

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ

**DOBUTAMİN STRES EKOKARDİOGRAFİNİN  
PROGNOSTİK DEĞERİ**

123462

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Kadriye KILIÇKESMEZ

Tez danışmanı: Prof. Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU

İstanbul- 2002

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

## ÖNSÖZ

Başta İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Müdürü Sayın Prof. Dr. Özen Güven olmak üzere, tüm öğretim üyelerine şükranlarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında büyük emeği geçen ve asistanlığım süresince desteğini esirgemeyen Sayın hocam Prof. Dr. Serdar Küçüköğlü'na teşekkür ederim. Ayrıca tez çalışmalarım sırasında beni destekleyen Sayın Uz.Dr. Türker Baran'a teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

Giriş ve amaç-----	1
Genel bilgiler-----	3
Gereç ve yöntem-----	27
Bulgular-----	33
Tartışma-----	44
Özet-----	49
Kaynaklar-----	50

## KISALTMALAR

AKBG	Aortokoroner baypas
AMİ	Akut miyokard infarktüsü
AP	Angina pectoris
DHSİ	Duvar hareket skor indeksi
DSE	Dobutamin stres ekokardiografi
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
FDG	[18F] Flourodeoxyglucose
İÜKE	İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü
KAH	Koroner arter hastalığı
Mİ	Miyokard infarktüsü
MPS	Miyokard perfüzyon sintigrafisi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PET	Pozitron emisyon tomografisi
PTKA	Perkütan translüminal koroner anjioplasti
SV	Sol ventrikül
SPECT	Single photon emission tomography
Tl-201	Talyum-201

## GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), sıklıkla aterosklerotik plak zemininde oluşan koroner arterlerdeki darlığa bağlı olup, özellikle gelişmiş ülkelerde ölüme neden olan hastalıkların başta gelenidir.

Son yıllarda hastalığın tanı ve tedavisi ile ilgili umut verici gelişmeler mortalite de, hastaneye yatışlarda, iş gücü kaybında önemli azalma sağlamakla birlikte, henüz bütünüyle çözümlenememiş bir problem olmaya devam etmektedir (1).

Şüpheli KAH'da tanının konması, buna bağlı mortalitenin ve morbiditenin önlenmesi için seçilecek yolun belirlenmesi önemlidir. Koroner arter hastalığını belirlemek ve miyokardial iskemi, infarkt yada ölüm gibi kardiyak olay gelişimi açısından hastaların prognozlarını saptayıp, yüksek riskli hastaları invaziv tanı yöntemlerine yönlendirmek gerekmektedir.

Akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi ile mortalitede önemli azalmalar olmuştur. Trombolitik tedavi yapılsın yada yapılmıyın akut epizod geçirmiş olan hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi ve koroner arter hastalığının yaygınlığı yani risk altındaki miyokard miktarı prognozun en önemli göstergeleridir. Risk altındaki miyokard ekokardiografide, infarkt alanında iskemi (homozonal disinerji), çok damar hastalığına bağlı infarkt bölgesi dışında iskemi (heterozonal disinerji) ve infarktüs alanında canlı doku olarak değerlendirilir(2). AMI sonrası oluşan bölgesel fonksiyon bozukluğunun nedeni her zaman irreversible hasara bağlı değildir. Koroner kan akımı tekrar sağlandıktan sonra duvar hareketlerinde düzelme olabilir. Sistolik fonksiyon bozukluğunun öneminin

anlaşılmasıyla, inotropik rezervini koruyan miyokardın saptanması, miyokard canlılığı, stunning ve hibernasyonu, tüm bunların sol ventrikül fonksiyonlarına etkileri çok önem kazanmış olup koroner anjiyografiyle belirlenememektedir(3). Sonuçta miyokard infarktüsü geçiren hastaların prognozunun ve tedavi şekillerinin belirlenmesinde, miyokard canlılığının saptanması temeli oluşturur. Canlılığın saptanması klinik olarak çok önemlidir çünkü revaskülarizasyon ile sol ventrikül fonksiyon bozukluğununda düzeleceği anlamına gelmektedir(4).

Stress testleri en sık kullanılan tanısal yöntemler olup; treadmill egzersiz EKG, stress ekokardiografi, miyokardial perfüzyon görüntüleme (MPG), radyonüklid anjiografi, pozitron emisyon tomografisi (PET) ve kardiyopulmoner egzersiz testleri, farmakolojik veya egzersiz stress kullanılarak uygulanır. Miyokardial iskemi tanısında şiddetli KAH prognozunun belirlenmesinde miyokard infarktüsü sonrası risk sınıflaması yapılmasında major non-kardiyak cerrahi öncesi hastaların belirlenmesinde, sık kullanılırlar.

En iyi stress testin seçimi kişinin tecrübesine, hastanın egzersiz yapıp yapamamasına, istirahat EKG'sine ve cevap aranan sorulara göre yapılır(5).

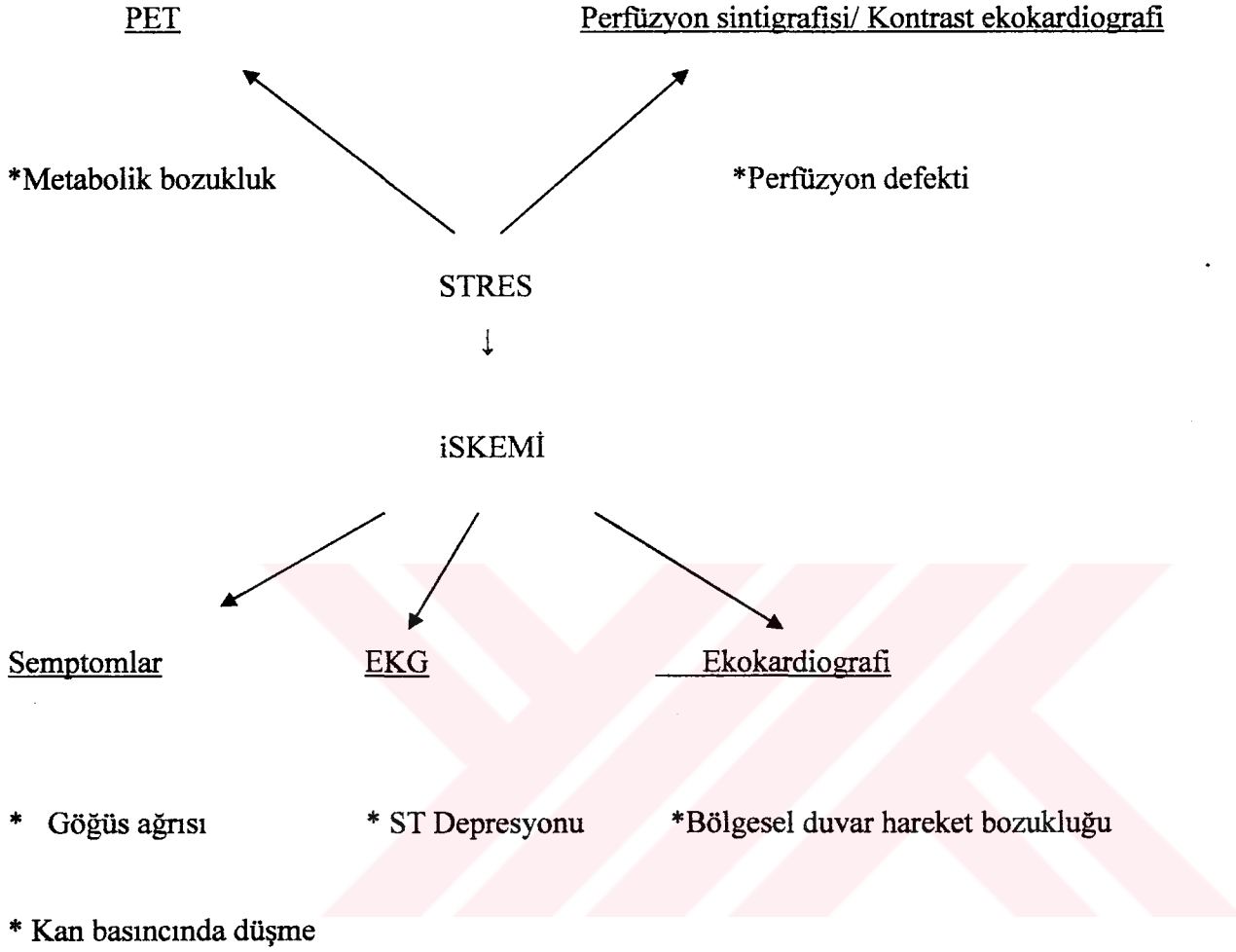
Çalışmamızın amacı kliniğimizde uygulanan dobutamin stress ekokardiografinin stabil koroner arter hastalığında, iskemiye saptamak invaziv girişim gereken yüksek riskli hastaları ayırtmak, MI sonrası miyokard infarktüsü gelişen bölgede canlı dokuyu ve iskemiye saptayarak revaskülarizasyondan faydalanacak hastaları belirlemek ve nonkardiyak cerrahi uygulanacak kardiyak risk taşıyan hastaların değerlendirilmesi amacıyla yapılan DSE'nin hastaların prognozunu belirlemede değerini araştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

Kalbin normal kontraktıl fonksiyonu hücre içi kalsiyum akımı ile ilişkilidir. Hücresel depolarizasyon esnasında kalsiyum sitoplazmaya doğru geçer, miyokard kasılmasına neden olur. Kontraktilite ekokardiografide miyokardial kalınlaşma ve endokardial hareket olarak görülür. Sistol sonunda ise kalsiyum miktarı azalır, buda gevşeme ile sonuçlanır. Kalsiyum artışı ve azalışı enerji gerektirir, eğer iskemi gelişirse yeterli enerji sağlanamayacağından yalnız kasılma bozukluğu değil, gevşeme bozukluğuna da neden olur. Gereken enerji Adenozine trifosfatın (ATP) hidrolizinden elde edilir, kalbin iş gücü arttığıında, ATP hidrolizide artmalıdır(6).

Normal koşullarda ATP aerobik metabolizma ile üretilir. Oksidatif fosforilasyon ATP nin ana kaynağıdır. İskemi ile 10-15 saniye içinde ATP azalır, sarkolemma ve sarkoplazmik retikulumda kalsiyum içeri girişı azalır, miyofilamentlerde kalsiyum hassasiyeti azalır, kontraktıl protein ile olan ilişkisi bozulur(6).

Çeşitli stres testleri KAH'a bağlı miyokardial oksijen sunumu ve ihtiyacı arasındaki denge bozukluğunu ortaya çıkararak KAH'ın saptanmasını ve değerlendirilmesini sağlar(7). Günümüzde kullanılan yöntemlerle miyokardial iskeminin gelişimi sonucunda çeşitli göstergeler ortaya çıkar (Şekil 1).



Şekil 1: Miyokardial iskemi

İskemi ile beraber klinik olarak göğüs ağrısı, kan basıncında düşme, EKG’de ST segment değişikliği, PET’te metabolik bozukluk, perfüzyon sintigrafisinde ise perfüzyon defekti görülür.

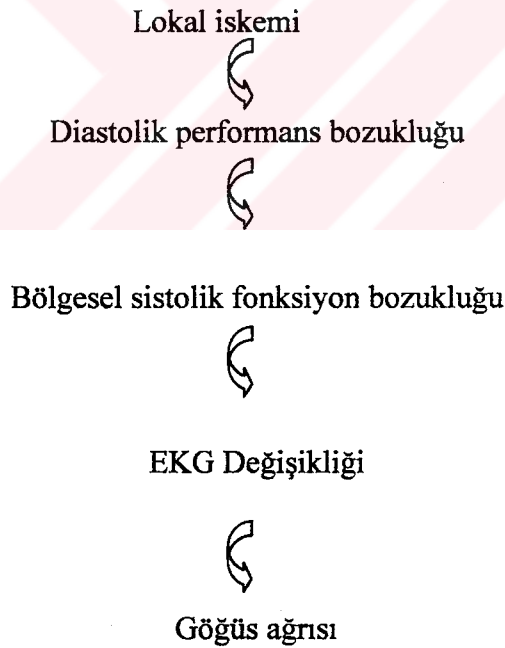
Ekokardiografi ile bölgesel sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişir.

