın varlığı ve yaygınlığını değerlendirmede en güvenilir test koroner anjiyografidir. İnisiyal tedaviye cevap vermeyen akut KY veya dekompanse kronik KY durumlarında ya da uygun antiiskemik tedaviye yanıt vermeyen angina veya iskemi varlığında anjiyografi düşünülmelidir. Sol ventrikül anjiyografisi ile, sol ventrikül fonksiyonlarında global ya da segmenter bir azalma görülebilir ve diyastolik basınçlar değerlendirilebilir (20).

**7. Kan Testleri:** Kronik KY'li hastaların rutin diagnostik değerlendirmesinde tam kan sayımı (CBC), serum elektrolitleri (Na, K), serum kreatinin, BUN, glukoz, transaminazlar ölçülmeli, idrar analizi yapılmalıdır. Atriyal natriüretik peptid (ANP) ve brain natriüretik peptid (BNP) tanı ve prognostik değerlendirmede oldukça yararlı testlerdir. Plazma BNP'nin ana kaynağı ventrikül miyokardıdır ve genellikle plazma BNP düzeyi ile sol ventrikül disfonksiyonunun derecesi arasında yakın bir ilişki vardır. BNP düzeyinin 100 pg/ml üstünde saptanması hastalarda anormal sol ventrikül fonksiyonu veya semptomatik KY varlığını güçlü bir şekilde destekler. Plazma BNP tayini, hastaneye ilk başvurusu dispne yakınması olan hastaların KY ayırıcı tanısında da başarılı bir şekilde kullanılmakta ve tedaviye cevabı da doğru bir şekilde ortaya koyabilmektedir (12,75).

Framingham Kalp Çalışması'nda kalp yetersizliği tanısı için yararlı kriterler elde edilmiştir (TabloX). Bu kriterler major ve minör olarak 2 grupta toplanmış olup, 2 major veya 1 major 2 minör kriterle KY tanısı konabilir. Ancak, major kriterlerin başka bir sebebe bağlı olmaması gerekir.

**Tablo X:** Kalp yetersizliğinin tanısında Framingham kriterleri (23)

<b>Major kriterler:</b>	<b>Minör kriterler</b>
Paroksizmal nokturnal dispne	Bilateral ayak bileği ödemi
Boyun ven dolgunluğu	Gece öksürüğü
Akciğerde raller	Efor dispnesi
Kardiyomegali	Hepatomegali
Akut pulmoner ödem	Plevral effüzyon
S3 galo	Vital kapasite azalması
Venöz basınçta artma (>16 cm H <sub>2</sub> O)	Taşikardi (>120/dak)
Dolaşım zamanında uzama (> 25 sn)	Tedavi ile 5 günde >4.5 kg kayıp
Hepatojuguler reflü	

## 2.8. Kronik Kalp Yetersizliğinin Tedavisi

Son 10 yıl içinde kalp yetersizliği tedavisinde önemli değişiklikler olmuştur. Güncel tedavinin amacı sadece semptomatik iyileşmeyi sağlamak değil, aynı zamanda asemptomatik kardiyak disfonksiyonun semptomatik KY'ne ilerlemesini durdurmak ve mortaliteyi azaltmaktır (Tablo XI). Kalp yetersizliği kompleks bir sendrom olduğu için tedavi girişimleri farklı mekanizmaların hepsini hedef alacak şekilde düzenlenmektedir ( 57 ).

Tedavinin amaçları; daha iyi fonksiyon, daha uzun ve daha kaliteli yaşamdır. Bu amaçla semptomları rahatlatmak, egzersiz toleransını artırmak, yaşamı anlamlı şekilde uzatmak ve miyokard hastalığının ilerlemesini önlemek gerekir (Tablo XII).

Kalp yetersizliğine medikal yaklaşım son 10 yılda dramatik değişim göstermiş, nörohormonlar kalp yetersizliğinin ilerlemesinden sorumlu esas faktörler olduğundan dikkatler hemodinamik durumdan nörohormonal paradigmaya çevrilmiştir. Bu sürede

sonuçlanan bir çok çalışma erken ve doğru tedavi ile kronik kalp yetersizliğinin ilerleyişinin durdurulabileceği ve mortalitenin düşürülebileceğini göstermiştir (77).

**Tablo XI:** Kalp yetersizliğine bakışta son 50 yılda oluşan değişiklikler (5).

	1950	2000
En sık etiyolojik durum	HT, Valvular hastalığı	İskemik kalp hastalığı , Kardiyomiyopatiler
Mekanizma	Ventrikül yüklenmesi	Moleküler mekanizmalar Anormal gen ekspersiyonu
Tedavi hedefi	Sıvı birikimini azaltıp, kontraktiletiyi artırarak semptomları gidermek	Hayat süresi ve kalitesini iyileştirmek Pompa fonksiyonunun bozulmasını önlemek, Fatal aritmileri önlemek Hastenede yatışları azaltmak
Tedavi	Bütün tipler için benzer tedavi Yatak istirahati Digital Tuz kısıtlaması Civalı diüretikler	Bireyselleştirilmiş tedavi Agressif tedavi planı ACE-İ Beta blokerler Loop diüretikleri Orta derecede egzersiz Spironolakton Digital Antikoagülanlar LVAD(sol ventrikül asist device), ICD (internal cardioverter defibrilatör) Transplantasyon

Sistolik disfonksiyona bağlı kronik KY tedavisi: 1) Genel önlemler ve diğer non-farmakolojik yaklaşımlar, 2) Farmakolojik tedavi, 3) Mekanik destekler ve 4) Cerrahi tedaviden ibarettir (Tablo XIII).

**Tablo XII:** Kalp yetersizliği tedavisinin amaçları (57).

---

1. Önleme

- a. Kardiyak disfonksiyon ve kalp yetersizliğine yol açan hastalıkların önlenmesi ve/veya kontrol altına alınması
- b. Kardiyak disfonksiyonun KY'ne ilerlemesinin durudurulması

2. Morbidite: Yaşam kalitesini artırmak

3. Mortalite: Surveyi uzatmak

---

**Tablo XIII:** Kalp yetersizliğinde tedavi seçenekleri (57).

---

I. Non-farmakolojik tedavi

Genel önlemler

Egzersiz ve egzersiz eğitimi

II. Farmakolojik tedavi

Angiotensin converting enzim inhibitörleri (ACEI)

Diüretikler

Beta blokerler

Aldosteron antagonistleri

Angiotensin reseptör antagonistleri (ARB)

Kardiyak glikozitler

Vazodilatör ajanlar (hidralazin/nitrat)

Pozitif inotrop ajanlar

Antikoagülasyon

Antiaritmik ajanlar

Oksijen

III. Araçlar ve cerrahi

Revaskülarizasyon ve diğer cerrahi uygulamalar

Pacemaker

Implantable cardioverter defibrilatör

Kalp transplantasyonu

Ultrafiltrasyon, hemodiyaliz

---



### **2.8.1. Farmakolojik Tedavi**

Tedavinin ilk hedefi nörohormonal sistemleri aktive etmeden kardiyak yüklenmeyi azaltmaktır. Bu amaçla ilk başta diüretikler ve / veya vazodilatörler kullanılır. Ancak nitratlar, alfa-adrenerjik blokerler ve kısa etkili kalsiyum kanal blokerleri sempatik sistem ve renin angiotensin aldesteron sistemi (RAS)'ni uyarırlar. En çekici çözüm kalan bütün kompensatuar mekanizmaların, yani nörotransmitter hormonların bütün reseptörlerinin (angiotensin II, endothelin, alfa ve beta adrenerjik reseptörlerin) antagonize edilmesidir ( Tablo XIV ve Tablo XV ve Şekil I)

### **2.8.2. Diyastolik Disfonksiyona Bağlı Kalp Yetersizliği Tedavisi**

Saf diyastolik disfonksiyona bağlı kalp yetersizliğinin sıklığı hakkında kesin oranlar bilinmemekle birlikte, KY nedeniyle hastaneye yatırılan yaşlı hastaların %35-45'inin sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal olduğu gösterilmiştir. Ancak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının korunması ile diyastolik disfonksiyon aynı durumu ifade etmez (23).

Diyastolik KY'nin sebepleri olarak miyokard iskemisi, hipertansiyon, miyokard hipertrofisi ve miyokardiyal/perikardiyal konstrüksiyon sayılabilir.

Diyastolik kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan ilaçlar (57):

1. Beta blokerler: kalp hızını düşürerek diyastol süresini uzatırlar.
2. Verapamil: diyastol süresini uzatarak etkili olur.
3. ACEI direkt olarak miyokardiyal relaksasyon düzeltirler, hipertrofiyi geriletebilirler.
4. Diüretikler sıvı retansiyonu olduğunda endikedir.

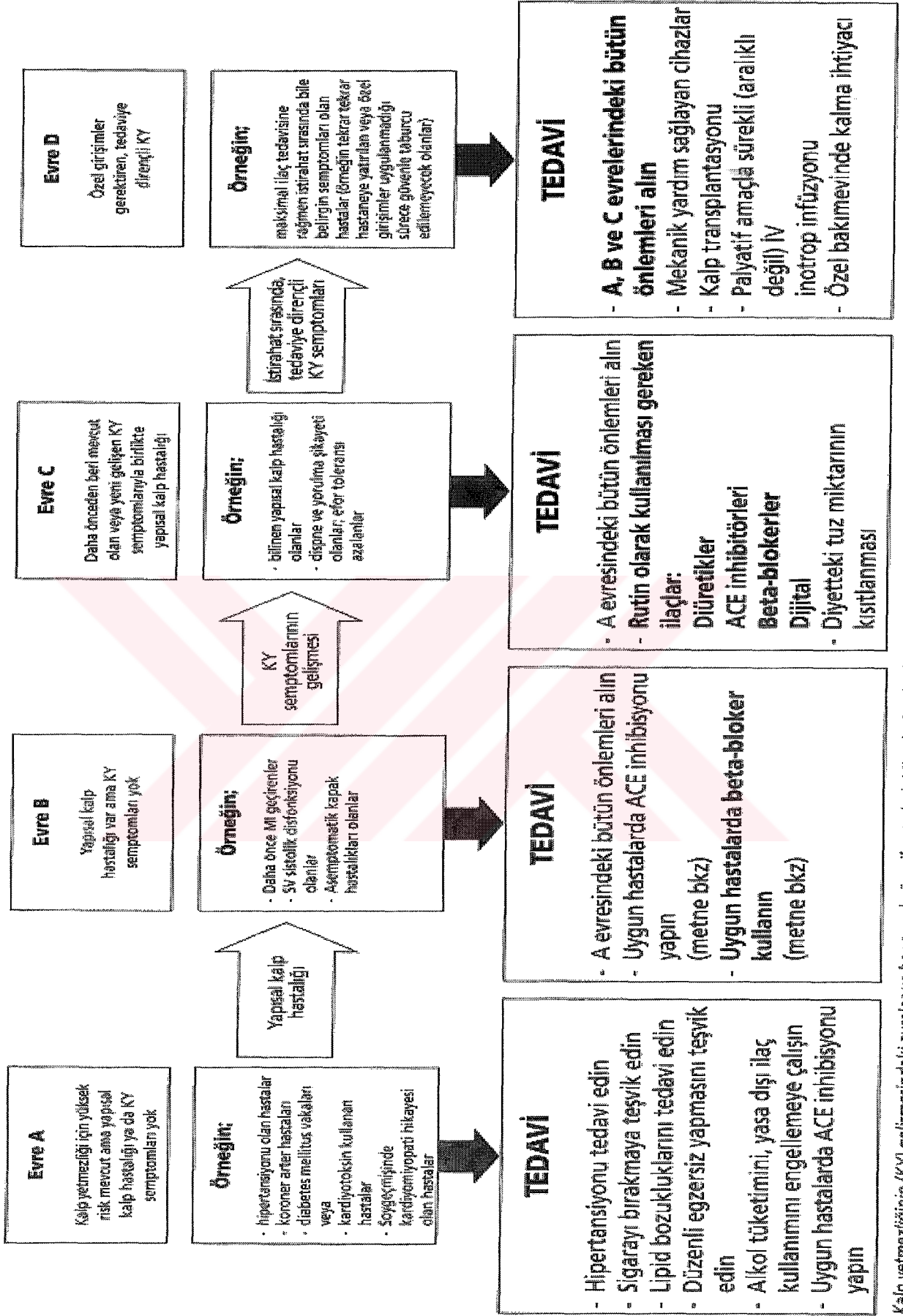
### **2.9. Kalp Yetersizliğinde Prognoz**