Koroner oklüzyon ile iskemik bölgenin merkezinde paradoks hareket (sistolik bulging veya diskinezi), hemen çevresinde kontraksiyonda azalma (akinezi veya hipokinezi), iskemiden etkilenmeyen bölgelerde ise kompensatuar hiperkinezi



gelişir(7). Ekokardiografi ile ventrikülün sistolik ve diastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi yapılabilir, iskemi tetkiki, miyokard infarktüsü ve komplikasyonları, pulmoner arter basıncı saptanabilir. İskemiye bağlı sistolik fonksiyon bozukluğu çok hızlı olur. Klinik ve deneysel çalışmalar bölgesel duvar hareket bozukluğunun EKG değişikliği ve anginadan önce ortaya çıktığını göstermiştir(8,9,10,11,12). Wijns(13) anjioplasti esnasında koroner tıkanmadan 20 sn. içinde bölgesel katılık (stiffness) olduğunu göstermiştir. Hauser(10) koroner anjioplasti sırasında balonun şişirilmesinden 19±8sn sonra %86 hastada bölgesel bölgesel duvar hareket bozukluğunu, 30±5sn sonra %36 hastada ST segment değişikliğini ve 39±10sn içinde %41 hastada anginanın ortaya çıktığını gözlemlemiştir.

Perfüzyonun bozulması ile iskeminin klinik bulguları arasındaki patofizyolojik süreç iskemik kaskad olarak adlandırılır (Şekil-2).



Şekil 2: İskemik kaskad

Sonuçta iskemiyle oluşan değişiklikler şu şekilde özetlenebilir. Sol ventrikül kompliansında azalma, bunu miyokard kontraktilitesinde azalma ve sol ventrikül end diastolik basıncında artış izler. Bunlar ekokardiografide mitral akım paterninde değişiklik, bölgesel sistolik fonksiyon bozukluğu, son olarakta sol ventrikül kavitesinde genişleme ve fonksiyonlarında genel azalma olarak görülür(6)

### **Miyokardial Canlılık**

Son 20 yıldır yapılan çalışmalar kontraksiyon göstermeyen miyokard bölgelerinin uygun şartlar sağlandığında yeniden işlevlerine kavuşması, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun irreversibl bir miyokard hasarını göstermeyebildiğini ispatlamıştır. İskemi veya infarkt ile transmural kalınlığın %20 veya üzeri tutulursa canlılık olmasına rağmen kontraktilite bozulabilir. Miyokardda canlılık kavramı, azalmış kontraktilite ile disfonksiyonel görünümdeki miyokardın yeterli kan akımı sağlandığında fonksiyonlarının düzelmesi kavramıdır. Yani metabolik aktivitesini devam ettirip, bütünlüğünü korumuş hücre zarı ile aktif elektrokimyasal hücre zarı transportunu gerçekleştirebilen ve kontraktilite gösterebilen miyokardtır, bu da kardiyojide revaskülarizasyonun önemini ortaya koymuş ve son yıllardaki çalışmalar revaskülarizasyon öncesi miyokardda canlılığın tespitine yönelmiştir. Buradan çıkan sonuçla amaç : Ölü ve canlı miyokard dokusunu, bunun da ötesinde inotropik rezervini koruyan miyokardı ayırt etmektir.

Bu çalışmalar sonucunda miyokardta canlılık değerlendirilmesinde üç çeşit ana fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmıştır.

1-Hibernasyon

2-Stunning

3-Nekroz

## 1-Miyokard Hibernasyonu:

İlk kez 1978'te Diamond ve arkadaşları tarafından tanımlanmış, kesin şekilde gösterilmesi 1985'te Rahimtolla tarafından yapılmıştır. Kronik hipoperfüzyona yanıt olarak kontraktıl fonksiyonların azalıp, kardiak enerji ihtiyacının düşürülmesidir(14). Böylece kan akımıyla fonksiyonun dengeye gelip nekroz ve iskemik semptomların oluşmaması, koroner kan akımının düzeltilmesiyle kısmi veya tam olarak iyileştirilebilmesidir(15).

Hiberne miyokardın hücre sel ve moleküler mekanizması tamamiyle anlaşılmasına rağmen transmural LV biyopsilerinde kontraktıl aparat ta azalma, intersitisyel kollajende artma, glikojen birikimi, organize endoplazmik retikulumda kayıp, kalan miyofibril ve endoplazmik retikulum düzenli yapılarında bozulma görülür. Hücre dışında desmin, tubulin ve vinkolin gibi matriks proteinleri artar. Fibroblast, makrofaj, yapısal ve adhezif proteinlerde artış olur(14,15). Akut iskemik hasarda olduğu gibi degenerasyon, sitoplazmik vakuol oluşumu, ödem, mitekondri ve membranda parçalanma, lipid damla birikimi yoktur. Kısa dönem hibernasyonda kalsiyuma cevabın, muhtemelen kalsiyum transferindeki bozulma ile azaldığı bulunmuştur. Bunda da hücre içinde meydana gelen asidozun ve inorganik fosfat artışının etkisine inanılmaktadır(16).

Miyokard hibernasyonu oluşumunda miyokard perfüzyonunun azalmasına karşı akut yanıt; enerjinin muhafaza edilmesi, akut kontraktıl yetersizlik, oksijen tutulumunda artış, anaerobik glikolizde geçici uyarılma, yağ asidinden glikoliz metabolizmasına geçiş gibi substrat kullanımında değişiklik şeklinde, kronik yanıt ise; doku kontraktıl protein içeriğinde azalma, fetal tipte proteinlerin oluşumunun uyarımı, remodeling ve angiogenezisin uyarımıdır(17). Bu bulgular ışığında histolojik değişiklikler myokardial hibernasyon süresine bağlı olup zamanla irreversibl hal alır. Revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme sol

ventrikülde gelişmiş yapısal değişikliklerin yaygınlığına bağlıdır ve operasyon sonrası bir yıla kadar uzayabilir(15).

Glikojen sentetazın kronik aktivasyonu metabolik değişikliklerin nedenlerinden biri olarak gösterilirken, hiberne kardiomyositlerin neonatal kardiomyositlere benzemesi,yapısal değişikliklerin hiberne miyokarda kısmi dediferansiyasyona bağlı geliştiği düşüncesini doğurmuştur(18). Geçici iskeminin bazı transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunu uyararak, sitoplazmik protein ve büyüme faktörlerinin arttığına görülmesi hibernasyonun ve preconditioning'in temelinde iskemiyeye bağlı miyokard gen ekspresyonu değişikliklerinin yattığı spekülasyonunu yaratmaktadır(14,15).

## **2-Stunning Miyokard:**

Heyndrich ve arkadaşlarının başlattığı çalışmalarla, iskemi esnasında oluşan sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun, perfüzyonun yeniden sağlanmasından bir süre sonra normale dönüşü, Klover ve Braunwald tarafından 1982'de miyokard stunningi olarak adlandırılmıştır (19). Miyokard stunningi geçici iskemi sonrası yeterli perfüzyon sağlanmasına rağmen, fonksiyonların düzelmesinde gecikmeye bağlı kontraktıl fonksiyon bozukluğunun devam etmesidir. Miyokard stunninginde belirleyici olan faktörler; iskeminin şiddeti, süresi, kalbin etki altında kalan bölgesi ve reperfüzyonun oluş şeklidir(17,19).

İskemi sonrası kontraktıl fonksiyon bozukluğunun olası mekanizmaları yüksek enerjili fosfatların yeniden sentezinin azalması, miyofibrillerde kreatin kinaz aktivitesinin kaybı ile enerji üretiminde bozulma, bunun sonucunda mekanik perfüzyonun etkilenmesi, reperfüzyon sırasında aşırı kalsiyumun hücre içine girişi, miyofilamentlerin kalsiyuma duyarlılığının azalması, bölgesel perfüzyonda bozukluk, serbest radikallerin birikimi, nötrofil ve trombosit birikimi ile mikrovasküler bozulma, hücre dışında kollajen matriksinde hasar olarak özetlenebilir(19).

İskeminin etkisi ile oluşan serbest radikaller, hücredeki diğer molekülleri tahrip eder. Bu reaksiyonlardan biri hücre membran geçirgenliğini

bozan lipid peroksidasyonudur, ancak bu yavaş geliştiğinden iskeminin erken dönem stunning etkisini açıklamaz. Serbest radikaller aynı zamanda pirüvat kinaz, adenil siklaz, heksokinaz gibi proteinlerde yıkım başlatır. Bu enzimlerin hasarı ile kalsiyum akımının kontrolü bozulur(20).

Sonuçta bu bilgilerin ışığında akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi yapılan hastaların kontraktıl fonksiyonlarının geriye dönüşü günler haftalar alabildiği söylenebilir.

### **3-Nekroz:**

Transmural miyokard infarktüsü sonucunda miyokardda fibröz doku oluşumu görülür. Bu bölgelerin kasılma gücü tamamen ortadan kalkmıştır. İstirahatte görülen bölgesel kasılma kusurunda stres ile bir değişiklik olmaz, yani geri dönüşümsüzdür. Nekrozun miyokardı tutma miktarı, sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun derecesini belirler. İnfarkt bölgesindeki miyokardın tamamen ölmesi, gelişen bölgesel kasılma kusuru yanında remodeling gelişmesine neden olur, buda sol ventrikül fonksiyonlarının daha fazla bozulmasıyla sonuçlanır(21).

Miyokard infarktüsü sonrası rezidüel koroner arter stenozu varlığında miyokardial canlılığın mevcudiyeti, gelişebilecek iskemik olayların göstergesidir. Bolognese ve arkadaşları akut myokart infarktüsü sonrası rezidüel canlılık olmayanlarda ilerleyici sol ventrikül dilatasyonunu göstermişlerdir(22). Rezidüel canlılığın etkisi miyokard infarktüsün de uygulana tedavi, reperfüzyonun başarısı, infarkt bölgesinde rezidüel iskeminin varlığına bağlıdır.

İnfarkt sonrası canlılığın saptanması ve tedavideki etkinliğinin araştırılmasını amaçlayan ileri çalışmaların sonucundan bağımsız olarak; uyarılabilir iskeminin saptanması ve infarktın uzanımı prognozun önemli işaretlerinden olup, tek başına kardiak kateterizasyonla elde edilen koroner anatominin verdiği bilgiden daha üstün görünmektedir(23).

## **KAH Tanısında ve Miyokard Canlılığının Tespitinde**

### **Kullanılan Yöntemler:**

#### **1-EKG**

İskemi esnasında görülen ST segment ve T dalga değişiklikleri KAH tanısında kullanılırken, patolojik Q dalgasının olmamasıda canlılık lehine değerlendirilmektedir (6,24).

#### **2-Egzersiz EKG:**

Egzersiz EKG klinikte iskemiye saptamak amacıyla kullanılan en ucuz, kolay uygulanabilen, güvenli ve düşük riskli testtir. Duyarlılığı %70-75 olmakla beraber, pozitif bulunması ile tedaviye yön vermektedir. KAH tanısında değer taşıdığı gibi prognostik değerlendirme, fonksiyonel kapasitenin belirlenmesi ve tedavinin etkinliğinin ortaya konması amacıyla da kullanılır. Egzersiz EKG ile fonksiyonel kapasite, göğüs ağrısı, ST segment değişikliği, kalp hızı yanıtı, sistolik arter basınç yanıtı ve egzersizle gelişen ritm ileti kusurları değerlendirilir. Tipik göğüs ağrısı gelişmesi, ST segment depresyonu görülmesi, altı dakika yada daha az süre egzersiz yapılabilmesi, sistolik arter basıncında 30 mmHg dan fazla düşme kötü prognostik parametreler olarak değerlendirilir. KAH tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek parametre ST segment çökmesidir, ancak meydana geldiği derivasyonlar iskemi lokalizasyonunu göstermez(25).

Miyokard infarktüsü hikayesi bulunmayan, istirahatte ST elevasyonu ve Q dalgası olmayan derivasyonlarda egzersizle ST segment yükselmesinin

varlığı ciddi iskemi bulgusudur, lezyon bulunan koroner arteri işaret eder(26). Miyokard infarktüsü geçirmiş olanlarda ise aynı bölgede egzersizle ST segment yükselmesi sol ventrikül disfonksiyonunu gösterir(26,27). Daha sonraki çalışmaların bir kısmında ise miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda aynı bölgede ST segment yükselmesinin canlılık bulgusu olabileceği gösterilmiştir (28).