Kalp yetersizliği insidensi son yıllarda artmaktadır. Tedavide sağlanan önemli gelişmelere rağmen prognoz halen kötüdür. Teşhis konduktan sonra 4 yıl içinde hastaların yarısı kaybedilmektedir. İleri KY'nde 1 yıllık mortalite %50'dir. KY ile birlikte bazı durumların varlığı mortaliteyi artırmakta ve prognozu kötüleştirmektedir(Tablo XVI) (59). Rotterdam Çalışmasında (45) altı yıllık takipte KY olan hastaların %47'sinin öldüğü, bu hastalarda ani ölüm riskinin 5 misli arttığı bulunmuştur.

**Tablo XIV: Kronik kalp yetersizliğinde farmakolojik tedavi seçimi (43,57).**

<b>Sol ventrikül (SV) sistolik disfonksiyonu</b>	<b>Angiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI)</b>	<b>Diüretik</b>	<b>Beta-bloker</b>	<b>Aldosteron antagonistleri</b>
Asemptomatik SV disfonksiyonu	Verilir	Verilmez	Post MI hastalarda	Verilmez
Semptomatik (NYHA II)	Verilir	Sıvı retansiyonu varsa verilir	Verilir	Verilmez
İleri KY(NYHA III-IV)	Verilir	Verilir, kombine diüretik	Verilir	Verilir
Son dönem (NYHA IV)	Verilir	Verilir, kombine diüretik	Verilir	Verilir

<b>Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu</b>	<b>Angiotensin II reseptör antagonistleri (ARB)</b>	<b>Digital</b>	<b>Vazodilatörler</b>	<b>Potasyum tutucu diüretik</b>
Asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu	Verilmez	Atriyal fibrilasyon varsa	Verilmez	Verilmez
Semptomatik (NYHA II)	ACEI'ni tolere edemeyen ve beta bloker almayanlarda	Atriyal fibrilasyon varsa	ACEI ve ARB'ni tolere edemeyen hastalarda	Israrlı hipokalemi varsa
İleri KY (NYHA III-IV)	ACEI'ni tolere edemeyen ve beta bloker almayanlarda	Verilir	ACEI ve ARB'ni tolere edemeyen hastalarda	Israrlı hipokalemi varsa
Son dönem (NYHA IV)	ACEI'ni tolere edemeyen ve beta bloker almayanlarda	Verilir	ACEI ve ARB'ni tolere edemeyen hastalarda	Israrlı hipokalemi varsa



Kalp yetmezliğinin (KY) gelişmesindeki evreler ve her evrede önerilen tedavi. MI: miyokard infarktüsü; SV: sol ventrikül; IV: intravenöz.

**Sekil 1 : Kalp yetersizliğinin gelişmesindeki evreler ve her evrede önerilen tedavi (31)**

**Tablo XV:** Sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna bağlı semptomatik kronik KY farmakolojik tedavisi (57).

	<b>Semptomlar için</b>	<b>Sağkalım/morbidite için gerekli tedavi</b>	<b>ACEİ veya B-Blokerin tolere edilemediği durumlarda semptomlar için</b>
<b>NYHA I</b>	Diüretiği azaltın/kesin	Asemptomatik ise ACEİ'e devam edin Eğer post MI ise Beta-Bloker ekleyin	
<b>NYHA II</b>	+/- diüretik (sıvı retansiyonuna bağlı olarak)	Birinci basamak tedavi de ACEİ Semptomatik ise Beta-Bloker ekleyin	ACEİ tolere edilemezse ARB veya ACEİ+ARB eğer B-Bloker tolere edilemezse
<b>NYHA III</b>	+ diüretikler + digital eğer hala semptomatik ise + nitratlar/hidralazin tolere edilebiliyorsa	ACEİ ve Beta-blokaja spironolakton ekleyin	ACEİ tolere edilemezse ARB veya ACEİ+ARB eğer B-Bloker tolere edilemezse
<b>NYHA IV</b>	Diüretikler +digitaller + nitratlar/hidralazin eğer tolere edilebiliyorsa + geçici inotropik destek	ACEİ Beta-Blokaj spironolakton	ACEİ tolere edilemezse ARB veya ACEİ+ARB eğer B-Bloker tolere edilemezse

Son 10 yıl içinde KY tedavisinde oluşan gelişmeler mortalitede belirgin azalmayı beraberinde getirmiştir. Hafif-orta kalp yetersizliği ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda 2 yıllık mortalite oranı 1986 yılında digoksin ve diüretik tedavisi ile %34 iken, ACEİ'nin standart tedaviye girmesi ile %22'ye, beta bloker tedavinin eklenmesi ile 2000 yılında %14'e düşmüştür. Benzer şekilde, ACEİ tedavisi öncesi 1986'da 1 yıllık mortalite oranı %52 olan ileri KY mortalitesi, ACEİ, beta bloker ve spironolakton tedavisinin eklenmesi ile 2000 yılında %12'ye düşmüştür (9).

**Tablo XVI:** Kalp yetersizliği olan hastalarda prognoz üzerine olumsuz etkisi olan faktörler (23).

1. **Klinik:** Etiyolojide KAH'nın olması, sınıf III-IV fonksiyonel kapasite, düşük egzersiz kapasitesi, istirahat kalp hızının yüksek olması, sistolik arteriyel kan basıncı ve nabız basıncının düşük olması ve S<sub>3</sub> galo ritmi varlığı kötü prognozla ilişkilidir.
2. **Hemodinamik:** Düşük sol (<%28) ve sağ ventrikül (<%35) ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül stroke work indeksi, yüksek sol ventrikül doluş basıncı, sağ atriyal basınç ve sistemik vasküler rezistans, düşük sol ventrikül sistolik basıncı, ortalama arteriyel basınç ve kardiyak indeks.
3. **Biyokimyasal:** Plazma norepinefrin, renin, vasopressin, ve ANP konsantrasyonlarında artma, hipokalemi, hiponatremi, hipomagnezemi.
4. **Elektrofizyolojik:** Sık ventriküler asistoli, kompleks ventriküler aritmiler, ventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon ve flutter.

## 2.10. Transmitral Pulse Wave Doppler İnceleme

### 2.10.1. Normal Diyastolik Doluşun Özellikleri

1982 yılında sol ventrikülün doluşunun değerlendirilmesi için doppler ekokardiyografi ile kaydedilen transmitral akımlar kullanılmaya başlanmıştır. Geçtiğimiz yıllar içerisinde bu yöntem geliştirilmiş, pulmoner ven akımları ve mitral annulusun doku doppler kayıtları ile birleştirilerek diyastolik disfonksiyonların değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır. Normal diyastolik fonksiyon sol ventrikülün gerek istirahatte, gerekse egzersiz sırasında, diyastol sonu basıncında artış olmaksızın yeterli doluşun sağlanması anlamına gelir. Normal doluş, sol ventrikülden Frank Starling mekanizması ile normal atım hacminin pompalanmasını sağlar. Sol ventrikül doluşu, kalbe ait ve kalp dışı pek çok faktörden etkilenen hemodinamik olaylar dizininden oluşur. Gevşeme aktif, enerjiye bağımlı bir süreçtir ve kasılmanın sonunda erken diyastolde sol ventrikül basıncının hızla düşmesini sağlar. Sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncının altına düştüğünde mitral kapak açılır ve sol ventrikülün hızlı erken diyastolik doluşu ( E akımı) başlar. Normal koşullarda erken diyastolik doluşu etkileyen en önemli faktör, sol ventrikülün gevşeme hızıdır. Sol atriyum basıncı daha az önemlidir. Normalde sol ventrikül doluşunun %80'i diyastolik doluşun bu fazında tamamlanır. Hızlı doluşun sonucunda sol ventrikül basıncı yükselir ve bir

an için sol atriyum ve ventrikül basınçları eşitlenerek transmitral akım durur. Geç diyastolde atriyumun kasılması sol atriyum basıncının yeniden sol ventrikül basıncını geçmesini ve geç diyastolik ikinci akımın oluşmasına ( A akımı) neden olur. Normal kişilerde geç doluş, toplam sol ventrikül doluşunun %15-20'sini oluşturur (17).

### **2.10.2. Normal Mitral Akımlar**

Doppler yöntemi ile diyastolik doluş öncelikle, zirve erken diyastolik E akım hızı, zirve geç atriyal kontraksiyonun oluşturduğu zirve A akım hızı ile E/A oranlarının ölçülmesi ile değerlendirilir. Zirve E ve A akımlarının oranları 30-50 yaş arasındaki normal kişilerde 1'in altında olmalıdır. Doppler kayıtlarında E ve A akım hızlarının ölçülebilmesi için kayıtların yeterli olması gerekmektedir. Taşikardi ve birinci derece AV blok A ve E akımlarının birbirine çok yaklaşmasına hatta birleşerek tek akım halinde kaydedilmesine neden olur. Bu koşullarda zirve akım hızları ile E/A oranları ölçülemez. Erken diyastolik doluşun deselerasyon zamanı (DZ) sol ventrikül gevşeme hızını yansıtır. E akımının zirve yaptığı noktadan akımının bazal çizgiye eriştiği noktaya kadar olan zaman aralığıdır. Normal diyastolik doluşu olan kişilerde (50 yaş altı) DZ 220 msn'den daha kısadır. DZ özellikle diyastolik disfonksiyonun sol ventrikül gevşemesindeki kusurdan kaynaklandığı hasta grubunda uzar. Bu hastalarda sol ventrikül gevşemesi yavaş olduğu için, sol ventrikül içindeki basınç düşüşü yavaş olacak ve basıncın sol atriyum basıncına eşitlenmesi, dolayısı ile de transmitral akımın durması daha uzun zaman alacak ve diyastolün ortalarına hatta geç diyastole kadar uzayacaktır. DZ kalbi hızlı çalışan genç erişkinde ve hiperdinamik kalbi olanlarda, sol ventrikül basıncının erken diyastolde hızla azalamaması nedeniyle daha kısa kaydedilir. Sol ventrikül kompliyansının azaldığı veya diyastol sonu basıncının çok artmış olduğu koşullarda da kısalmış olarak kaydedilir. İzovolümetrik gevşeme zamanı (IVGZ) aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen zaman aralığıdır. Genellikle uzunluğu DZ ile paralel seyrederek. Gevşeme yavaşladıkça uzar, hızlandığında ve sol atriyum basıncı arttıkça kısalır. Uzamış değerler 30 yaşın altında >90 msn, 30-50 yaş arasında >100 msn, 50 yaşın üzerinde >105 msn'dir. Bu parametreyi kullanırken, sol atriyum basıncındaki yükselmenin mitral kapağın açılmasını geciktireceği, bu koşullarda izovolümetrik gevşeme uzun olduğu halde IVGZ'nin kontrol değerleri içerisinde bulunabileceği göz önünde tutulmalıdır (17)

### 2.10.3. Anormal Diyastolik Doluş Özellikleri

**Myokardın gevşemesinin azalması :** Genellikle kalp hastalıklarında oluşan ilk diyastolik bozukluk miyokard gevşemesinin bozulması veya yavaşlamasıdır. Bu hastalarda IVGZ uzamış, mitral E akım hızı azalmış, A akım hızı artmış, E/A oranı birden küçük ve DZ uzamıştır (17).