### **3-İstirahat ekokardiografi:**

Ağrı sırasında yapılan ekokardiografik incelemede duvar hareket bozukluğunun görülmemesi miyokardial iskemiye bağlı göğüs ağrısını hemen hemen kesin ekarte ettirir. Diğer göğüs ağrısı nedenlerinde (Perikardit, aort diseksiyonu gibi) ayrımını yapar. Geçirilmiş miyokard infarktüsü olanlarda hipokinezi, kasılma kusuru görülen yerlerde ise stunning veya hibernasyon olabileceği unutulmamalıdır(6).

### **4-Miyokard Perfüzyon Görüntüleme (MPG):**

Hücre membran bütünlüğünün ve korunmuş mitokondri fonksiyonlarının canlılığı yansıttığı prensibine dayanır(21).

Nükleer maddenin ilk tutulumu için perfüzyon gerekirken, geç görüntülerdeki redistribüsyon için hücresel bütünlüğün korunmuş olması gerekir(22)

Talyum-201 (Tl-201)'in miyokard hücre girişi Na/K ATPaz pompası ile aktif ve transmembran yol ile pasiftir.Başlangıçtaki tutulum pasif olarak bölgesel kan akımına bağlı iken, sonrasında aktif redistribüsyona uğrar.

Teknesyum-99m ile bağlanan ajanlar içinde en sık kullanılan Teknesyum 99MIBI redistribüsyon göstermez, miyokard hücresinde tutulum ve retansiyon için mitekondrial fonksiyonların ve sarkolemmanın sağlam olması gerekir(30).

İrreversibl olarak zarar gören miyokard hücreleri enjekte edilen radyoaktif maddeyi tutamayacağından MPG de saptanan defektin derecesi miyokard canlılığının değerlendirilmesinde bilgi verecektir. Redistribüsyon da ancak canlı ve fonksiyon gören hücre membranı varlığında mümkün olacağından Tl-201 sintigrafisinde önemli redistribüyon miyokard canlılığının kanıtıdır. Çalışmalar da canlılık gösterilmesinde Tl-201 SPECT görüntülerinin revaskülerizasyon sonrası sol ventrikül kasılmasındaki düzelmeyi göstermede duyarlılığı yüksek, özgüllüğü düşük bildirilmiştir(31).

MPG'nin KAH tanısındaki değeri çok sayıda çalışmada araştırılmıştır. Tl-201 ve Sestamibi ile yapılan çalışmalarda benzer tanısal değerler elde edilmiştir. Egzersiz yerine farmakolojik ajanlar kullanıldığında, duyarlılıkta önemli olmayan bir azalma bildirilmiştir. Planar Tl-201 sintigrafilerinin kalitatif olarak değerlendirildiği çalışmalarda, yöntemin duyarlılığı %84, özgüllüğü %87, kantitatif değerlendirmede ise duyarlılık %89, özgüllüğü %91 olarak bulunmuştur(32).

### **5-Positron Emission Tomography(PET):**

Miyokard canlılığını araştırmada kullanımının temeli, perfüzyon bozukluğu olan bölgede metabolizmanın sürdüğünün gösterilmesidir. En sık kullanılan PET ajanı glikoz tutulumuna giren, transmembran taşıma ve fosforilasyonda glikozu taklit eden ancak glikoliz ve glikojen sentezine girmeyen glikoz analogu olan 18 F Flourodeoxyglucose (FDG) ile metabolizma, NH<sub>3</sub> ile perfüzyonun incelenmesidir. Normal miyokarda açlıkta yağ asitleri yüksek enerjili fosfat üretimi için birincil kaynak iken, iskemik veya hiberne miyokard da glikoz kullanımına eğilim artar. Üretilen bu enerji mekanik işin sürdürülmesine yetmez, ancak hücre zarında elektrokimyasal gradyentin korunmasına, hücre canlılığının sürdürülmesine yeterli olur. Glikolizin sürebilmesi için miyosite glikozun ulaşması glikolitik yolun yan ürünlerinin hücreden uzaklaştırılabilmesi gerekir, bunun içinde yeterli kan akımına ihtiyaç vardır(33).



Disinerjik segmentlerde perfüzyon ve metabolik ölçümlerin normal oluşu miyokard stunningini düşündürür. Fonksiyon yapmayan ve perfüzyonu azalmış bölgelerde FDG tutulumunun korunmuş yada artmış olması, kan akımının azalması ile uyumsuz olup, canlılık(hibernasyon) olarak yorumlanır. Hem perfüzyon hemde metabolizmanın azalmış bulunması nekroz lehinedir.

Myokart canlılığını saptamada ortalama duyarlılığı %88, özgüllüğü %73 olarak bildirilmiştir(30).

### **6-Koroner anjiografi ve ventrikülografi:**

Koroner anjiografi KAH tanısında gold standart olarak kabul edilmekle beraber, var olan darlığın iskemi yaratıp yaratmadığının belirlenmesini sağlayamaz. Angiografik çalışmalarla canlı miyokard dokusunun iyi gelişmiş kollateral dolaşıma sahip olduğunun gösterilmesine rağmen canlı miyokard varlığı veya yaygınlığı, bunun sol ventriküle etkilerini yeterince belirleyemez(34).

### **7-Kontrast Ekokardiografi**

Sol ventrikül sınırlarının daha iyi belirlenmesive gerek istirahat, gerekse egzersiz sırasında sol ventrikül bölgesel ve global kasılma fonksiyonlarının daha iyi yorumlanmasını sağlar. Canlılığın değerlendirilmesinde ise akinetik segmentte sağlam mikrovaskuler dolaşım, miyokardial canlılığın göstergesidir prensibine dayanır. Birkaç çalışmada revaskülarizasyon sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşmeyi belirlemede miyokardial canlılığın saptanmasında dobutamin stres ekokardiografiye göre daha sensitif, ancak daha az spesifiktir(35,36).

## **8-Manyetik R zenans Görüntüleme (MRG):**

Epikardial ve endokardial yüzeylerin direkt görüntülenmesini sağlayarak, metabolik aktiviteyi MR spektroskopisi ile, perfüzyon yeterliliğini spin-eko ve ultrafast MRG ile, sistolik duvar kalınlaşmasını cine MRG ile belirler. Böylece miyokard canlılığının tespitinde kullanılan üç standart parametrede değerlendirilir(37).

## **9-Stres Ekokardiografi:**

1970 yılında Kraunz ve Kennedy tarafından istirahat ve egzersiz ile sol ventrikülün duvar hareketlerinin, M- Mode kayıtlarla değerlendirilmesi ile başladı(38). 2-Boyutlu (2-B) ekokardiografinin başlaması ile ilgi arttı,  nk  M-mode görüntülemede medial, lateral veya apikal duvarın alınamadığı kısıtlı kayıtlar alınırken, 2-B ekokardiografi sol ventrikülün bölgesel fonksiyonlarının daha kapsamlı değerlendirilmesini sağladı. Digital görüntüleme ve kayıt tekniklerinin gelişimi, görüntü kalitesinin, özellikle harmonik görüntülemenin geliştirilip endokardial ve miyokardial sınırların daha iyi görüntülenmesi ile kullanımını daha da yaygınlaştı(39,40,41).

Günümüzde stres ekokardiografi çok sayıda kullanım alanına sahiptir. Bunlar; KAH tanısı, miyokard canlılığının değerlendirilmesi, miyokard infarktüsü sonrası prognoz belirlenmesi, non kardiyak cerrahi öncesi değerlendirmede risk belirleme, özellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozuk ve/veya düşük basınç gradyenti olan hastalarda aort darlığının fonksiyonel ağırlığının ortaya konması ve operabilite tayini, transvalvuler ve protez kapak gradyentlerinin değerlendirilmesi, hipertrofik kardiomyopati de stres ile sol ventrikül çıkış yolundaki gradyentin  l lmesinde, dilate kardiomyopati de kontraktil rezervin değerlendirilmesinde, revaskülarizasyon sonrası iskemi araştırılması, efor dispnesi olan hastaların tetkiki, kalp transplantasyonunda prognoz tayini olarak özetlenebilir.

Stres ekokardiografi için en önemli sınırlılık tüm hastalarda yeterli kalitede görüntü alınamayabilmesi, halen semikantitatif bir yöntem oluşu, yorumun değerlendirmeyi yapan kişiye bağımlı olmasından dolayı gözlemciler arasında fark oluşması ve tecrübe birikimi gerektirmesidir. Ancak endokard sınırlarının tespiti için, ham data analiz tekniklerinin geliştirilmesi, “cine loop digital” görüntüleme, üç boyutlu görüntüleme, akustik niceleme, “colour kinesis”, miyokard velositesi analizi için doku Doppler görüntülemesi teknikleri, transpulmoner kontrast ajanlarla endokard sınırlarının daha iyi belirlenip aynı zamanda miyokard perfüzyonunda değerlendirilmesi ve harmonik görüntüleme ile stres ekokardiografi yakında kantitatif olma aşamasına gelmiş, uygulayıp değerlendirenler hekimlerin yorumları arasındaki fark giderilmiş, gerektiğinde transözofajiyal stres ekokardiografi yöntemi kullanılarak görüntü alma problemi büyük ölçüde ortadan kalkmış olacaktır(41,42).

Stres ekokardiografinin avantajları arasında ise aynı anda diğer kardiyak patolojilerin ortaya konabilmesi, invaziv olmayışı, ucuzluğu, radyoaktivite içermemesi, hasta ve araştırmacı için güvenilir olması, gerekirse kolayca yatak başında uygulanabilmesi, dijital ve telekomünikasyon tekniklerinin kullanımına uygun oluşu ve kardiologlara yakın bir teknik oluşu sayılabilir.

Kullanılan stres yöntemlerini şu şekilde sınıflayabiliriz:

### Egzersiz Stres

- Post treadmill
- Supin bisiklet
- Upright bisiklet

## Farmakolojik stres

- Dobutamin
- Dipiridamol
- Adenozin
- Arbutamin
- Ergonovin

## Pacing Stres

- Atrial
- Özefagial
- Ventriküler

## Handgrip

## Soğuk Stres

Treadmill egzersiz Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın kullanılan stres yöntemidir. Aynı zamanda hastanın egzersiz kapasitesini ve semptomlarını değerlendirme şansı verir, ancak egzersiz esnasında görüntü alınamaması, egzersiz sonrası alınan görüntülerin solunum artefaktı içermesi yöntemin en önemli dezavantajıdır(43).

Diğer bir sık kullanılan stres yöntemi farmakolojik ajanlardır. Dipiridamol ve adenozin arteryel dilatasyon yaparak steal fenomenine neden olarak iskemiye açığa çıkarırlar. Aynı zamanda hafif taşikardi, kan basıncında düşme ve kontraktilitede hafif artış yapar. Vazodilatatör etkileri KAH varlığında miyokard kan akımı dağılımının heterojen olmasına neden olur. Normal arterlerin beslediği alanda kan akımı artarken, daralmış arterlerin beslediği alanlarda azalır.

Diğer sık kullanılan farmakolojik stres yöntemi ise dobutamindir. Tuttle ve Mills tarafından geliştirilen inotropik, daha az kronotropik ve periferik vasküler etkilere sahip sentetik katekolamindir. Dobutaminin iki izomerik rasemik karışımı olup D (Dextra) formu beta reseptörlerine bağlanırken, L

(Levo) formu alfa reseptörleri etkiler. 1970 ortalarında geliştirilmiş olup, pozitif inotropik olarak 1978'de kalp yetersizliğinde kullanılmıştır. Kardiak testlerde stres ajanı olarak ilk kullanımı 1984 yılıdır. Beta-1 agonist, daha zayıf beta-2 ve alfa-1 agonist aktiviteye sahiptir.. Beta-1 aktivite ile kalp hızı ve kontraksiyon artar, sonuçta kardiak output artar, beta-2 etkisi ile periferik damar direnci azalır, sonuçta egzersize benzeyen net hemodinamik bir etki ortaya çıkar(44). Kısa yarı ömrü nedeniyle (2-3 dakika) gelişebilen komplikasyon veya iskemi hızla ortadan kaybolur.

Düşük dozlarda dobutamin sol ventrikül kasılmasını arttırır, kardiak output ve stroke volüm artar. 10µ/kg/dakika dan yüksek dozda taşikardi yapar. Kalp hızı artışı miyokard oksijen tüketimini arttırır, ayrıca diastolik koroner perfüzyon zamanını kısaltır. Dobutamin infüzyonu esnasında miyokard oksijen tüketimini arttıran en önemli faktör kalp hızıdır. 20µ/kg/dakikanın üzerindeki dozlarda sistolik kan basıncı ve kalp hızı artmaya başlar, 40-50 vuru/dakika hız artışı olur, ortalama kalp hızı 110-120 vuru/dakikaya ulaşır, buda iskemiye uyarır. Sistolik kan basıncı normalde artar, ancak yüksek dozda vazodilatatör etki ile düşebilir. Diastolik kan basıncında genellikle belirgin bir değişiklik olmaz.

Hemodinamik yanıt Cohen'e göre koroner arter hastalığının varlığına ve derecesine göre değişir, üç damar hastalarında strese kan basıncı yanıtını yetersiz bulunmuştur(45). Marwick ise, dobutaminin vazodilatatör etkisine bağlı oluştuğunu, doz artışından hemen sonra ortaya çıktığını, KAH varlığı veya şiddeti ile ilişkili olmadığını göstermiştir(46).Yaygın damar hastalarında, düşük dobutamin dozlarında ve kardiak iş yükü henüz fazla artmamışken iskemi gelişir. Ancak yapılan çalışmalarda hemodinamik yanıtın hasta damar sayısını belirlemede güvenilir bir gösterge olmadığı sonucuna varılmıştır.

Dobutamin stres ekokardiografinin esası düşük ve yüksek doz dobutamine karşı kalp duvar hareketlerinin cevabının yorumlanmasına dayanmaktadır. Dobutamine miyokardın normal cevabı ejeksiyon fraksiyonu artışı ile miyokardial kalınlıkta artıştır. Tıkaçıcı KAH varlığında, miyokardın oksijen istem-sunum dengesi bozulur ve miyokardial iskemi oluşur. Bu iskemik kaskadda kendini önce diastolik (relaksasyon bozukluğu), sonrada

sistolik (bölgesel disinerji) fonksiyon bozukluğu ile gösterirki, dobutamin stres ekokardiografinin iskemi tanısındaki yararlığının esasını ortaya koyar.

Dobutamin stres ekokardiografik incelemeye beş  $\mu$ /kg/dakika dozunda dobutamin infüzyonu ile başlanıp, üç-beş dakikalık aralıklarla 10,20,30 ve 40 (nadiren 50)  $\mu$ /kg/dakika dozuna kadar çıkılır. Eğer amaçlanan kalp hızına ulaşılamamışsa dakikada 0,25 mgr. atropin İ.V. (maksimum total doz:1mgr.) uygulanabilir. Dobutamin infüzyon dozunun 30  $\mu$ /kg/dakika nın üzerine ulaşması, testin tanısal değerinin yüksek olması açısından önem taşır. Beta blokerler yarışmalı antagonizma ile dobutamin etkisini bloke ederler, bu yüzden beta bloker kullananlarda düşük maksimum kalp hızlarına ulaşılmıştır.

### **Değerlendirme:**

Görüntüler yan yana izlenerek karşılaştırılır. Önce istirahat görüntüleri belirlenir. Kalp duvar hareketleri, endokardın sistolde içeri doğru kinetiği, kontraksiyon hızı ve sistolik duvar kalınlaşması ile semikantitatif olarak değerlendirilir. Duvar hareketlerinin değerlendirilmesinde dörtlü skora kullanılır, yani; normal, hipokinetik, diskinetik, akinetik olarak belirtilir.

Normal: Sistolde endokardın içeri doğru beş mm.den fazla hareket etmesi normal olarak kabul edilmekte, altındaki değerler kasılma kusuru olarak tanımlanmaktadır.

Hipokinezi: Sistolde endokard hareketi beş mm. den az, ancak iki mm.den fazla ise hipokinezidir.

Akinezi: Sistolde endokard hareketi iki mm.den az, bölgenin kalınlaşması yetersiz yada yalnız geç sistolde(komşu miyokardın hareketinden sonra) oluyorsa pasif harekettir, akinezi olarak değerlendirilmelidir.

Diskinezi: Sistolde paradoks olarak dışarı doğru hareket oluşu ve duvarda incelmenin meydana gelişi diskinezidir.

İskemi tanısı sol ventrikülün strese verdiği yanıtı göre konur. Sol ventrikül maksimum strese normalde kontraksiyon hızında, miyokard kalınlaşmasında, endokard dışı hareketinde artışla yanıt verir. İstirahatte normal fonksiyonlu sol ventrikülün, stresle endokard dışı hareketinde bozulma, hareket gecikmesi (tardokinezis) ve miyokard kalınlaşmasında azalma iskemik olarak değerlendirilir.

Sol ventrikül kavite dilatasyonu, transmitral akım değişimi (sol ventrikül diastolik fonksiyon bozukluğunu yansıtır), transaortik akım azalması (sistolik fonksiyon bozukluğunu yansıtır), yeni veya artan mitral yetersizliği, sinüs nod deselerasyonu, iskemik EKG değişimi miyokardial iskemiye gösteren potansiyel belirteçlerdir(48,49). İstirahat sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olanlarda iskemi tanısını koymak daha güçtür. İstirahatte akinezi veya diskinezi görüldüyse, stres ile oluşacak herhangi bir değişiklik iskemi lehine yorumlanmayabilir.

İstirahatte hipokinetik olan segmentlerinde iskemik açıdan değerlendirilmesi zordur. İstirahatte hipokinetik olup, stresle hiperkinetik olanlar normal olarak değerlendirilir. Hipokineziye stresle dahada kötüleşme, teoride iskemiye düşündürür, ancak pratikte her zaman bunu ayırtmak kolay olmayabilir. Hipokinetik segmentlerde stresle değişiklik olmaması ise bazı araştırmacılar tarafından normal, bazıları tarafından ise iskemik olarak yorumlanır(49).

Fonksiyon bozukluğu olan segmentlerde bölgesel fonksiyonun dobutamin ile güçlenmesi, revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelme için prediktiftir. Fonksiyonların geri dönüşümü için sensitivite %74 ile %88, spesifite %73 ile % 87 arasındadır. Akinetik segmentlerde ise sensitivite, hipokinetik segmentlerden daha düşük görünmektedir(%69'a karşın %88) (50).

Disfonksiyone miyokardın dobutamine yanıtı:

1-Düşük doz dobutaminle olan fonksiyonel düzelmeyi takiben, yüksek dozda fonksiyonel bozulma olmasıdır. Bifazik yanıt olarak adlandırılır.

Canlılığını muhafaza eden ancak iskemi altında bulunan bu segmentler hiberne miyokard için tipik cevap kabul edilir.

2-Düşük doz dobutaminle fonksiyonel düzelme olup, yüksek doza çıkıldığında bu düzelmenin aynen veya artarak sürmesidir. Bu segmentler koroner damarda kritik darlık olmayanlarda ya da non iskemik kardiyomiyopati hastalarda görülebilir(51).

3-Kasılma kusuru, düşük ve yüksek doz dobutaminle değişmeyen grup yaygın nekroz içeren segmentlerdir.

Fonksiyonların geri dönüşünde en yüksek prediktif değere %72 ile sahip olan bifazik cevaptır, sürekli iyileşme ve artış olmamasının prediktif değeri düşük olup sırasıyla %15 ve %13 tür(52,53).

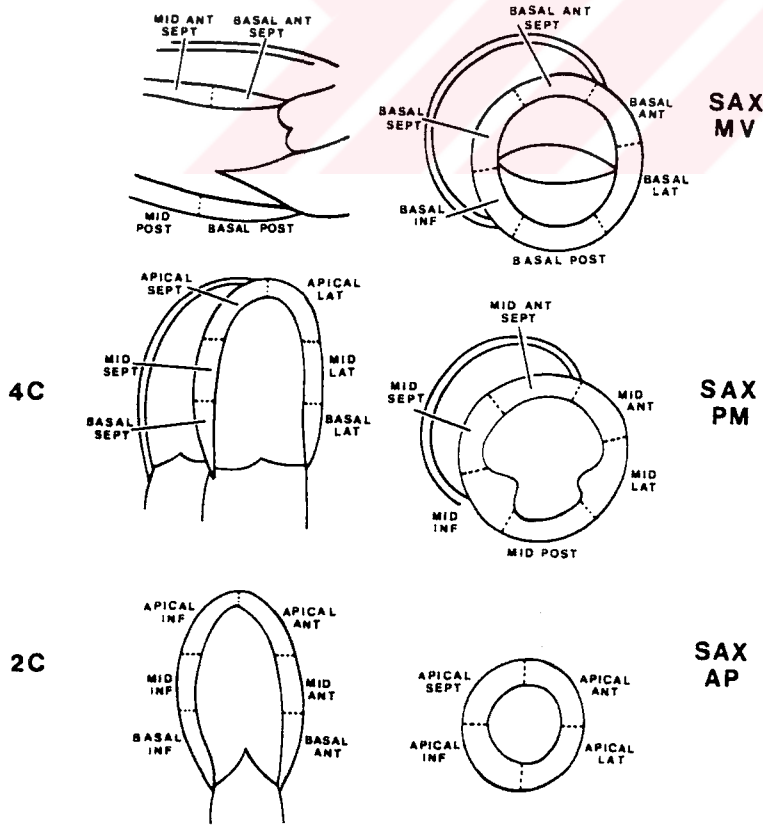
İstirahat ve stres sırasında duvar hareketleri kıyaslanarak yapılan yorum şu şekilde özetlenebilir:

<u>İstirahat</u>	<u>Düşük doz</u>	<u>Peak stres</u>	<u>Yorum</u>
Normal	Normal/Hiperdinamik	Hiperdinamik	Normal
Normal	Normal/Hipokinezi/Akinezi	Hipokinezi/Akinezi	İskemi
Normal	Değişiklik yok	Değişiklik yok	İskemi?/N?
Hipo/Akinezi	Düzelme	Düzelme	Canlı (iskemik değil)
Hipo/Akinezi	Düzelme	Hipo/Akinezi	Canlı (iskemik)
Hipo/Akinezi	Değişiklik yok	Değişiklik yok	Skar



Bölgesel duvar hareketlerini etkileyen iskemi dışında bir takım nedenlerde olabilir. Basınç yüklenmesi (örneğin hipertansiyon) bölgesel duvar stresini artırıp, duvar hareketlerini bozabilir. Afterload'un azalması (örneğin mitral yetersizliği) ile duvar stresi azalacağından, bölgesel duvar hareket bozukluğu gizlenebilir. Sol dal bloğu, pace ritmi, Wolf-Parkinson-White sendromu gibi anormal elektriksel aktivite, sağ ventrikül volüm artışı, kalp ameliyatlarına bağlı anormal septal hareket, kardiyomiyopatiler ve aort yetersizliği iskemi dışında bölgesel duvar hareket bozukluğu yapabilir. Ayrıca miyokard infarktüslü bölgeye komşu bölgeler, infarktli kısım tarafından gerilir ve stres ile fonksiyonlarında yeterli düzelme olmaz, hatta infarktli bölge bulging yaparsa diskinetik olarak görülebilir. Bu durumda periinfarkt iskemi yada gerilme ayrımı zor olup, duvar kalınlığı dikkatle incelenerek ayırım yapılmaya çalışılmalıdır.

Bahsettiğimiz kalitatif değerlendirmenin bir uzantısı olan semikantitatif değerlendirme yaygın olarak kullanılan diğer bir yöntemdir. İlk kez Broderic tarafından tanımlanan, Amerikan Ekokardiografi Derneği'nin kabul ettiği 16 segmentlik yapı esas alınarak puanlama yapılır (54)(Resim 1).