**Yalancı-Normal (Pseudo-Normal) doluş:** Diyastolik fonksiyon bozuldukça, azalmış gevşemeden restriktif doluşa geçiş olur. Bu geçiş sırasında transmitral akım normal doluşa benzer bir görüntü çizer. DZ normal (160-200), E/A oranı 1-1.5 arasındadır. Bu fazda gevşeme bozukluğuna ek olarak sol atriyum basıncı orta derecede artmıştır. Yalancı-normal doluşu normal doluştan ayırt etmek için, iki boyutlu ekokardiyografi bulguları, pulmoner ven akımları, ön yük azaltma manevraları, mitral doluş akımlarının renkli M-mod kayıtları ve mitral annulusun lateralinden kaydedilen doku doppler kayıtları kullanılır (17)

**Restriktif doluş (veya azalmış kompliyans):** Restriktif diyastolik doluş sol ventrikül kompliyansının azaldığı ve sol atriyum basıncının belirgin olarak yükseldiği kalp hastalıklarında gelişir. Dekompanse konjestif kalp yetersizliği, ciddi koroner arter hastalığı, akut ciddi aort yetersizliği, restriktif perikardit ve restriktif kardiyomiyopati bu hastalıklardan bazılarıdır. E akımı hızlı, DZ ve IVGZ kısa, A akımı yavaş ve kısadır, E/A oranı 2'den fazladır (17).

### 2.11. Pulse Wave Doku Doppler Ekokardiyografi

Doku Doppler (DD) ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılmasa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir. Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel pulsed Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar. İlk olarak 1989'da tarif edilmiştir (33). Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir (65).

Temelde aynı prensip olmasına rağmen doku Doppler görüntüleme tekniği iki ayrı kategoride incelenir:

**1. Renkli doku doppler :** İki boyutlu Renkli DD ve renkli M-mod doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra post-processing tekniği ile doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir (42). Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (76).

**2. Pulse wave doku doppler :** Sample volüm miyokarda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için sample volüm genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri  $-20$  cm/sn ile  $+20$  cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50-100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece sample volümün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (76).

Pulse wave DD tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir. Pulse wave DD tekniği de konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. İncelemenin yapıldığı pencereye göre pulse wave DD ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca olan hareketi değerlendirilir. Parasternal pencereden yapılan incelemede sadece anteriyor septum ve posteriyor duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. O sebeple parasternal pencereden pulse wave DD ile sadece bu iki duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir. Uzun eksen boyunca olan hareketlerin değerlendirilmesi için uygun olan ise apikal penceredir. Çünkü apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral annulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu



rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır (22).

Pulse wave DD ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümetrik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır;

1- İzovolümetrik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümetrik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder (74). İzovolümetrik kontraksiyon pulse wave DD ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “Bölgesel İVK” olarak ifade edilir.

2- Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (S') semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Diyastolde ise pulse wave DD ile üç dalga kaydedilir;

1- İzovolümetrik relaksasyon sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. Pulse wave DD ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı “Bölgesel İzovolümetrik relaksasyon” olarak isimlendirilir. Bölgesel izovolümetrik relaksasyon zamanı (İVGZ), mitral akımdan ölçülen global İVGZ'den daha kısadır (18). Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İzovolümetrik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVGZ global İVGZ'den daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel İVGZ farklı miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir (18).

2- Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (E') apikal incelemede negatiftir. İzovolümetrik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder. E' dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E'dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup önyükten kısmen bağımsızdır (1,46,61,82).

Sağlıklı kalpte, erken diyastolde aktif sol ventrikül miyokardiyal relaksasyonundan dolayı sol ventrikül basıncı, sol atriyum basıncının altına iner. Bunun sonucu olarak mitral kapağın açılması ile transmitral erken akım oluşur. Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha önce başlar. Bu sebeple sağlıklı kalplerde pulse wave DD ile kaydedilen E' dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar.

Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokarda herhangi bir hareket oluşmadığı için pulse wave DD ile herhangi bir dalga elde edilemez.

3- Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A') oluşur. Bu, atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır (22). A' dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple pulse wave DD ile elde edilen A' dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar.

Miyokardiyal hızlar sağlıklı insanlarda segmentler arası farklılık gösterirler. Birçok çalışmanın verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen S' hızının bazal seviyede normal değerleri; lateral duvarda  $10.6 \pm 2.3$  cm/sn ile en yüksek, anterior duvarda  $9.2 \pm 1.8$  cm/sn ile en düşük bulunmuştur. Genel olarak S' değerlerinin 9 cm/sn'den büyük olması normal olduğunu gösterir. E' hızı ise bazal segmentlerde  $14.3 \pm 3.6$  cm/sn ile posteriyorda en yüksek ve  $11.5 \pm 2.6$  cm/sn ile septumda en düşük bulunmuştur. A' hızı bazal segmentlerde  $11.6 \pm 2.6$  cm/sn ile yine posteriyorda en yüksek ve  $9.5 \pm 2.4$  cm/sn ile septumda en düşüktür. Mid seviyeden elde edilen değerler bazal seviyeye göre daha düşük, apeksden elde edilenler ise en düşüktür (76).

## **2.12. Miyokardiyal Performans İndeksi (Tei İndeksi)**

Miyokardiyal performans indeksi (MPI) izovolumetrik relaksasyon zamanı ve izovolümetrik kontraksiyon toplamının ejeksiyon zamanına bölünmesi ile elde edilen ve doppler ekokardiyografi ile kolaylıkla ölçülebilen bir parametredir. Bu indeks, miyokard performansı ile ters ilişki gösterir.

Geleneksel ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen ejeksiyon fraksiyonu ölçümünde, yöntemlerin hepsinin oturduğu temel, kalbin anatomik şekli üzerinedir. Hem sol ventrikül hem de sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanırken kullanılan tüm yöntemlerde ventrikül anatomik yapısı hesaplamanın temel geometrisidir. Özellikle sağ ventrikülün anatomisinin sol ventrikül kadar düzenli silindirik yapıda olmaması, bunun yanında transtorasik olarak ulaşım pencerelerinin yetersiz olması, ölçümlerde zorluk yaratmaktadır. MPI, doppler ekokardiyografik yöntemle elde edilen, kantitatif olarak ventrikül fonksiyonunu gösteren basit ve aynı zamanda ventrikül geometrisinden etkilenmeyen bir yöntemdir (66).

Tei indeksi üç bileşenden oluşmaktadır. Bu üç bileşenden izovolümetrik kasılma zamanı (İVKZ), atrioventriküler kapakların kapanıp, semilunar (aort ve pulmoner) kapakların açılmasına kadar devam eder. Bu dönemde sol ventrikül içi basıncı çok hızlı bir şekilde artarak, aort basıncını yakalayınca kadar devam eder. Yüzey EKG'inde R dalgasının zirve yaptığı dönem (intrinsikoid dönem) başlangıç dönemdir. Bu dönemde ventrikül içindeki hacim sabittir. Sol ventrikül içi basınç, end diastolik basınç olan 10-15 mmHg'dan 90-100 mmHg'a kadar yükseltilmektedir. Böylece, bu dönemde ventriküllerde kasılma olduğu halde boşalma olmamaktadır. Ultrastrüktürel olarak aktin miyozin kenetlenmesi bu dönemde maksimumdur. Stoplazmik kalsiyumun en fazla kullanıldığı dönemdir. Ventrikül içi basınç aort basıncını geçtiği anda aortik kapakların açılması ile bu dönem sona ermektedir. Bu dönem sol ventrikül miyokard kasılma kusuru, azalmış önyük gibi kalbin performansını etkileyen durumlarda uzamaktadır. İzovolümetrik kasılma döneminden sonra ejeksiyon dönemi (EZ) başlamaktadır. Semilunar kapakların açılması ile başlar. Bu dönemde sol ventrikül içi ve aort içi basınç yükselmeye devam eder. Zirve yaparak düşmeye başlar. Bu dönem sistolik fonksiyonlar hakkında en iyi bilgiyi veren dönemdir. Geleneksel ekokardiyografik yöntemlerde, M-mode kullanılmakta, hesaplama yapılırken 100 mm/sn'lik kayıt hızı ile yazdırılarak kapağın açılma ve kapanma dönemleri arasındaki horizontal mesafe hesaplanmaktadır. Yeni yöntem olan MPI'de ise sol ventrikülün apikal uzun aks konumunda iken aortik kapakların hemen altında ventrikül çıkış yoluna konulan sample volüm ile sol ventrikülün ejeksiyon zamanı kayıtları alınır. Sistolik fonksiyon bozukluğu geliştiğinde ejeksiyon zamanı kısalmaktadır. Çünkü bu dönemi belirleyen en önemli faktör kalbin kasılma elemanlarının natürüdür. Bu dönemde kalbin kasılması komponentlerinin hepsinin ayrı ayrı önemi mevcuttur. Kısaca göz atacak olursak; intra-stoplazmik kalsiyum içeriği, miyokard hücre zarının sempatik uyarılara duyarlılığı, fosfolamban aktivitesi, kalsekestrin konsantrasyonu, endoplazmik retikulum-kalsiyum ATP'az aktivitesi gibi komponentler yer

almaktadır. Tüm bu faktörlerin optimum katılımı ile normal düzeyde kardiyak performans sağlanmaktadır.

Bu yöntemin en büyük eksikliği atrial fibrilasyondaki hastalarda kullanılamamasıdır. Atrial fibrilasyonda atrial A dalgası mevcut olmadığı için kalbin diyastol sonrası izovolümetrik kontraksiyon zamanına geçişi henüz tespit edilmemektedir.