Resim 1: Amerikan Ekokardiografi Derneği'nin 16 segmentlik modeli

Normal→ 1

Hipokinetik→2

Akinetik→3

Diskinetik→4

Anevrizmatik→5

Bazı araştırmacılar buna: Akinezi+incelme→6, Akinezi+incelme→7 eklemişlerdir.

Bu bulgulara göre duvar hareketleri ve kalınlığındaki değişiklikler sayısal olarak değerlendirilip, skoru toplanıp, toplam segment sayısına bölünerek duvar hareket skor indeksi (DHSİ) hesaplanır. DHSİ global sistolik fonksiyonu gösterir, ejeksiyon fraksiyonuna eşdeğer ve benzer prognostik önem taşır. Puanlama metodu, subjektif olması açısından eleştirilmektedir. Global sistolik fonksiyon, sistolik ve diastolik sol ventrikül kontrlerini çizip, ejeksiyon fraksiyonu hesaplayarakta değerlendirilebilir, ancak volüm ve kalp hızından etkilendiğinden tam anlamıyla gerçeği yansıtmaz. Ejeksiyon fraksiyonuna alternatif diğer bir parametre ise peak sistolik basınç/end-sistolik volüm oranıdır ki, bu volüm değişikliklerinden daha az etkilenir(55). Ancak tüm global indeksler hafif iskemiye az duyarlı ve KAH'a özgü değildir. Bölgesel fonksiyonların tam kantitatif değerlendirilmesi, endokard kontrnn çizilip, sabit referans sistemi üzerine yerleştirilerek, bir takım parametrelerin ölçümü ile yapılır. Ancak endokard sınırlarının belirlenmesinin her zaman kolay olmaması, referans sistemine yerleştirmedeki sorunlar nedeniyle tam objektif olmayıp, aynı zamanda uzun zaman alan bir yöntemdir.

Dobutamin stres ekokardiografinin güvenilirliğini araştıran çalışmaların sonucunda önemli komplikasyon sıklığı düşük bulunmuştur. Çok nadir olmakla beraber görülen ciddi komplikasyonlar, hemodinamik açıdan önemli aritmi ve akut miyokard infarktüsüdür. En sık komplikasyonlar ise, hipotansiyon ve hayatı tehdit edici olmayan aritmilerdir. Tolere edilir diğer yan etkiler ise; bulantı, baş ağrısı, baş dönmesi, sıkıntı, üşüme, titreme ve arpıntıdır(56,57).

## **Dobutamin Stres Ekokardiografinin Klinik Kullanımı**

- 1-KAH tanısı, lokalizasyonu ve şiddetinin belirlenmesinde,
- 2-Miyokard infarktüsü sonrası canlılık araştırma ve risk belirlemede
- 3-Non kardiak cerrahi öncesi risk belirlemede
- 4-Kapak hastalıklarında.

### 1-KAH tanısı lokalizasyon ve şiddetinin belirlenmesi:

KAH'a bağlı göğüs ağrısı şüphesi olan hastaların tanı kesinliğinin araştırılması amacıyla 1990'lı yıllardan beri çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Sawada 103 hastada dobutamin stres ekokardiografi ile koroner anjiyografiyi karşılaştırmış, duyarlılığını %89, özgüllüğünü %85 olarak bildirmiştir. Tüm yalancı negatif sonuçlar tek damar hastalarında görülürken, yalancı pozitif sonuçlar %40-50 çaplı lezyonlarda saptanmıştır(58). Gelenijnse ve arkadaşlarının 1991 ve 1996 yılları arasında yapılan çalışmaları analizinde, sensitivite %80, spesifite %84, tanısal doğruluğu %92 bulunmuştur(48). Tek damar hastalığında sensitivite %74 iken, iki damar hastalığında %86, üç damar hastalığında %92 bulunmuştur. Mazeika ve arkadaşlarının yayınladığı koroner anjiyografi yapılan hastalarda dobutamin stres ekokardiografinin ve treadmill EKG'nin karşılaştırıldığı çalışmada dobutamin stres ekokardiografinin sensitivitesi %78 spesifitesi %93, treadmill EKG sensitivitesi %72 spesifitesi %71 bulmuştur(59). Beleslin ve arkadaşlarının çalışmasında treadmill, dobutamin ve dipiridamol stres ekokardiografi karşılaştırılmış, sensitivite spesifite ve tanısal doğrulukları sırasıyla treadmill ile %88, %82 ve %87, dobutamin ile %82 , %77 ve %82, dipiridamol ile %74, %64 ve %77 bulunmuştur(60). Marwick ve arkadaşlarının dobutamin stres ekokardiografi ile Tc99m MIBI SPECT'i karşılaştırdıkları çalışmasında duyarlılık ve özgüllükleri dobutamin ile %72 ve %83 iken, Tc99m ile %76 ve %67 bulunmuştur(61).

Bu çalışmalar sonucunda dobutamin stres ekokardiografi göğüs ağrısının tanısında sensitivite, spesifite ve tanısal doğruluk açısından diğer non invaziv testlere üstün, güvenilir bir metod olarak değerlendirilmiştir. Yalancı negatif sonuçların en önemli nedeni olarak, yeterli kalp hızına ulaşılamaması saptanırken, atropin uygulaması ile sensitivite artmıştır(62,63). Yalancı pozitif sonuçların en önemli nedeni ise, endokardial kalınlığın bölgesel farklılık göstermesi ve duvar hareketlerindeki normal varyasyonların farklı yorumlanmasına bağlanmıştır(64).

Bilinen KAH'ın değerlendirilmesinde anjiyografik olarak sınırda olan lezyonların klinik önemini belirlemek, medikal tedaviye, cerrahi yada perkütan revaskülarizasyona yanıtı değerlendirmek amacıyla uygulanması ise diğer bir kullanım alanıdır.

## 2-Miyokard infarktüsü sonrası canlılık araştırma ve risk belirlemede:

Miyokard infarktüsü sonrası hastalarda kardiyak olay gelişme sıklığını hesaplamak tedaviyi yönlendirmekte, yüksek riskli hastalarda erken girişim ile bu hastaların mortalitesi düşmektedir. GISSI-2 çalışmasında 10.000 den fazla hastanın analizi sonucu akut miyokard infarktüsü sonrası 6 aylık mortalitenin güçlü 2 prediktörü olarak erken ve geç dönem sol ventrikül fonksiyon bozukluğu saptanmıştır(65). Miyokard infarktüsü sonrası, infarkt bölgesinde canlılık ve rezidüel iskeminin değerlendirilmesi, diğer bölgelerde iskeminin saptanması amacıyla kullanılır. Fonksiyon bozukluğu olan, ancak canlı (hibernasyon veya stunning) miyokardın, irreversibl hasar oluşmuş (skar) miyokardtandır ayrılması, revaskülarizasyon kararının verilmesi ve prognozun belirlenmesinde önemlidir, çünkü canlı miyokardta kontraktilite revaskülarizasyon sonrası düzelir. Bu nedenle dobutamin stres ekokardiografi ile canlılık araştırılması önem kazanır. Smart ve arkadaşları tarafından miyokard infarktüsü sonrası dört-altıncı haftalarda infarkt alanındaki canlılık değerlendirilmesinde kullanımı ile duyarlılığı %84, özgüllüğü %88, tanısal doğruluğu %87 olarak bildirilmiştir(66,67).

### 3-Non kardiyak cerrahi öncesi risk belirlemede:

Non kardiyak cerrahi öncesi risk stratifikasyonu amacıyla farmakolojik perfüzyon görüntüleme kullanımı 1990'lı yıllarda başlamıştır. Klinik risk stratifikasyonu elde etmek için önemli bir yöntemdir. Pozitif dobutamin stres bulguları olanlarda perop kardiyak komplikasyonlarda önemli bir artış olurken, negatif olanlarda kardiyak mortalite ve morbidite de perop, hatta belki uzun dönem hakkında iyi sonuçların göstergesidir. Shaw ve arkadaşlarının 1996'da yayınladığı beş çalışmanın analizinde, pozitif prediktif değeri kardiyak ölüm veya nonfatal miyokard infarktüsünde %13, kardiyak olayda %26 bulunmuştur. Normal dobutamin stres ekokardiografinin negatif prediktif değeri %99 bulunmuştur(68). Preop risk değerlendirme ile uzun dönem prognoz hakkında önemli bilgiler elde edilebilir.

### 4- Kapak hastalıklarında:

Doppler ekokardiografi ile beraber kullanılarak, bazı hastalarda örneğin; sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan, şiddetli aort stenozu varlığında kapak hastalığının şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılır(69).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma grubumuzu 1998-2002 tarihleri arasında, bilinen KAH olanlarda iskemi. canlılık araştırmak yada KAH şüphesi olanlarda tanı koymak veya bu olasılığı dışlamak amacıyla dobutamin stres ekokardiografi yapılan 323 hasta oluşturdu.

Çalışmaya alınmayan hasta grubu:

- \*3 günden daha az süre önce miyokard infarktüsü geçirmiş olması,
- \*Kararsız angina pectoris bulunması,
- \*Tedaviye dirençli kalp yetersizliği bulunması,
- \* Yaşamı tehdit eden ciddi taşiaritmi bulunması,
- \*Ciddi kapak hastalığı olması,
- \*Aort diseksiyonu,
- \*Akut miyokardit, perikardit yada endokardit bulunması,
- \*Dobutamine karşı hassasiyet olması,
- \*İyi ekokardiografi penceresine sahip olunmaması olarak belirlendi.

Hastalara İKH açısından risk faktörü olabilecek hipertansiyon, hiperlipidemi, aile hikayesi, diabetes mellitus ve sigara kullanımı sorularak kaydedildi. Hikayesi, EKG bulguları ve hasta dosyalarından elde edilen enzim değerleri ile miyokard infarktüsü geçirmiş olan hastalar belirlendi. Koroner anjiyografi yapılmış olan hastaların damar sayıları, lezyonun lokalizasyonu ve çapları kaydedildi. Hastaların almakta oldukları tedavi sorgulandı.

## **Dobutamin stres ekokardiografi protokolü**

En az dört saatlik aç olarak teste alınan hastaların kulanmakta oldukları kalsiyum antagonisti, nitrat, beta bloker gibi antiiskemik ilaçlar 48 saat önceden kesildi. Test öncesi hastalara damar yolu açıldı, standart resüsitasyon cihaz ve malzemelerinin, iv beta bloker ve nitrat ampullerinin hazır bulundurulduğu test sırasında 125 veya 250 cc'lik izotonik ya da %5 dekstroz torbalarına 250 mg dobutamin karıştırılarak hazırlanan preparat elektronik perfüzyon pompası ile hastalara verildi. Başlangıçta, tetkik esnasında her dobutamin doz arttırımından bir dakika önce ve tetkik sonunda kan basınçları, kalp vurum sayıları kaydedildi, 12 derivasyonlu EKG'leri alındı. Dobutamin stres ekokardiografi protokolü, düşük doz yöntemi ile dobutamin perfüzyonunun ilk beş dakika beş  $\mu$ /kg/dakika dozunda başlanıp, sonrasında üçer dakikalık periyotlarla 10 → 20 → 30 → 40  $\mu$ /kg/dakika dozlarına çıkılması şeklinde belirlendi. Maksimum dobutamin dozunda yaşa göre hedeflenen kalp hızına ( Yaşa göre hedef kalp hızı=  $(220 - \text{yaş}) \times 80 / 100$ ) ulaşılmadıysa hastaya 0,25 mg dozlarda atropin iv bolus (toplam doz maksimum bir mgr.) yapıldı.

Hastalara sol yanlarına yatar pozisyon verilip 2.5-3.5 MHz probun kullanıldığı ekokardiografi cihazı (ACUSON 128XP/5C) ile istirahatte dört standart ekokardiografi görüntüsü (parasternal uzun ve kısa eksen, apikal iki ve dört boşluk) alınıp 12 mm VHS video kasetine kaydedildi. Aynı şekilde kayıtlar her doz periyodunda ve test sonunda tekrar edildi. Stres ekokardiografi öncesinde istirahatta, düşük ve yüksek doz tepe değerlerinde kalp boşlukları, sol ventrikül sistolik ve diastolik çap ve hacimleri, Simpson metodu ile hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu, değerlendirilebilen segmentlerin duvar hareket skorlarının toplamının segment sayısına bölümü ile elde edilen duvar hareket skor indeksleri kaydedildi.

Testin sonlandırılma kriterleri:

- \*Ciddi göğüs ağrısı yada nefes darlığı gelişmesi,
- \*EKG de iskemik açıdan anlamlı, iki mm'yi aşan ST segment çökmesi yada ST segment yükselmesi saptanması,
- \*Ciddi aritmilerin oluşması,
- \*Hipertansiyon: Sistolik kan basıncının 220 mmHg, diastolik kan basıncının 110 mmHg değerinin üzerine çıkması,
- \*Hipotansiyon: Sistolik kan basıncının 90 mm Hg'nin altına düşmesi,
- \*Dobutaminin diğer yan etkilerinin (ateş basması, baş ağrısı gibi) tolere edilemeyecek kadar fazla olması,
- \*Yeni oluşan sol ventrikül bölgesel duvar hareket bozukluğu ya da önceden var olan bölgesel duvar hareket anormalliğinin artması,
- \*Hedef kalp hızına ulaşılması,
- \*Zirve doza ulaşılması olarak belirlendi.

### **Dobutamin Stres Ekokardiografi Analizi**

Dobutamin stres ekokardiografi analizi hastaların klinik, anjiyografik ve tanısal bulguları hakkında bilgileri olmayan iki deneyimli kardiyolog tarafından semikantitatif olarak yapıldı. Video kasetlerinde kayıtlı görüntülerin değerlendirilmesinde American Society of Echocardiography'nin belirlediği 16 segmentli modelde;

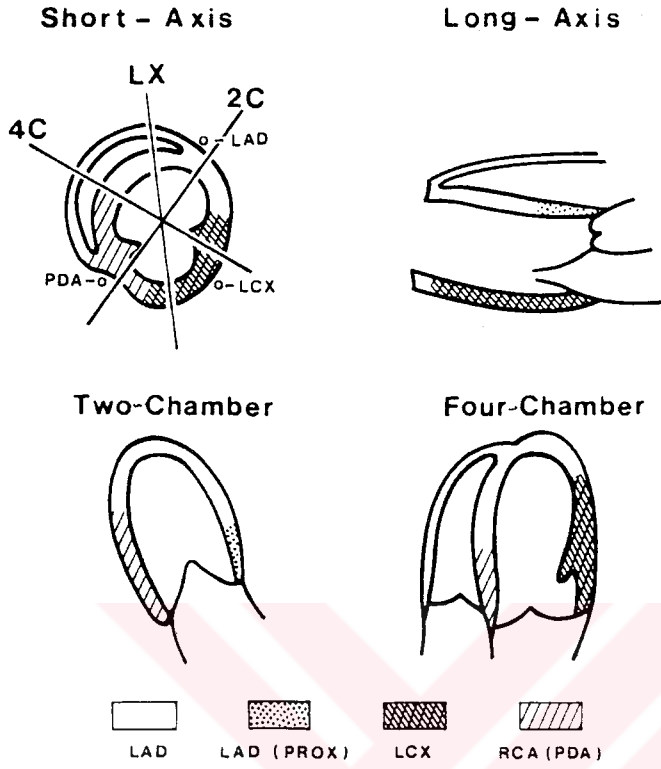
Apikal seviyede; anterior, lateral, inferior ve septum

Bazal seviyede; septal, lateral, inferior, anterior, anteroseptal, posteriyor

Mid papiller seviyelerde; anterior, inferior, lateral, septum, posterior, anteroseptal olarak belirlendi.

Septal, anterior, anteroseptal ve apikal segmentler LAD, lateral ve posterior segmentler Cx, inferior ve septumun bazal segmentleri RCA bölgesi olarak kabul edildi (Resim 2).





Resim 2: Damarların beslediği bölgeler

İstirahat ve dobutamin perfüzyonu altında sol ventrikül bölgesel duvar hareketlerinin değerlendirilmesinde endokardın içeri doğru hareketi ve sistolik duvar kalınlaşması esas alınarak skorlama yapıldı.

Normokinetik, hiperkinetik → 1

Hipokinetik → 2

Akinetik → 3

Diskinetik → 4 olarak değerlendirildi.

Duvar hareket skor indeksi Amerikan Ekokardiografi Derneğinin kabul ettiği 16 segmentlik model üzerinden segmentlerin normokinetik, hipokinetik, akinetik yada diskinetik oluşuna göre verilen değerlerin toplanıp, segment sayısına bölünmesiyle hesaplandı.

İstirahat ekokardiografisi normal olup, dobutamin infüzyonuna miyokard kontraktilesinde progresiv artış ile cevap verenler, iskemik açıdan negatif (normal) olarak değerlendirildi. İstirahatte küçük bir bölgede hipokinezi saptanıp, dobutamin ile kontraktiledede düzelme görülenlerde normal olarak kabul edildi.

İstirahat ekokardiografisi normal olup, maksimum dobutamin infüzyonu esnasında hipokinezi, akinezi yada diskinezi gibi bölgesel duvar hareket bozukluğu gözlenenler iskemik açıdan pozitif kabul edildi.

İstirahat ekokardiografisinde akinetik yada diskinetik olan bir segmentin dobutamin infüzyonu ile hipokinetikleşmesi veya normokinetik olması iyileşme, yani canlılık lehine yorumlanırken, doz arttırıldıkça yeniden bozulma görülmesi bifazik yanıt olarak belirtildi. Akinetik bir segmentin diskinetikleşmesi ya da diskinetik bir segmentin akinetikleşmesi iskemi ya da miyokard canlılığı olarak değerlendirilmedi.

### **Dobutamin stres ekokardiografi sonrası takip protokolü**

Dobutamin stres ekokardiografi uygulanmak üzere alınan tüm hastaların ad, soyad, cinsiyet, yaş ve telefon numaralarından oluşan bilgileri öncelikle kaydedildi. Daha sonra risk faktörleri (HT, HL, DM, aile hikayesi, sigara kullanımı), bilinen KAH, geçirilmiş miyokard infarktüsü ya da geçirilmiş revaskülarizasyon (PTKA/AKGB), aldıkları tedavi açısından hastalar sorgulandı. Belirtilen protokol çerçevesinde işlem yapıldı.

Hasta ve bilgilerinin izlemi, klinik hastalarına periyodik ziyaret yapılarak, diğer hastalara ise telefon ile görüşülerek sağlandı.. Klinik olaylar; ölüm, EKG ve enzim seviyeleri ile belirlenen non fatal miyokard infarktüsü, PTKA yada AKGB şeklinde revaskülarizasyon, unstable angina pectoris nedeniyle hastaneye yatırılma, konjestif kalp yetersizliği semptom ve bulgularının varlığı ve bu nedenle hastaneye tekrarlayan yatışlar açısından değerlendirilip kaydedildi.

## **İstatistik Analizi**

Çalışmada kullanılan rakamsal parametreler standart sapmalı ortalama olarak hesaplandı. Verilerin istatistiki analizi SPSS 10,0 for windows programında ki kare, Fisher kesin ki kare, ROC curve ve lojistik regresyon analizleri kullanılarak yapıldı;  $p < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## BULGULAR

Çalışma grubumuzu 1998-2002 tarihleri arasında dobutamin stres ekokardiografi yapılmak üzere başvuran 323 hasta oluşturdu. Çalışmaya dahil olan 323 hastadan 239'u erkek (%74), 84'ü kadındı (%26). Yaş ortalaması  $59\pm 9$  (en genç 33, en yaşlı 86) idi.. KAH açısından risk faktörleri incelendiğinde 164'ünde hipertansiyon (%50,9), 122'sinde hiperlipemi (%37,8), 74'ünde diabetes mellitus (%22,9), 105'inde aile hikayesi (%32,5), 180'inde sigara kullanımı (%55,7) mevcuttu (Tablo 1).

	n	%
Yaş	$59\pm 9$	
Erkek	239	74
Kadın	84	26
Hipertansiyon	164	50.9
Hiperlipemi	122	37.8
Diabetes mellitus	74	22.9
Hereditite	105	32.5
Sigara	180	55.7

Tablo 1:Hastaların özellikleri

DSE 131 hastaya (%40) iskemi araştırmak, 192 hastaya (%60) canlılık araştırmak amacıyla yapıldı.

Olguların 82'sinde (%26,3) bilinen KAH yok iken, 238'inde (%73,7) bilinen KAH vardı. Bunların 102'si (%31,6) miyokard infarktüsü geçirmemiş iken, 206'sı (%63,2) Q dalgalı miyokard infarktüsü, 15'i (%4) Q dalgasız miyokard infarktüsü geçirmiş olup, tüm miyokard infarktüsü geçirmiş olanların 65'ine (%24) trombolitik tedavi uygulanmıştır. 24 hastaya (%7,4) daha önceden PTKA yapılmış iken, 18 hastaya (%5,6) AKBG uygulanmıştır(Tablo 2).

	n	%
MI Geçirmeyen	102	31.6
Geç. Q dalgalı MI	206	63.2
Geç. Q dalgasız MI	15	4.0
Trombolitik tedavi	65	24
PTKA	24	7.4
AKBG	18	5.6

Tablo 2:Mevcut KAH bilgileri

Aldıkları tedavi yönünden sorgulandıklarında 240'ı (%75) aspirin, 86'sı (%30,4) beta bloker, 90'ı (%31,9) lipid düşürücü tedavi, 198'i (%70) ACE inhibitörü, 8'i (%2.4) antiaritmik (amiadoron) tedavi almaktaydı (Tablo 3).

	n	%
Aspirin	240	75.0
Beta bloker	86	30.4
Lipid düşürücü	90	31.9
ACE inhibitörü	198	70.0
Antiaritmik	8	2.4

Tablo 3:Hastaların kullandıkları ilaçların dağılımı

309 hastanın (%95) kalp ritmi normal sinüs ritmi iken, 14'ünün (%5) atriyal fibrilasyonu.

#### **Koroner anjiografi sonuçları:**

Çalışmaya alınan hastalardan 222 hastanın koroner anjiyografisi daha önceden yapılmıştı. Dördünün (%1,8) koroner arterleri normal, 37'sinde (%16) tek damar hastalığı, 78'inde (%35,1) iki damar hastalığı, 101'inde (%46) üç damar hastalığı, dördünde (%1,2) LMCA hastalığı vardı. LMCA hastalarının ikisinin (%0,6) darlık derecesi %50-70 arasında iken, diğer ikisinin (%0,6) %70 üzerinde, LAD tutulumu olan hastalarının 39'unun (%18,9) darlık derecesi %50-70 arasında iken, 140'ının (%68) %70 üzerinde, Cx tutulumu olan hastaların 51'inde (%24,8) darlık derecesi %50-70 arasında iken, 86'sında (%41,7) %70 üzerinde, RCA tutulumu olan hastaların 53'ünde (%26,0) darlık derecesi %50-70 arasında iken, 85'inde (%41,7) %70 üzerinde darlık saptandı(Tablo 4).

	n	%
Normal	4	1.8
LMCA	4	1.2
Tek damar hastalığı	37	16
İki damar hastalığı	78	35.1
Üç damar hastalığı	101	46

Tablo 4: Koroner anjiyografi sonuçları

#### MI geçirmiş hastaların subgrup analizi:

DHSİ>1 olan hastalar dört gruba ayrıldı.