Dilate kardiyomiyopatilerdeki, azalan hücre içi enerji kaynakları nedeni ile, son derece aktif bir işlem olan sol ventrikül sistol sonu gevşemesi yapılamaz. Bu durum sol ventrikül içine diyastolik dönemin başındaki hızlı doluş evresinde kan boşalım kabiliyetini sınırlamaktadır. Klinik anlamda diyastolik yetmezlik diye tarif ettiğimiz bu dönemin karakteristik bulgusu izovolümetrik gevşeme zamanı uzamasıdır. Bu olay kalbin hemodinamik olarak preloadını azaltmakta, zaman içinde kardiyak verimi azalttığı için yetersiz kan perfüzyonuna bağlı yorgunluk, kronik ağrılar meydana gelmekte ve bu semptomlar efor intoleransı yaratmaktadır. Bu dönemde sol ventrikül diyastol sonu basıncı akciğer içi pulmoner venül/kapillerin hidrostatik basıncında kapasite üzerinde bir artışa neden olduğu için, intraalveolar veya intersitisyel ödeme neden olarak yine özellikle efor sırasında nefes darlığı, nefes açlığı gibi semptomlara yol açmaktadır. Meydana gelen bu gevşeme dönemi uzaması diyastolik performans açısından başlıca bir parametredir. Yine ejeksiyon zamanı da sistolik performans açısından bir göstergedir. Kalp kasılma birimlerinin nitelik veya niceliksel olarak ciddi olarak azaldığı durumlarda ejeksiyon zamanı kısalmaktadır. Bunun nedeni Frank-Starling kuralı gereği preloadda yeterli gerilimi yaratacak kas gerginliğinin, kasın kendi doğal boyutunu yitirmesi nedeni ile yeteri kadar sağlayamaması ve dolayısıyla da sistoldeki ejeksiyon döneminin kısa kalmasıdır. İşte yukarıda açıklamaya çalıştığımız iki parametre, izovolümetrik gevşeme ve ejeksiyon süresi; MPI yönteminin temel niteliğidir. Bu iki parametreden hangisinde bozukluk oluşursa kalbin performansı yavaş yavaş etkilenmektedir. Örneğin yaygın anterior miyokard infarktüslerinde ileri sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı sol ventrikül sistol sonu volüm ve diyastol sonu basınç artışları meydana geldiği için en yüksek MPI değerleri bu gruplarda ve dilate kardiyomiyopatilerde gelişmektedir. Dilate kardiyomiyopatilerde restriktif dönemde çok ciddi sistol sonu volüm ve diyastol sonu basınç artışları nedeni ile izovolümetrik gevşeme zamanı da kısalmakta, ancak bu hastalarda izovolümetrik kontraksiyon zamanı uzayıp ejeksiyon zamanı çok kısaldığı için kötü prognoz işareti olan yüksek MPI değerleri korunmaktadır. MPI'nin üçüncü bileşeni olan izovolümetrik gevşeme dönemi (İVGZ), diyastolik fonksiyonda en önemli parametrelerden biridir. Kontraktıl elementlerin çözülmesi, miyofibrillerin kasılma öncesi uzunluğa dönmesi, yani miyokardın gevşemesidir. Son derece aktif bir dönem olup, enerji bağımlıdır. Sodyum,

potasyum ve kalsiyum pompalarının enerji sarfederek çalışmaları ile yapılabilmektedir. İlk gevşeme aslında sistolde başlamıştır ve bu nedenle sistolik gevşeme adını alır. Diyastolik doluşun ilk 1/3'lük dönemine kadar da devam eder. Geçmişte bununla ilgili çalışmalar yapılmış bu dönemi ifade eden çeşitli parametreler ortaya konmuştur. Girişimsel bir yöntem olan katater ile  $dP/dt$  hesaplanması bunlardan birisidir. Sol ventrikül volümü sabit kalmak kaydı ile aortik kapağın kapanmasından, mitral kapağın açılmasına kadar geçen süreye eşittir. Bu süre fono ile kaydedilen aort kapak kapanması ile M-mode ile kaydedilen mitral kapak açılımı arasındaki süre olup pulse wave doppler yolu ile aort ileri akımın bittiği noktadan mitral diyastolik akımın başladığı nokta arası olarak da belirlenir. Aort kapağın kapanması ve mitral kapağın açılması üzerine etkili bütün faktörlerden etkilenir. Sol ventrikül basıncındaki azalma etken faktörlerden en önemlisidir. Düşük aort diyastolik basıncı veya yüksek sol atrium basıncı gevşeme hızından bağımsız olarak bu süreyi etkileyerek kısaltırlar. Miyokard iskemisinin en erken bulgusu bu dönemin uzamasıdır. Sitoplazmik kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma alınması gerekmektedir. İskemi nedeni ile hücre içinde yeterince üretilip kullanılmayan ATP, zaman içinde gelişen laktik asit birikimi, bu işlevi kısıtlamakta, kasılma elemanlarının birbirinden ayrılma dönemini uzatmaktadır. Bu durumdan sadece iskemi değil, aynı zamanda hipotiroidizm, hipertansiyon, miyokardın doğuştan getirdiği viskosite özelliği de sorumlu olmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar kalp yetersizliğinin sadece sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına değil aynı zamanda sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna da bağlı olduğunu göstermiştir (54,80,81). Koroner arter hastalığı, uzun dönemde oluşturduğu kronik iskemi ile sol ventrikülde diyastolik ve/veya sistolik disfonksiyona neden olmaktadır (7,41,52,79). Myokardiyal iskemi sistolik disfonksiyona neden olmadan, diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak, hastada klinik ve hemodinamik olarak sol kalp yetersizliğine neden olmaktadır (29). İki boyutlu ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonları hakkında noninvaziv olarak çok önemli bilgiler elde edilmektedir. Ancak özel bir geometrik şekle sahip olan sağ ventrikülün ve miyokard infarktüsü sonrası geometrisi bozulan sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının 2 boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesinde sıklıkla güçlükler yaşanmaktadır (13,56). Klasik olarak diyastolik disfonksiyonların değerlendirilmesinde atrioventriküler kapak akımlarından yararlanılmaktadır (39). Diyastolik fonksiyonları değerlendirirken, atrioventriküler kapakların akım paternlerinin Doppler ekokardiyografi ile incelenmesinde de çeşitli kısıtlamalar vardır. Taşikardi sırasında erken ve geç diyastolik dalgaların birleşmesi, elde edilen parametrelerin ön yük, ardyük ve kalp hızı gibi

değişkenlerden etkilenmesi ile normal akım paterninin yalancı normal akım paterninden ayırt edilmesinin zorluğu bunlardan bazılarıdır (3,24,28). Sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları genellikle birlikte görülmelerine rağmen, sistolik ve diyastolik ölçümleri birleştiren çok az doppler ekokardiyografik değişken vardır. Son zamanlarda sistolik ve diyastolik performansı birleştiren yeni bir doppler ekokardiyografik indeks üzerinde durulmuştur (66,69).

Bu indeks ilk defa Tei ve arkadaşları tarafından kullanılmış ve sistolik ve diyastolik sol ventrikül fonksiyonları noninvazif olarak tahmin edilmeye çalışılmıştır. MPI, izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) ve izovolümetrik kontraksiyon zamanı (İVKZ) toplamının ejeksiyon zamanına (ET) oranı olarak tanımlanmıştır (69). İndeksin normal değeri sol ventrikül için  $0.39 \pm 0.05$  ve sağ ventrikül için  $0.28 \pm 0.04$  olarak bulunmuştur (16). Sağ ve sol ventrikül indeksleri; normal kişileri, idiyopatik dilate kardiyomyopati (69), kardiyak amiloidozlu (68) ve primer pulmoner hipertansiyonlu (67) kişilerden ayırt eder. Sol ventrikül indeksinin idiyopatik dilate kardiyomyopati hastalarda (14) ve sağ ventrikül indeksinin de primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda (83) kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hemodinamik parametrelerin eldesindeki zorluğa karşın MPI transmitral doppler analizinden kolayca elde edilir ve  $+,- dp/dt$ , Tau gibi değerlerle arasında uyumlu ilişki bulunmuştur (70).

MPI hem sol ventrikül sistolik kontraksiyon ve hem de diyastolik gevşeme periyodlarını içerisine almaktadır (48). İnvazif ölçümlerle yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda MPI ile  $+dp/dt$  ve  $-dp/dt$  arasında yüksek korelasyonlar tespit edilmiş ve miyokardiyal sistolik ve diyastolik disfonksiyon durumunda izovolümetrik zaman intervallerinde uzama ve ejeksiyon zamanında kısalma meydana geldiği gösterilmiştir (14,68,69,70). Lax ve arkadaşları, koroner arter hastalığı olan ve olmayan vakalarda MPI ile ejeksiyon fraksiyonu arasında anlamlı bir "y" korreksiyonu tespit etmiş ve özellikle ekojenitesi iyi olmayan hastalarda MPI'den yararlanabileceğini göstermişlerdir (40). MPI'nin ön ve ard yük, sample volümün yeri, yaş ve ritmden önemli derecede etkilenmeyişi ve sol ventrikülün gerek sistolik gerekse diyastolik fonksiyonlarına işaret etmesi ve ayrıca ölçümün kolaylığı önemini arttırmaktadır (4,32,47,63). Ekokardiyografik olarak M-mod ve iki boyutlu inceleme sistolik fonksiyonlar hakkında anlamlı bilgi verirken, doppler incelemeleri daha çok diyastolik fonksiyonlar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Aynı şekilde invaziv incelemelerde sistolik ve/veya diyastolik tanı kriterleri yakın bir beraberlik göstermemektedir. Ancak her iki fonksiyon bozukluğunun zaman zaman iç içe girmesi ve birbirinin tanınmasını zorlaştırmaları, bu iki fonksiyonun daha iyi tanınması gerektiğini ve birbirinden bu kadar uzak antiteler olmadığını açıkça göstermektedir. Bu nedenle MPI'nin, İVKZ ve İVGZ ile doğru, ET ile ters orantılı

olmak üzere hem diyastolik ve hem de sistolik fonksiyonlardan etkilenmesi önemini arttırmaktadır. Elbette ki MPI tanı ve yaklaşım bakımından elimizdeki altın standart olamamıştır. Elde edilen veriler MPI'nin daha iyi araştırılması gerektiğini ve izovolumetrik zaman intervallerinin sol ventrikül fonksiyonları bakımından oldukça önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca söz konusu bulgular, hem sistolik ve hem diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesini sağlayacak kolay ve güvenilir parametrelerin önemini vurgulamak bakımından önemlidir.

İndeksin bazı avantajları vardır:

1. Hem sağ ventrikül (67) hem de sol ventrikül (68,69) fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilir.
2. Hem sistolik ve hem de diyastolik performansı gösterir (70).
3. Hem ekokardiyografik olarak elde edilmesi kolay ve hem de gözlemciler arası değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir (66).
4. Arteriyel kan basıncından etkilenmez (69).
5. 50 ile 120 atım/dk kalp hızı arasında düzeltme gerekmez (16,55,66).
6. Sol ventrikül indeksi için ön yükten etkilenme normal kişilerde minimal olmasına karşın fonksiyon bozukluğu olanlarda hiç yoktur (44).
7. Ventrikül geometrisine bağlı değildir.