Grup1: DHSİ>1, MIACD, MIAİ ve diğer bölgelerde iskemi olan grup

Grup2: DHSİ>1, MIACD olup, MIAİ ve diğer bölgelerde iskemi olmayan grup

Grup3: DHSİ>1, MIACD ve MIAİ olmayıp ve diğer bölgelerde iskemi olan grup

Grup4: : DHSİ>1, MIACD, MIAİ ve diğer bölgelerde iskemi olmayan grup

**Grup1                      Grup2                      Grup3                      Grup4**

<b>Hasta sayısı</b>	84	57	6	18
<b>E/K</b>	75/9	42/15	3/3	12/6
<b>Trombolitik</b>	19(%26,2)	21(%38)	2(%33)	9(%50)
<b>ACE inh. kullanımı</b>	64(%85)	40(%70)	6(%100)	15(%83)
<b>DSE'de göğüs ağrısı</b>	22(%26,2)	7(%12,5)	1(%16,7)	0
<b>DSE'de EKG değişikliği</b>	10(%11,4)	8(%15,4)	1(%16,7)	1(%5,6)
<b>Ölüm</b>	13(%19,7)	10(%21,3)	2(%33)	3(%17,6)
<b>USAP</b>	11(%18)	7(%16,7)	1(%16,7)	5(%28)
<b>KKY</b>	7(%11,3)	2(%4,8)	0	0
<b>Revasküler.</b>	31(%43)	20(%45)	2(%33)	1(%6)
<b>ÖlümR(+)/(-)</b>	%5.9/%15.8	%16/%18	-	-

Tablo 5:MI geçirmiş hastaların analizi

DSE esnasında iskemik segment ve canlı doku olanlarda göğüs ağrısı sık iken EKG değişikliğinin canlı doku varlığında daha fazla olduğu görüldü. Revaskülarizasyon en fazla MIACD olan gruptaydı.Ancak grup1 ile aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. MIAİ, MIACD ve iskemi olan grup revaskülarizasyon oranı yüksek olmakla beraber revaskülarizasyon yapılanlar ile yapılmayanlar arasında mortalite yönünden anlamlı fark bulundu. Bu grupta özellikle revaskülarize edilmeyenlerde ölüm riski artmıştı (Tablo 5).



### DSE protokolü sırasında gözlenen sonuçlar:

Dobutamin stres ekokardiografi esnasında istirahatte, düşük ve yüksek doz dobutamin perfüzyonu altında kalp boşlukları ve sol ventrikül fonksiyonlarına ait ölçümler aşağıda verilmiştir (Tablo 6).

	Min.(cm)	Mak.(cm)	Ort.(cm)
İstirahat EF	10	80	42.8
İstirahat DHSİ	1.0	3.25	1.71
Düşük doz EF	15	80	47.2
Düşük doz DHSİ	1.0	3.0	1.52
Yüksek doz EF	10	85	51.1
Yüksek doz DHSİ	1.0	3.0	1.57
LVd	3.8	8.7	5.8
LVs	1.4	7.7	4.7
PW	0.5	1.86	1.04
IWS	0.42	1.97	1.04
RVd	1.7	4.37	4.37

Tablo 6:Çalışma grubunun ekokardiografik özellikleri

Çalışma grubundaki 323 hastaya yüksek doz dobutamin protokolü uygulandı. Test esnasında 50 hastada (%15) angina, 20'sinde (%5,7) hipotansiyon, 12'sinde (%3,8) bradikardi, 57'sinde (%17,9) atriyal erken atım, beşinde (%2,4) sürekli olmayan supraventriküler taşikardi, beşinde (%2,4) sürekli supraventriküler taşikardi, 93'ünde (%29,2) ventriküler erken

atım, 13'ünde (%4,1) sürekli olmayan ventriküler taşikardi, üçünde (%0.9) sürekli ventriküler taşikardi gelişti (Tablo 7).

	n	%
Angina	50	15.0
Hipotansiyon	20	5.7
Bradikardi	12	3.8
AEA	57	17.9
Süreksiz SVT	5	2.4
Sürekli SVT	5	2.4
VEA	93	29.2
Süreksiz VT	13	4.1
Sürekli VT	3	0.9

Tablo 7:DSE'de görülen yan etkiler

DSE esnasında ortaya çıkan komplikasyonların mortalite veya morbidite ile ilişkisine bakıldığında hipotansiyon gelişenlerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da takiplerinde kalp yetersizliği gelişme sıklığı artmıştı. Hipotansiyon gelişenlerde unstable angina ve ölüm gelişimi anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Bunun yanında MI alanında canlı doku olanlarda ve iskemik segment olanlarda hipotansiyon sıklığı normal olanlara göre daha fazlaydı, ancak aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi. Süreksiz VT gelişenlerde ise unstable angina ve ölüm gelişme sıklığında anlamlı artış görüldü ( $p<0.05$ ).

Ventriküler ve supraventriküler aritmilerin iskemik, normal veya canlı segment varlığı ile aralarında herhangi bir ilişki saptanmadı.

272 hastada (%88.4) EKG değişikliği olmaz iken, 39'unda (%10.6) ST segment depresyonu, üçünde (%0.9) ST segment elevasyonu gelişti. İskemik segment varlığında test esnasında angina gelişimi ve EKG değişikliği (ST depresyonu/ST elevasyonu) anlamlı olarak artmış bulundu ( $p<0.05$ ).

### **Hastaların takibi:**

Hastalar  $18\pm 14$  ay izlendiler 39 hasta (%16) öldü, 85 hastaya (%33.7) revaskülarizasyon (PTCA/AKBG) uygulandı. 33 hasta (%15) unstable angina pectoris yada miyokard infarktüsü nedeniyle hastaneye yatırıldı, 20 hastada (%9.0) konjestif kalp yetersizliği semptomları gelişti.

Ölen hastaların analizinde ise yedisi kadın (%17.9), 32'si erkek (%82.1), yaş ortalaması 61 ( $\pm 8$ ) idi. Test altısına iskemi (%15.4), 33'üne (%84.6) canlılık araştırmak amacıyla yapılmıştı. KAH açısından risk faktörleri incelendiğinde 20'sinde (%44.4) hipertansiyon, dokuzunda (%25.0) hiperlipemi, dokuzunda (%25.0) diabetes mellitus, 12'sinde (%30.8) aile hikayesi, 25'inde (%69.4) sigara kullanımı mevcut idi. bilinen KAH yönünden incelendiğinde biri (%2.6) dışında tümünün (%97.4) bilinen KAH vardı. Beş hasta (%12.8) miyokard infarktüsü geçirmemiş iken, 33'ü (%84.6) Q dalgalı miyokard infarktüsü, biri (%2.6) Q dalgasız miyokard infarktüsü geçirmiş olup, sadece beşi (%14.3) trombolitik tedavi almıştı. Yalnız birine daha önce PTKA yapılmışken, beşine (%25) AKBG uygulanmıştı.

39 hastanın 37'sinin (%94.9) ritmi normal sinüs ritmi iken, ikisinin (%5.1) atrium fibrilasyonuydu.

Aldıkları tedavi yönünden sorgulandıklarında 34'ü (%94.4) aspirin, beşi (%13.9) beta bloker, dokuzuu (%25) antilipid tedavi, 30'u (%76.9) ACE inhibitörü almaktaydı, antiaritmik ilaç alan hasta yoktu.

Test esnasında yedisinde (%17.9) angina, altısında (%15.4) hipotansiyon, birinde (%2.6) bradikardi, ikisinde (%43) atrial erken atım, birinde (%2.6) sürekli olmayan ventriküler taşikardi, dokuzunda (%23.1) ventriküler erken atım, üçünde (%7.7) sürekli olmayan ventriküler taşikardi görölürken, sürekli supraventriküler ve ventriküler taşikardi görölmedi.

Beş hastada (%13.5) ST segment depresyonu şeklinde EKG değişikliği görüldü.

### DSE ve Klinik Parametrelerin Belirleyici Rolü

Kardiak olay(Ölüm/MI/USAP/Revaskülarizasyon) (GA%95)

HT	AD
DM	AD
Geçirilmiş MI	AD
Bilinen KAH	12.1(2,2-65)
Geçirilmiş PTCA	1.0(1,1-3,0)
Geçirilmiş CABG	AD
İstirahat EF	0.8(0,8-1,0)
İstirahat DHSI	AD
İskemik segment	2.2(1,1-4,7)
Nekrotik segment	AD
MIACD	AD
Peak DHSI	AD

Tablo 8:KAH risk faktörleri ve DSE sonuçlarının geç kardiak olayları öngörmedeki rolü

Hastaların mevcut klinik parametreleri incelendiğinde (HT, HL,DM,Geç. MI vb) bilinen KAH olanlarda ve PTCA geçirenlerde kardiyak olay sıklığının arttığı görüldü. Koroner kalp hastalığı açısından risk faktörü kabul edilen klinik parametreler ile kardiyak olayları öngörü açısından ilişki bulunmadı. Ekokardiografik inceleme sonuçlarına bakıldığında klinik olayları öngörmede istirahat EF'nin prediktif değeri yüksek olup, özellikle EF %29.4 ün altına düştüğünde prognozun kötüleştiği görüldü. Bunun yanında iskemik segment varlığı, diğer bir deyişle yeni gelişen duvar hareket bozukluğu kardiyak olay sıklığını öngörmede anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). İskemik segment varlığında kardiyak olay sıklığının 2.2 kat arttığı saptandı. Ekokardiografik parametreler kendi aralarında kardiyak olay sıklığını öngörme yönünden kıyaslandığında istirahat EF' nin daha üstün olduğu görüldü (Tablo 8).

DSE esnasında görülen ST segment değişiminin (ST elevasyonu /ST depresyonu) iskemi ve canlılık ile ilişkisi değerlendirildiğinde iskemik olanlarda normal ve canlılık olanlara göre ST değişiminin daha fazla olduğu görüldü, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı ölçüde değildi ( $p:0.24$ ).

Takip süresince DSE sonuçları normal olan olgularda kardiyak olay gelişme sıklığı anlamlı olarak düşük olup (%1.76) buna karşılık iskemik yani yeni duvar hareket bozukluğu gelişenler olgularda ve canlı segment olan yani eski duvar hareket bozukluğu olup dobutamin ile düzelen olgularda diğer bir deyişle DSE pozitif olan hastalarda kardiyak olay bulundu ( $p<0.05$ ).

İskemi canlılık veya normal bulunan hastaların ölüm revaskülarizasyon kalp yetersizliği ve unstable angina gelişimi ile ilişkisi ayrıca değerlendirildiğinde iskemi olanlarda revaskülarizasyon ve usap/MI sıklığı artarken canlılık olanlarda revaskülarizasyon çok daha fazla saptandı (Tablo9).

	<u>Ölüm</u>	<u>Revaskülarizasyon</u>	<u>KKY</u>	<u>USAP/MI</u>
İskemi	AD	4,4(1,5-13)	AD	3,3(1,65-20)
Canlılık	AD	5,7(2,0-16)	AD	AD
İDHSİ	6,3(1,4-27)	AD	3,6(1,8-25)	AD
İEF	5,1(1,1-24)	AD	3,1(1,6-23)	AD
Peak DHSİ	AD	AD	AD	AD
Peak EF	AD	AD	AD	AD

Tablo 9: Ekokardiografik parametrelerin değerlendirilmesi

## TARTIŞMA

Aterosklerotik zeminde oluşan koroner arter obstrüksiyonu ile karakterize, organik bir hastalık olan koroner arter hastalığı, özellikle gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. Bu yüzden KAH'ın erken tanısı, prognoz ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun önlenmesi ve geriye döndürülebilme şansının saptanması önemlidir(1).

KAH tanısı amacıyla invasiv ve noninvasiv yöntemler kullanılmaktadır. Koroner angiografi invasiv olup, KAH tanısı ve derecesi için kesin bir yöntem olmakla beraber, teknik donanım gerektiren, masraflı, nadirde olsa mortalite ve morbiditeye neden olabilen, anatomik bilgi sağlayıp, fonksiyonel bilgi veriş sınırlı olan ve hastalar tarafından kolay tolere edilememesi gibi dezavantajları olan bir yöntemdir(7).

Bazı hastalarda ciddi KAH varlığına rağmen istirahatte koroner kan akımında azalmaya bağlı semptom ve belirtiler görülmeyebilir. Fakat iskemi provoke edilirse daralmış damarın beslediği bölgeye gereksinimden az kan gideceğinden myokard fonksiyonları bozulacak, böylece klinik, fonksiyonel ve anatomik bozukluklar ortaya çıkacaktır. KAH tanısında kullanılan noninvasiv yöntemlerin çoğunluğu iskemi provokasyon testleri olarak ortaya çıkmıştır(1).

DSE kronik koroner arter hastalığında diagnostik ve prognostik değerlendirmede çok önemlidir. İstirahat sol ventrikül fonksiyonları, canlılık, gösterilebilir iskeminin şiddeti ve eşiği önemli belirleyici parametreler olup, hastaların geleceği için güvenilir prognostik bilgi sağlamakla kalmaz, yüksek riskli hastaları belirleyerek invaziv girişim için hasta seçimine yardım eder. (57,70).