İndeksin bazı dezavantajları ise:

1. 120 atım/dk. üzerindeki kalp hızlarında güvenilirliği belli değildir.
2. Atrial fibrilasyonlu hastalarda kullanımı test edilmemiştir.
3. Sağ ventrikül için ön yük ile ilişkisi henüz bilinmemektedir.

Klasik olarak pulse wave doppler ile MPI hesaplanırken kullanılan sistolik ve diyastolik zaman aralıklarının, aynı kardiyak sıklusta değil ayrı ayrı sıkluslarda ölçülmesi gerekmektedir. Bu ölçümler sırasında oluşabilecek olan kalp hızı değişkenlikleri, MPI'nin güvenilirliğini azaltacaktır. Pulse wave doku doppler ekokardiyografi, sol ventrikül ve sağ ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan yöntemlerden biridir (2,8,11,21). Pulse wave DD ile, aynı kardiyak sıklusa ait sistolik ve diyastolik zaman aralıkları elde edilebildiğinden, bu yöntemle hesaplanan MPI, kalp hızı değişkenliğinden etkilenmeyecektir. Pulse wave DD ile lateral mitral anulustan ve lateral triküspid anulustan elde edilen MPI'nin, miyokard performansını değerlendirmede basit bir yöntem olarak kullanılabilirliği ve klasik yöntemle elde edilen MPI'ye alternatif olabileceği gösterilmiştir (25,26).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

#### 3.1 Hasta Seçimi

Çalışmamıza sol kalp kateterizasyonu yapılarak sol ventrikül diyastol sonu basıncı ölçülen 182 ardışık hasta arasından aşağıda belirtilen özelliklere sahip olan 126 olgu seçildi. Olgularımız, koroner anjiyografi maksadıyla hastanemize yatırılan hastalar arasından seçildi. 58 hastada geçirilmiş myokard infarktüsü vardı. 42 hasta kararsız angina pectoris nedeniyle, 26 hastaya koroner arter hastalığı şüphesiyle ( 21 hastada egzersiz stress testi pozitif, 5 hastada talyum sintigrafisi pozitifdi.) kardiyak kateterizasyon yapıldı.

İki gruba ayrıldı. Grup I (kontrol grubu), kalp yetersizliği semptomları olmayan (NYHA fonksiyonel sınıf I ) ve normal doluş basınçları (sol ventrikül diyastol sonu basıncı < 16 mmHg ) olan 59 (32 erkek/27 kadın, 61±10 yaş) olguyu içeriyorken, grup II NYHA fonksiyonel sınıf ≥ 2 ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı ≥16 mmHg olması ile tanımlanan konjestif kalp yetersizliği olan 67 (34 erkek/33 kadın, 60±9 yaş) hastayı içeriyordu.

Sol dal bloğu olan (n=4), atrial fibrilasyonu olan (n=11), yüksek dereceli atrioventriküler bloğu olan (n=2), pacemakerı (n=2) olan, ciddi kalp kapak hastalığı (n=5) olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bütün hastalara kardiyak kateterizasyondan 24 saat önce ekokardiyografi yapıldı.

**Tablo XVII: Çalışma gruplarının klinik özellikleri**

	Kontrol (n=59)	KKY ( n=67)
Yaş (yıl)	61±10	60±9
Cinsiyet(erkek/kadın)	32/27	34/33
Kalp hızı (atım/dk)	65±6	66±6
SVSSÇ (mm)	39±8,1	44,8 ±8,4 *
SVDSÇ (mm)	53,8±7,5	58,2±7,7 *
SKB (mmHg)	131±9,9	125,7±9,8
DKB (mmHg)	76,5±7	72±6
EF ( %)	51,2±11,6	38,9±8,8 *

KKY= konjestif kalp yetmezliği, SVSSÇ= sol ventrikül sistol sonu çapı, SVDSÇ= Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SKB= sistolik kan basıncı, DKB= diyastolik kan basıncı, EF= ejeksiyon fraksiyonu, \* p<0,05 , KKY ile kontrol grup



## 3.2. Ekokardiyografik Çalışmalar

Çalışmamızda “General Electric Vingmed Sistem 5” ekokardiyografi aleti ile 1.7 MHz’lik phazed array kardiyak transducer kullanıldı. Ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği’nin önerilerine göre yapıldı (60). Sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları ölçüldü. Sol ventrikül EF’ı Simpson yöntemi ile ölçüldü (19). Doppler kayıtları 100 mm/sn hızda yapıldı. Pulse doppler kayıtları apikal 4 boşluk penceresinden örnek volum genişliği 4 mm olarak ayarlandı. Kazanç ayarları spektral görüntü ve endokardiyal sınırlar net görülecek şekilde ayarlandı.

### 3.2.1. Doppler Ölçümleri

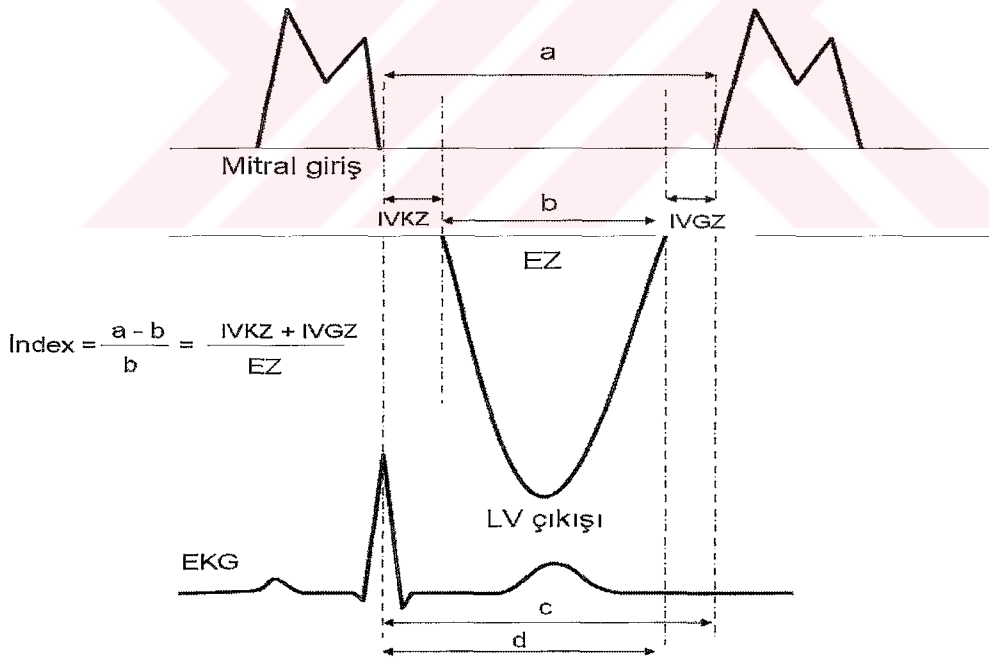
Pulse wave doppler kullanılarak örnek volum apikal 4 boşluk görüntülemeye mitral kapak uçlarına yerleştirildi. Sol ventrikül giriş akımları kaydedildi. Elde edilen kayıtlardan erken diyastolik mitral akım (E), geç diyastolik mitral akım (A) hızları ve E deselerasyon zamanı (EDZ) ölçüldü ve E/A oranı hesaplandı. Mitral giriş ve sol ventrikül çıkış yolundan doppler yöntemleri ile IVGZ, IVKZ ve EZ ölçüldü (şekil 2). ‘a’ olarak gösterilen interval mitral girişin bitişinden başlangıcına kadardır (geç diyastolik akımın bitişini ile erken diyastolik akımın başlangıcı arasındaki zaman aralığı), bu da IVKZ, IVGZ ve EZ ‘nin toplamına eşittir ( $a=IVGZ+IVKZ+EZ$ ). Sol ventrikül ejeksiyon zamanı ‘b’, sol ventrikül çıkış yolu velosite profilinde aort kapağın açılmasından kapanmasına kadar geçen süre olarak ölçüldü. Sonuçta a’dan b’nin çıkartılması IVGZ+IVKZ toplamını yansıtır. MPI ise  $(a-b)/b$  formülünden hesaplandı. IVGZ’ı R dalgasının başlangıcından mitral akımın başlangıcına kadar geçen süreyi yansıtan c süresinden, yine R dalgasının başlangıcından sol ventrikül çıkış akımının bittiği noktaya kadar geçen süreyi yansıtan d’i çıkartarak hesapladık ( $IVGZ=c-d$ ). IVKZ ise yukardaki zaman aralıkları kullanılarak hesaplandı [ $IVKZ=(a-b)-IVGZ$ ]. Bütün parametreler beş kez ölçüldü ve ortalamaları alındı (Şekil 2).

### 3.2.2. Doku Doppler Ekokardiyografi

Aynı ekokardiyografi makinesinin doku doppler fonksiyonunu kullanarak pulse wave doku doppler ekokardiyografi yapıldı. Pulse wave doku doppler ile elde edilen MPI’ni hesaplamak amacıyla IVKZ, IVGZ ve EZ apikal 4 ve 2 boşluk görüntüden mitral anulusun

dört farklı bölgesinden (septum, lateral, anterior, inferior) alındı. MPI her bir bölgeden ölçülen İVGZ ve IVKZ toplamının EZ'na bölünmesi ile hesaplandı. Ortalama MPI değeri hesaplanan MPI değerlerinin dörde bölünmesi ile elde edildi. Pulse dalga doku doppler eko traseleri 100mm/sn akış hızında 5 kardiyak siklus boyunca ölçüldü ve bunlardan 3 tanesi hesaplama yapmak için kullanıldı.

Doku doppler eko velosite zaman intervalleri mitral anulustan şekil 3 de gösterildiği gibi ölçüldü. 'a' intervali R dalgasından diyastolik velositenin başlangıcına kadar geçen süredir (geç diyastolik dalga bitişi ile erken diyastolik dalga başlangıcı arası geçen zaman) ve IVKZ, IVGZ ve EZ' nin toplamına eşittir. ( $a' = IVKZ + EZ + IVGZ$ ). Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (b') sistolik velosite profil zamanıdır. IVGZ ve IVKZ toplamı (a)'den (b)'nin çıkartılması ile hesaplanmıştır. MPI ( $(a'-b)/ b$ ) formülü ile hesaplanmıştır. IVGZ'i R dalgasının başlangıcından diyastolik velositenin başlangıcına kadar geçen süreyi yansıtan c' süresinden, yine R dalgasının başlangıcından sistolik velositenin bittiği noktaya kadar geçen süreyi yansıtan d' i çıkartarak hesapladık ( $IVGZ = c - d$ ). IVKZ ise yukardaki zaman aralıkları kullanılarak hesaplandı [ $IVKZ = (a'-b) - IVGZ$ ]. Bütün parametreler beş kez ölçüldü ve ortalamaları alındı (şekil 3).



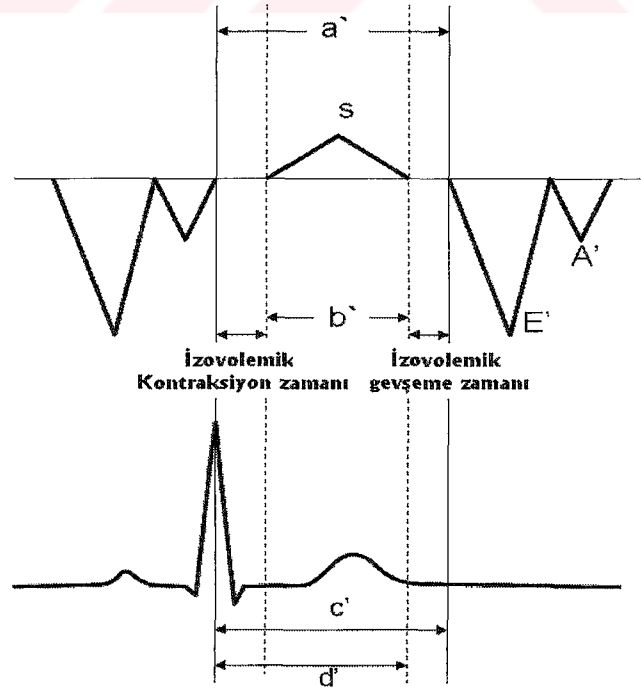
**Şekil 2:** Pulse wave doppler ekokardiyografi ile miyokardiyal performans indeksinin elde edilmesi.

### 3.3. Basınç Ölçümleri

Tüm hastalara Judkins tekniği ile koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu basınç kayıtları 6F veya 7F pig-tail katater ile 50'lik skala kullanılarak yapıldı. Elektrokardiyografi trasesinde R dalgası tepesinden geçen vertikal çizginin sol ventrikül basınç trasesini kestiği nokta belirlenerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı saptandı. Beş ayrı siklusun ortalaması diyastol sonu basıncı olarak kabul edildi.

### 3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. İki farklı grup arasındaki veri ortalamalarının karşılaştırılmasında parametrik olanlar için student-t testi, parametrik olmayanlar için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon, sürekli değişkenler için Pearson korelasyon, çoğunlukla Spearman'ın rho korelasyonu ile değerlendirildi ve 2-üçlü anlamlılık testi uygulandı. ROC (Receiver Operating Characteristics Curve) analizi yapıldı. Yapılan ROC analizine göre optimum cut off değeri bulundu. Cut off değerine göre duyarlılık ve özgüllük hesaplandı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve korelasyon katsayısı 'r' olarak alındı.



Şekil 3: Pulse wave doku doppler ekokardiyografi ile miyokardiyal performans indeksinin elde edilmesi.

#### 4. BULGULAR

Hasta gruplarının ve kontrol grubunun klinik özellikleri Tablo XVII 'de gösterilmiştir. Konjestif kalp yetersizlikli (KKY) hastalar ve normal olgular arasında yaş, kalp hızı, başvuru anında ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Ejeksiyon fraksiyonu konjestif kalp yetersizliği grubunda azalmıştı. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı konjestif kalp yetersizliği grubunda yüksekti.

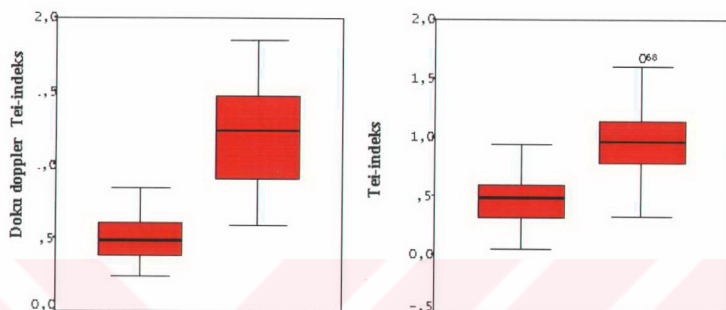
**Tablo XVIII:** Çalışma gruplarının doppler ekokardiyografik parametreleri

	Kontrol (n=59)	KKY (n=67)
E/A	0.82 ± 0.5	1.05 ± 0.7
DZ (ms)	168.6 ± 58.8	159 ± 46.8
İVKZ (ms) *	41.2 ± 10.4	73,1 ± 10.0
İVGZ (ms)	93.9 ± 11.2	97.8 ± 19.8
EZ (ms) *	310.8 ± 26.3	183.1 ± 40.3
Tei indeks *	0.50 ± 0.2	0.98 ± 0.3
Doku Doppler Tei İndeks *	0.50 ± 0.14	1.2 ± 0.32

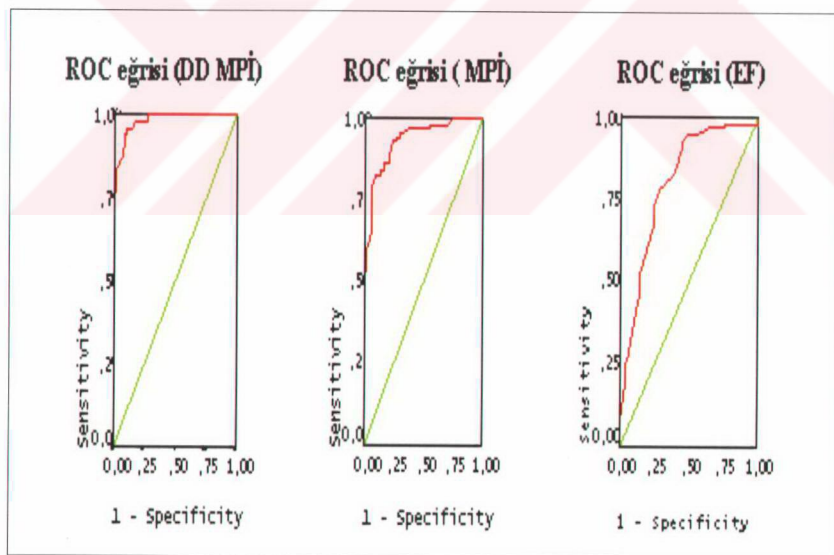
KKY, konjestif kalp yetersizliği; E, erken diyastolik mitral akım hızı; A, geç diyastolik mitral akım hızı; DZ, deselerasyon zamanı; İVGZ, izovolümetrik gevşeme zamanı; İVKZ, izovolümetrik kasılma zamanı \*  $p<0.001$  KKY ile kontrol grup

Tablo XVIII'de pulse wave DD ile hesaplanan Tei indeks ve pulse wave doppler ile elde edilen parametreler verilmiştir. KKY'liği olanlar ile kontrol grubu arasında E/A oranı, deselerasyon zamanı ve isovolümetrik gevşeme zamanı arasında fark yoktu. KKY grubunda kontrol grubuna göre; isovolümetrik kasılma zamanı önemli ölçüde uzamış, ejeksiyon zamanı ise önemli ölçüde kısalmıştı. Hem DD ile hesaplanan MPİ, hem de geleneksel yöntem ile hesaplanan MPİ, KKY grubunda kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksekti ( $p<0.001$ ) (şekil 4 ). ROC (Receiver Operating Characteristics Curve) analizi yapıldı. ROC analizine göre DD ile hesaplanan MPİ için optimum cut-off 0.74 (eğri altında kalan alan 0.982,  $p=0.00012$ ) bulundu. Cut-off'a göre duyarlılık %92.5, özgüllük %91.5 olarak hesaplandı. Geleneksel yöntemle hesaplanan MPİ için cut-off 0.67 (eğri altında kalan alan 0.936,  $p=0.00038$ ), duyarlılık %81.5, özgüllük %83.1'di. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre

cut-off %44.5 (eğri altında kalan alan 0.80,  $p= 0.00056$ ), duyarlılık %77, özgüllük %72 bulundu (Şekil 5).

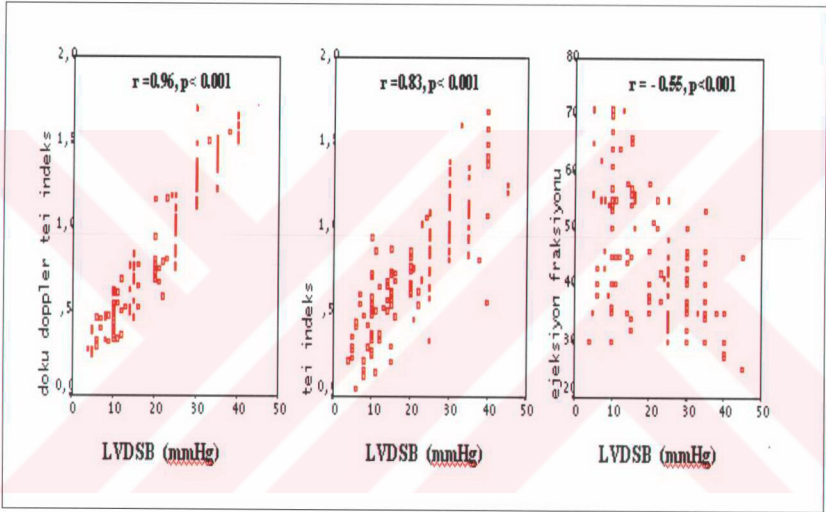


Şekil 4: Konjestif kalp yetersizlikli hastalar ile kontrol grubu arasında Tei-İndeksin karşılaştırılması



Şekil 5 : ROC (receiver operating characteristic curve) analizleri.

Tüm çalışma bireylerinde sol ventrikül fonksiyon parametreleri arasında yapılan korelasyon testinde ; sol ventrikül diyastol sonu basıncıyla Tei-indeks arasında; DD ile ölçülen Tei indekste daha güçlü olmak üzere anlamlı ilişki olduğu görüldü ( $r=0.83$   $p<0.001$  ve  $r=0.96$   $p<0.001$ ). DD ile hesaplanan Tei indeksi ile geleneksel yöntemle hesaplanan Tei indeksi arasında da anlamlı ilişki olduğu tespit edildi ( $r=0.85$ , $p<0.001$ ). Yine sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile ejeksiyon fraksiyonu arasında anlamlı negatif ilişki ( $r= - 0.55$ ,  $p< 0.001$ ) görüldü (Şekil 6).



**Şekil 6:** Sol ventrikül diyastol sonu basıncıyla doku doppler MPİ , geleneksel MPİ ve ejeksiyon fraksiyonu arasındaki Scatter plot korelasyon, LVDSB: sol ventrikül diyastol sonu basıncı

## 5. TARTIŞMA

Global sol ventrikül fonksiyonu, ventriküler dolum (diyastolik fonksiyon) ve ejeksiyonun (sistolik fonksiyon) kombinasyonundan oluşur. Ekokardiyografik olarak M-mod ve iki boyutlu inceleme sistolik fonksiyonlar hakkında anlamlı bilgi verirken, doppler incelemeleri daha çok diyastolik fonksiyonlar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Aynı şekilde invaziv incelemelerde sistolik ve/veya diyastolik tanı kriterleri yakın bir beraberlik göstermemektedir. Ancak her iki fonksiyon bozukluğunun zaman zaman iç içe girmesi ve birbirinin tanınmasını zorlaştırmaları, bu iki fonksiyonun daha iyi tanınması gerektiğini ve birbirinden bu kadar uzak antiteler olmadığını açıkça göstermektedir. Sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları genellikle birlikte görülmelerine rağmen, sistolik ve diyastolik ölçümleri birleştiren çok az doppler ekokardiyografik değişken vardır. Birçok çalışma, sistolik ve diyastolik zaman aralıklarının, sol ventrikül sistolik ve diyastolik performansı ile yakın bir ilişki içinde olduğunu göstermiştir (49,62,73,78). Sistolik zaman aralıklarının kalp hastalığı olan ve olmayan hastalarda kardiyak output ve ejeksiyon fraksiyonu ile yakın ilişki gösterdiği bulunmuştur (62,78 ). Yine erken ve geç mitral akım hız paterni ve isovolümetrik gevşeme zamanı süresi diyastolik sol ventrikül performansını yansıtmaktadır (49,73). Fakat hem sistolik hem de diyastolik doppler zaman aralıkları sadece kalp atım hızına değil aynı zamanda dolum durumlarına da bağımlıdır (49,73,78). Yakın zamanlarda, sistolik ve diyastolik zaman aralıklarını birbirine bağlayan sol ventrikül fonksiyonunu kapsamlı değerlendiren doppler indeksi, Tei ve arkadaşları tarafından rapor edildi. MPI, sistolik ve diyastolik miyokard performansını birlikte yansıtan, kolay elde edilebilir ve güvenilir bir parametre olarak kullanıma girmiştir (4,66,69). MPI'nin, İVKZ ve İVGZ ile doğru, ET ile ters orantılı olmak üzere hem diyastolik ve hem de sistolik fonksiyonlardan etkilenmesi, ön ve ard yük, sample volumün yeri, yaş ve ritmden önemli derecede etkilenmeyişi önemini arttırmaktadır (4,32,47,63). İnvazif ölçümlerle yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda MPI ile +dP/dt ve -dP/dt arasında yüksek korelasyonlar tespit edilmiş ve miyokardiyal sistolik ve diyastolik disfonksiyon durumunda izovolümetrik zaman intervallerinde uzama ve ejeksiyon zamanında kısalma meydana geldiği gösterilmiştir (14,68-70). Çalışmamızda kalp yetersizliği semptomlu (NYHA fonksiyonel sınıf  $\geq 2$  ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı  $\geq 16$  mmHg) 67 kişi, sol kalp kateterizasyonu geçiren 182 hasta arasından seçildi. Asemptomatik ve düşük dolum basınçlı 59 kişi kontrol grubu olarak kullanıldı. Bu çalışmada DD MPI, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografiden elde edilen geleneksel değişkenlerle karşılaştırıldı.

Çalışmamızda, diyastolik disfonksiyonun geleneksel parametreleri (E/A oranı, İVGZ, DZ) konjestif kalp yetersizliği olan ve olmayan hastaları birbirinden ayırmadı. Bu bulgular mitral akımın psedonormalizasyonuna bağlanabilir. Psedonormalizasyon, gevşemedeki uzamaya esneyebilirlikteki azalmanın da ilavesiyle doluş basıncının, normalin üst sınırını aşmaya başladığı safhadır. Sonuç olarak, transmitral basınç gradientinin artışı DT, İVGZ ve E/A'da psedonormalizasyona neden olur. Birkaç araştırmacı, ağır diyastolik disfonksiyonun mitral akımın psedonormalizasyonuna bağlı, artmış doluş basınçları olan kalp yetersizliği hastalarında atlanabileceğini teyit etmişlerdir (50,73). Bu yüzden geleneksel doppler parametrelerine ek olarak hastaları en iyi şekilde ayırt edebilmek için doku doppler görüntüleme ve Color M mode flow propagation velocity gibi yöntemler geliştirilmiştir (46,64). Çalışmamızda, konjestif kalp yetersizliği grubunda izovolümetrik kasılma zamanının önemli derecede uzadığı ve ejeksiyon zamanının önemli ölçüde kısaldığı bulduk. Bu sonuçlar azalmış sol ventrikül fonksiyonlu hastalarda preejeksiyon ve ejeksiyon zamanlarının azalmış oranlarını rapor eden diğer araştırmacıların sonuçlarıyla uyumludur (62,69). İzovolümetrik kasılma zamanı ve ejeksiyon zamanı önemli derecede kalp atım hızına bağlıdır ve bu, bu parametrelerin klinik kullanımları kısıtlamaktadır (6). Kalp atım hızına ve yüklenme durumlarına bağımlı olduğundan kardiyak zaman aralıklarını yorumlamak sınırlıdır. Çalışmamızda kalp hızı ile MPI arasında önemli bir ilişki elde edilemedi. ( $r=0.11$ ,  $p$ =anlamli değil). Fakat, MPI preloadla önemli derecede potansiyel bağımlılık gösteren sol ventrikül diyastol sonu basıncıyla ilişkiliydi (Şekil 6).

Kalp yetersizliği olan grupta MPI kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek (Şekil 4). Bu farkın sebebini uzamış İVKZ ve kısalmış EZ'a bağladık. Ölçümlerde MPI'nin kolayca elde edilebilir ve tekrarlanabilir olduğu görüldü. Bu indeksin kalp atım hızından, sistolik ve diyastolik kan basıncından bağımsız olduğu gösterildiği (4,32,47,63) için bu indeksin uyarlanması gereksizdi. MPI'nin tahmin edilebilir ayırt edici özelliğini değerlendirebilmek için karakteristik operasyon tedavi analizlerini (ROC) kullanarak, kalp yetersizliği olan hastaları seçebilmek için cut off değerleri seçildi. Bu değer geleneksel yöntemle ölçülen MPI için 0.67, DD ile hesaplanan MPI için 0.74 idi. Bu değerler kullanılarak, geleneksel yöntemle ölçülen MPI için %81.5 duyarlılık, %83.1 özgüllükle, DD ile hesaplanan MPI için ise %92.5 duyarlılık, %91.5 özgüllükle konjestif kalp yetersizliği tanımlandı. DD ile hesaplanan MPI'nin geleneksel MPI'ne göre kalp yetersizliği olan ve olmayan hastaları ayırmada daha iyi olduğu görülmektedir. Yine ROC analizini kullanarak MPI'nin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre kalp yetmezliği olan ve olmayan hastaları ayırmada daha iyi olduğunu gösterdik (şekil 5). Ejeksiyon fraksiyonuna göre daha iyi



bulunmasını MPI'nin ventrikül geometrisinden etkilenmemesine bağladık (66). Geleneksel ekokardiyografik yöntemlerle elde edilen ejeksiyon fraksiyonu ölçümünde, yöntemlerin hepsinin oturduğu temel, kalbin anatomik şekli üzerinedir. Hem sol ventrikül hem de sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanırken kullanılan tüm yöntemlerde ventrikül anatomik yapısı hesaplananın temel geometrisidir. Ejeksiyon fraksiyonu sistolik fonksiyonu ölçmek için kullanılan en yaygın parametre olmasına rağmen, özel bir geometrik şekle sahip sağ ventrikülün ve miyokard infarktüsü sonrası geometrisi bozulan sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının 2 boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesinde sıklıkla güçlükler yaşanmaktadır (13,56).

MPI'nin her iki ölçüm yöntemi olan DD ve geleneksel metodları birbiriyle çok iyi uyumlu olduğunu bulduk. Bu sonuçlar Harada ve arkadaşlarının (26) herhangi bir kalp hastalığı olmayan çocuklarda sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde triküspid kapağın lateral bölgesinden geleneksel ve DD ile MPI ölçüm metodları arasında yakın korelasyon bulunduğu çalışmanın sonuçları ile benzerdir. Tekten ve arkadaşlarının sağlıklı bireylerde yaptığı çalışmada (71) mitral anulustaki her iki bölgeden elde edilen DD ile ölçülen MPI'le geleneksel MPI arasında yüksek oranda korelasyon olmasına rağmen bu korelasyon lateral bölgede septal bölgeden daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgunun olası açıklaması olarak mitral anulusun septal bölgesinin fonksiyonunun sağ ventrikül gibi yakın yapıların fonksiyonundan etkilenmiş olabileceği düşünülmüştür. Aynı çalışmada, mitral anulusun iki bölgesinden DD ile yapılan MPI'lerinin ortalaması mitral kapağın tek bölgesinden DD ile MPI ölçümüne göre global sol ventrikül fonksiyonunun ölçümünde daha güvenilir olduğu gösterilmiştir. Harada ve arkadaşlarının (25) diğer bir çalışmasında global sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde mitral anulusun lateral bölümü kullanılmış ve kalp hastalığı olan hastalar ve sağlıklı çocuklarda geleneksel MPI ile DD MPI arasında yakın korelasyon bulunmuştur. Geleneksel yöntemde global sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilirken DD ile hesaplanan MPI'de gerçekte bölgesel sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmektedir. Hastalarımız kardiyak kateterizasyona giden hastalardan seçildiği için çoğunda koroner arter hastalığı (49 hastada üç damar, 36 hastada iki damar, 30 hastada tek damar hastalığı tespit edildi) ve bölgesel kardiyak fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Tek bir bölgeden alınan sonuçların bölgesel kardiyak fonksiyon bozukluğundan etkilenebileceğini düşündüğümüzden, çalışmamızda mitral anulusun dört farklı bölgesinden (septum, lateral, anterior, inferior) alınan MPI'lerinin ortalaması alındı. Çalışmamızda, DD ile hesaplanan MPI'nin geleneksel MPI'ne göre kalp yetersizliği olan ve olmayan hastaları ayırmada daha iyi olduğu bulduk. Hastalarımızın çoğunda koroner anjiyografi ile saptanan KAH'lığı vardı. Bu

hastalarda DD MPI'nin sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmede geleneksel MPI'e göre daha iyi olduğu gözükmemektedir, fakat daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Doku doppler zaman aralıklarını ölçerken mitral anulus kullanıldı. Mitral anuler hareket hızı uzun eksen boyunca miyokard liflerinin kısalıp uzamasını yansıtmaktadır. Mitral anuler hareketin kaydının avantajı bu kaydın trabekül, miyokardiyal çıkıntılar vs. etkilenmemesidir ve böylece eko kalitesinden bağımsızdır. Pulse wave mitral anuler velosite ölçümünün en büyük avantajı ultrason dalgasının sol ventrikül kontraksiyonuna paralel olmasıdır. Bu metod sadece epikardiyal veya endokardiyal velositeler değil transmural miyokardiyal velositeyi ölçebilir. Sol ventrikülün farklı mitral anuler alanlarından pulse wave DD ölçümü yeni olasılıkları açığa çıkarır. Böylece pulse wave DD parametreleri ekokardiyografik sol ventrikül çalışmalarının kesinliğini arttıran ek bir metod olarak kullanılabilir. MPI klasik yöntemle hesaplanırken, iki ayrı noktadan elde edilen doppler kayıtlarından ölçümler yapılmaktadır ve ölçülen zaman aralıkları aynı kardiyak sıklusa ait değildir. Bu nedenle farklı ölçümler sırasında oluşabilecek kalp hızı değişkenliği, sonuçların sağlıklı olmasına neden olabilecektir. Harada ve ark (25,26) yaptıkları çalışmalarda bu noktanın üzerinde durmuşlar, MPI'nin pulse wave DD ile elde edilmesinde aynı kardiyak sıklustan yapılan ölçümler yeterli olacağından böyle bir kısıtlama olmayacağını vurgulamışlardır.

Elbetteki MPI tanı ve yaklaşım bakımından elimizdeki altın standart olamamıştır. Elde edilen veriler MPI'nin daha iyi araştırılması gerektiğini ve izovolümetrik zaman intervallerinin sol ventrikül fonksiyonları bakımından oldukça önemli olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca söz konusu bulgular, hem sistolik ve hem de diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesini sağlayacak kolay ve güvenilir parametrelerin önemini vurgulamak bakımından önemlidir.

## 6. SONUÇLAR

1. MPI sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede girişimsel olmayan, kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

2. MPI, sol ventrikül global fonksiyonunun bir ölçütüdür. Bu çalışmada MPI, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonuna paralel bir şekilde artan sol ventrikül diyastol sonu basıncıyla korelasyon göstermiştir.

3. Bu çalışmada, DD ile hesaplanan MPI'nin geleneksel MPI'ne göre kalp yetersizliği olan ve olmayan hastaları ayırmada daha iyi olduğu görülmüştür. Yine, ROC analizini kullanarak MPI'nin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre kalp yetersizliği olan ve olmayan hastaları ayırmada daha iyi olduğu gösterilmiştir.

4. Bu çalışma, konjestif kalp yetersizlikli bireylerde MPI'nin DD yöntemi ile hesaplanabildiğini ve geleneksel MPI ile iyi korele olduğunu göstermiştir. MPI'nin DD ile hesaplanmasında sistolik ve diyastolik velosite paternlerinin aynı anda ölçüm avantajı vardır. Yani, tek noktadan yapılan ölçümler yeterli olduğu için oldukça pratiktir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 618-28.
2. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assesment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity. *Am Heart J* 2000; 139: 710-715.
3. Appleton CP, Hatle LK. The naturel history of left ventricular filling abnormalities: assessed by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992; 9: 437-445.
4. Bornstein A, Gaash WH, Harrington J. Assesment of the cardiac effects of hemodialysis with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 1983; 51: 332-335.
5. Braunwald E. Congestive heart failure: a half century perspective. *Eur Heart J* 2001; 22: 825-836
6. Bruch C, Schmermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, Erbel R. Tei- index in patients with mild-to-moderata congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 1888-1895.
7. Carroll JD, Hess OM, Studer NP, Hirzel HO, Krayenbuehl HP: Systolic function during exercise in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 206-216.
8. Caso P, Galderisi M, Cicala S, et al. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 970-977.
9. Cleland JGF, Louis A, Witte K. Pharmacoeconomics in heart failure: impact of drug and non-drug based treatment. *Eur Heart J* 2001; 3 (Suppl G): G25-G32.
10. Colucci W, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Braunwald E ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th ed. Philadelphia, WB: Saunders Company, 2001: 503-533.

11. Dağdelen S, Eren N, Karabulut H, ve ark. Sol Ventrikül Hipertrofisi ile Diyastolik Fonksiyonları Arasındaki İlişkinin Yeni Ekokardiyografik Yaklaşımlarla Değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 173-180.
12. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, Clopton P, Alberto J, Hlavin P, Maisel AS. 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): 379-385.
13. Denslow S, Wiles HB. Right ventricular volumes revisited: a simple model and simple formula for echocardiographic determination. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 864-873.
14. Dujardin KS, Tei C, Yeo TC, Hodge DO, Rossi A, Seward JB. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998; 82: 1071-1076.
15. Eichorn EJ, Bristow MR. Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart. A new era in the treatment of heart failure. *Circulation* 1996; 94: 2285-2296.
16. Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998; 11: 849-856.
17. Eren N. Diyastolik Kalp Yetersizliği. *T Klin J Cardiol* 2004, 17(S): 16-25.
18. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Suppl): 49G-57G.
19. Folland ED, Parisi AF, Moynihan PF, Jones DR, Feldman CL, Tow DE. Assessment of the left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two-dimensional echocardiography. A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation* 1979; 60: 760-766.
20. Francis GY, Gassler JP, Sonnenblick EH. Pathophysiology and diagnosis of heart failure. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, King III SB, Wellens HJJ. *Hurst's The Heart* 10th ed, McGraw-Hill, New York 2001; ch 20, p: 655-685

21. Fukuda K, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 841-848.
22. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-614.
23. Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure: High-output failure; Pulmonary Edema. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease- A Textbook of Cardiovascular Medicine* 6th ed, W.B Saunders Company, Philadelphia 2001; ch 17, page: 534-561.
24. Grodecki PV, Klein AL. Pitfalls in the echo-Doppler assessment of diastolic dysfunction. *Echocardiography* 1993; 10: 213-234.
25. Harada K, Tamura M, Toyono M, Oyama K, Takada G. Assessment of global left ventricular function by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 2001; 88: 927-932.
26. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging to that obtained by pulsed Doppler in children without heart disease. *Am J Cardiol* 2002; 90: 566-569.
27. Hare JM. The etiologic basis of congestive heart failure. In *Atlas of Heart Diseases, Volume IV* (Ed. E. Braunwald) 1995, Mosby, 3.2.
28. Harrison MR, Clifton GD, Pennell AT, DeMaria AN. Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991; 67: 622-627.
29. Henein MY, O Sullivan C, Davies SW, Sigwart U, Gibson DG: Effects of acute coronary occlusion and previous ischaemic injury on left ventricular wall motion in humans. *Heart* 1997; 77: 338-345.
30. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham study. *Am Coll Of Cardiol* 1993; 22 (Suppl A): 6A-13A.
31. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr; American Collage of Cardiology/American Heart Association. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. Executive Summary A Report of the American

- Collage of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2001 Dec; 38(7): 2101-2113.
32. Hurrel DG, Nishimura RA, Ilstrup DM, Appleton CP. Utelity of preload alteration in assesment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography. A simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 459-467.
  33. Isaaaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989; 64: 66-75.
  34. Jessup M, Brozena S. Manegement of advanced heart failure. *Cardiology in Review* 2000; 3: 148-157.
  35. Kannel WB. Current status of the epidemiology of heart failure. *Curr Cardiol Rep* 1999; 1(1): 11-9.
  36. Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J.* 1991 Mar: 121(3 Pt1): 951-957.
  37. Kaya D, Kozan Ö. Kalp Yetersizliğinde Klinik Bulgular ve Tanı. *T Klin J Cardiol* 2004, 17(S): 8-15.
  38. Khan MG. Heart Failure. *Heart Disease Diagnosis and Therapy*, Khan MG (ed). Williams and Wilkins 1996; p:187-230.
  39. Labowitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 1987; 114: 836-851.
  40. Lax JA, Bermann AM, Cianciulli TF, Morita LA, Masoli O, Prezioso HA. Estimation of the ejection fraction in patients with myocardial infarction obtained from the combined index of systolic and diastolic left ventricular function: a new method. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 116-123.
  41. Lewis RP, Boudoulas H, Welch TG, Forester WF: Usefulness of systolic time intervals in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1976; 37: 787-796.
  42. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651-654.
  43. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, Maggioni A, Pina I, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE

- inhibitors, beta-blockers and spironolactone in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2001; 3(4): 495-502.
44. Moller JE, Poulsen SH, Egstrup K. Effect of preload alternations on a new doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999; 12: 1065-1072.
45. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, Grobbee DE. The prognosis of heart failure in general population. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001; 22: 1318-1327.
46. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-1533.
47. Nishumura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajic AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990; 81: 1448-97
48. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajic AJ. Assesment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography. Part I: Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 71-81.
49. Nishumura RA, Tajik JA. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 8-18.
50. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishumura RA, Seward JB, Tajik JA. The non-invasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10: 246-270
51. Other Cardiovascular Diseases. Congestive Heart Failure. 1999 American Heart Association Statistical Update. American Heart Association: Dallas, Texas 1999.
52. Palacios I, Johnson RA, Newell JB, Powell WJ Jr: Left ventricular end-diastolic pressure volume relationships with experimental acute global ischemia. *Circulation* 1976; 53: 428-436
53. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myokardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990; 81: 1161-1172.
54. Pinamonti B, Leonardo AD, Sinagra G, Camerini F: Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical,



- echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 808-815.
55. Poulsen SH, Nielsen JC, Andersen HR. The influence of heart rate on the doppler-derived myocardial performance index. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000; 13: 379-384.
56. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr; Ribeiro LG, Miller RR. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981; 64: 744-753.
57. Remme WJ, Swedberg K; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22(17): 1527-1560.
58. Rich MW. Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *J Am Geriatrics Society* 1997; 45(8): 968-974.
59. Ryden L, Remme WJ. Treatment of congestive heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 867-871.
60. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichec N, Sahn D, Schnittger I, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-367.
61. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Assesment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluatin of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474-480.
62. Stack RS, Lee CC, Reddy BP, Taylor ML, Weissler AM. Left ventricular performance in coronary artery disease evaluated with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 1976; 37: 331-339.
63. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliff J, Mrosek DG, Labovitz AJ. Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation* 1989; 79: 1226-1236.
64. Stugaard M, Risoe C, Ihlen H, Smiseth OA. Intracavitary filling pattern in the failing left ventricle assessed by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 663-670.

65. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, Riemersma RA, Fenn LN, Fox KA, McDicken WN. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 441-458.
66. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol.* 1995; 26: 135-136 .
67. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, Seward SB. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996; 9: 838-847.
68. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajic AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658-664
69. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-366.
70. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajic AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10 : 169-178.
71. Tekten T, Onbaşılı A, Ceyhan C, Ünal S, Ağaoglu P. Tissue Doppler Myocardial performance index. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2003; 31: 262-269
72. The Criteria Committee of the New York Heart Association; Nomenclature and Criteria for Diagnosis. 9th ed. Boston, Little Brown, 1994.
73. Thomas JD, Weyman AE. Echo Doppler evaluation of left ventricular diastolic function: physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-990.
74. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 85-96.
75. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuratic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* Apr 1, 2000; 355 (9210): 1126-1130.

76. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 1143-1152.
77. Ward RP, Anderson, AS. Slowing the progression of CHF: drug therapy to correct neurohormonal abnormalities. *Postgrad Med* 2001; 109(3): 36-45
78. Weisler AM, Peeler RG, Roehll WH Jr. Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am Heart J* 1961;62: 367-378.
79. Williamson JS, Bauman DJ, Tsagaris TJ: A comparison of hemodynamic and angiographic indices of left ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Cardiology* 1978; 63: 220-236.
80. Xie GY, Berk MR, Smith MD, De Maria AN: Relation of doppler transmitral flow patterns to functional status in congestive heart failure. *Am Heart J* 1996; 131: 766-771.
81. Xie GY, Berk MR, Smith MD, Gurley JC, De Maria AN Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 132-139.
82. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, Korkmaz MF, Flachskampf F, Garcia M, Thomas JD. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87: 336-9.
83. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 1157-1161.