Bunların yanında testin uygulanma esnasında güvenilir olması ve yan etkilerin kolay geri döndürülebilir olmasıda önemlidir. Birçok çalışmada dobutamin infüzyonu güvenilir

olup hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir(57,71) Marwick(43) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %29 olguda yan etki gelişirken, Salustri(72) bu oranı % 31 olarak bulmuştur. En sık aritmi ve hipotansiyon görülür. Sempatomimetik sitümlüasyona bağlı gelişen bir takım yan etkiler olmakla beraber, hipotansiyon genellikle dobutaminin vazodilatasyon yapıcı etkisine bağlanır, buna karşılık Marcowitz, kan basıncında yavaş düşmenin miyokardial iskemisi ile ilişkili olduğunu göstermiştir(73). Bizim çalışmamızda test esnasında üç hastada (%0,9) ventriküler taşikardi, 13 hastada (%4,1) süresiz ventriküler taşikardi, 20 hastada (%5,7) ise hipotansiyon gelişti. Hepsi uygun tedavi ile düzeldi. MI alanında canlı doku olanlarda ve iskemik segment olanlarda hipotansiyon sıklığı normal olanlara göre daha fazlaydı, ancak aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi.

Hipotansiyon gelişenlerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da takiplerinde kalp yetersizliği gelişme sıklığı artmıştı. Hipotansiyon gelişen hastalardan unstable angina ve ölüm gelişimi anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Süresiz VT gelişenlerde ise unstable angina ve ölüm gelişme sıklığında anlamlı artış görüldü ( $p<0,05$ ).

Stable angina pektoris olan hastalarda modern terapötik yaklaşımların yaygın kullanımından önce dahi yıllık ortalama mortalite düşüktü (%4). Hastalar bazı klinik bilgiler ışığında (anginanın şiddeti, geçirilmiş MI, istirahat ST segment değişikliği gibi) yüksek ve düşük risk sınıfına ayrılırlar. Koroner anatomi myokartta iskeminin yaygınlığını saptadığından prognostik önem taşır. Üç damar hastalığında beş yıllık mortalite %15 iken LMCA hastalığında %43 bulunmuştur (CASS Study)(74).

Non-invaziv testlerle iskeminin varlığının ve yaygınlığının belirlenmesini, önemli prognostik bilgi sağlar. Ancak bunun yanında negatif stres ekokardiografide prognostik açıdan eşit düzeyde önemlidir(75). Corday(76) 19 ay izlem süresi ile yaptığı çalışmada egzersiz ekokardiografi sonuçları normal olanlarda kardiyak olay saptamamış. Sawada(77) ise 148 hastayı 28±9 ay izlemiş altı kardiyak olay görmüştür. Bu hastaların hepsi yeterli kalp hızına ulaşamayan ve altı MET'ten daha az egzersiz kapasitesine sahip hastalar olmuştur. Bunların dördüne revaskülarizasyon uygulanırken ikisinde MI görülmüştür. Sonuçta negatif egzersiz ekokardiografide yıllık MI olasılığı %0.85'tir.

Farmakolojik stres yapıp negatif görülenlerde de prognoz mükemmeldir. Picano(78) klinik özelliklerini, istirahat EKG ve stres ekokardiografi bulgularını karşılaştırdığı 539 hastada düşük doz ile duvar hareket bozukluğu olan 204 hastanın 83'ünde (%41),yüksek doz ile pozitif olan 82 hastanın 21'inde (%26) normal ekokardiografi bulguları olan 253 hastanın 14'ünde (%6) kardiyak olay görülmüştür. Marcovitz ve arkadaşlarının(79) dobutamin stres



ekokardiografi ile yaptığı 291 hastadan oluşan çalışmada normal bulunan 76 hastanın 15 aylık izleminde %1.3 ünde MI görüldü, kardiyak ölüm görülmedi. Gösterilen iskemisi olan 39 hastanın ikisinde (%5) MI ve kardiyak ölüm görüldü. Bizde takiplerimizde canlılık yada iskemi olmayan normal olarak nitelediğimiz hastalarda takip süresince kardiyak olay sıklığını %1,7 olarak literatürde bu konu ile ilgili bilgiler ile benzer bulduk.

MI geçirmiş hastalarda bozulmuş LV fonksiyonları, KAH varlığını veya yaygınlığını belirten parametreler veya klinik olarak yüksek risk taşıyan hastalar (Diabetikler, yaşlılar) uzun dönem takiplerinde daha yüksek ölüm, reinfarktüs, revaskülarizasyon riski taşırlar. MI dan kısa süre sonra myokardial canlılığın varlığı, rezidüel koroner arter stenozu varlığında gelişecek iskemik olayların göstergesidir. MI geçirenlerde LV fonksiyonları hastanın yaşam süresini ve kalitesini belirleyen en önemli faktörlerden biri olması MI sonrası LV fonksiyonlarının düzelmesini sağlayacak tedavi seçeneğinin öncelikli belirlenmesi gerektiğini göstermektedir. Bu seçenek ile tedavi yönteminin risk ve maliyeti artmaktadır. Birçok çalışmada bozuk LV fonksiyonlarını revaskülarizasyon ile düzelebildiği gösterilmiştir, Bu yüzden revaskülarizasyon endikasyonlarının belirlenmesi, sonrasında elde edilecek fonksiyonel faydanın belirlenmesi ve hastaların prognozlarının araştırılmasında revaskülarizasyon ile sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında düzelmeyi sağlayacak canlılığın gösterilmesi gerekmektedir. Di Carli ve arkadaşları SV ün %18'inden fazlasının canlı bulunmasının operasyon esnasında yüksek mortaliteye (%10) rağmen klinik ve SV fonksiyonlarında iyileşme olduğunu göstermişlerdir(80). Bu bilgiler ışığında SV fonksiyonları ile myokard canlılığını ilişkilendiren DSE, SV fonksiyonlarındaki iyileşmeyi öngörmeye başarılı sonuçlar sunmasıyla daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. MI sonrası birinci yılda kardiyak olay sıklığı %5-10 olarak belirtilmiş olup, kronik stable angina pektoristen yüksektir. Berthe ve arkadaşları akut myokard infarktüsü sonrası prognostik olarak yapılabilirliğine, submaksimal egzersiz testine göre daha duyarlı ve kolay, iyi tolere edilebilen bir test olduğuna dikkat çekmişlerdir. Daha sonra birçok araştırma KAH'lı hastalarda DSE'nin yüksek duyarlılık ve özgüllüğü bulunduğunu, özellikle ekokardiografide sol ventrikül duvar hareketlerindeki bozukluğun gösterilmesiyle testin duyarlılığının arttığını saptadılar(81). İnotropik sitümlasyon ile ortaya çıkan kontraktıl rezerv DSE ile gösterildiğinde revaskülarizasyon sonrası sol ventrikülde fonksiyonel düzelmenin belirleyicisi olur, buda direkt prognozdaki düzelmeyi egzersiz kapasitesi ve kalp yetersizliği sınıfındaki iyileşmeyi beraberinde getirir. Aynı zamanda revaskülerize edilmeyen canlı miyokatta iskemik olay ve mortalite yüksektir. Afridi(82) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 318 hasta 18±10 ay izlenmiş canlılık olup olmaması, revaskülerizasyon yapıp yapılmamasına göre dört gruba

ayrılmış. Canlılığı olup revaskülerize edilen grupta mortalite en az bulunmuş yaşam oranı zamanla artmıştır. MI sonrası myokard fonksiyon bozukluğunun prognostik etkisi, ejeksiyon fraksiyonu, duvar hareket skor indeksi veya istirahat talyum defektinin miktarı ile saptanır. Hastaların %20'si yüksek riskli (geri dönüşümsüz sol ventrikül fonksiyon bozukluğu) %30'u orta riskli (devam eden iskemi) %50'si düşük risklidir. Birçok çalışmada görüldüğü gibi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, koroner arter hastalığını yansıtan göğüs ağrısı, geçirilmiş MI, yeni gelişen duvar hareket bozukluğu veya diabet ileri yaş gibi klinik parametreler takipte kardiyak olay gelişimi ile birlikte (81). Cortigiani ve arkadaşlarının (83) yaptığı çalışmada stres testte iskemi saptanması klinik bilgilerden ayrı olarak kardiyak olayları belirlemede prognostik değere sahiptir. İskemi olanlarda kardiyak olay gelişmemesi %50,6 iken normal olanlarda %99,2 bulunmuş. Bu çalışmada EKG de iskemi saptanması prognozu kötüleştirmekteydi. DSE esnasında görülen ST segment depresyonu iskemik açıdan tanısal olarak değerlendirilir. ST elevasyonu geçirilmiş MI olmayanlarda iskemik olarak anlamlı kabul edilmektedir. Bazı araştırmacılara göre Q dalgası olan leadlerde ST elevasyonu canlılık göstergesidir görüşü ise genellikle kabul görmemekte, diskinezi olarak değerlendirilmektedir (84). Bizde ise ST segment depresyonu %10 hastada görüldü ve iskemi ile birlikteydi.

Bizim kardiyak olayları tahmin etmek prognozu belirlemek veya hangi hastalara daha fazla invaziv girişim yapmak gerekmektedir sorusunu yanıtlayabilmek amacıyla yaptığımız çalışmada, istirahat duvar hareket skor indeksi ve istirahat ejeksiyon fraksiyonunun ölüm sıklığını belirleyen parametreler olduğunu gördük. Ölen hasta grubumuzda ortalama EF%27 DHSİ ise 2,2 olarak bulundu. EF %29'un altına düştüğünde ölüm sıklığında belirgin artış saptandı. Buda sol ventrikül fonksiyon bozukluğu arttıkça mortalite artmaktadır tezini destekler nitelikteydi.

İskemisi veya canlılığı olanların revaskülerizasyon oranlarında yüksek olup özellikle canlı doku olanların daha fazla revaskülerize edildiğini gördük CASS çalışmasında gördüğümüz gibi şiddetli sol ventrikül bozukluğu olanlarda revaskülerizasyon ile medikal tedavi karşılaştırıldığında revaskülerize edilen grupta prognoz düzelmekte ve myokardiyal canlılık sol ventrikül fonksiyonlarında düzelmeye sağlamaktadır. Afridi (82) ve arkadaşlarının çalışmasında görüldüğü gibi disfonksiyone myokardın dobutamine cevabı revaskülerizasyon sonrası iyileşmenin en önemli belirleyicisi olarak bulunmuştur. Takiplerinde canlılık olupta revaskülerize edilen grupta survi anlamlı olarak düzelmiş olarak bulunmuş. Ancak bu fark zaman içinde açılmıştır. Buda koroner kan akımında düzelmeyen sonrada stunning bir süre devam ettiğini iyileşmenin haftalar hatta aylar aldığını göstermiştir. Canlı myokardta düzelmeye ile beraber istirahat sol ventrikül fonksiyonlarında düzelmeye prognozda önemli bir belirleyici

olur. Hatta istirahat fonksiyonları düzelmese bile kardiyak rezerv artmaktadır. Medikal olarak izlenen hastalarda ise iskemik olaylar artmakta sol ventrikül fonksiyonları gittikçe bozulmakta ölümcül aritmiler artmaktadır. Bizim çalışmamızda da DHSI>1 olan hastalar canlılık veya iskemi varlığına göre gruplandırıldığında bu hastalara uygulanan revaskülarizasyon oranlarının yüksek olduğunu, özellikle hem iskemisi (MIAI, İskemi) hemde canlılığı olanların yüksek oranda revaskülarize edildiğini ve mortalitenin revaskülarizasyon ile birlikte özellikle MI alanında canlı doku, MI alanında iskemi ve diğer bölgelerde iskemi olanlarda anlamlı olarak azaldığını gördük. Yalnız MIACD olup iskemik segmenti olmayanlarda ise mortalitede revaskülarizasyon ile anlamlı bir fark bulunmadı. Ölüm, KKY, revaskülarizasyon, kararsız angina/MI kardiyak olay başlığı altında toplandığında ise iskemi varlığının tüm bu olayları arttırdığını gördük. İskemi varlığında kardiyak olay sıklığı 2,2 kat arttı.

Egzersiz EKG noninvaziv prognostik değerlendirmede halen çok kullanılan yüksek ve düşük riskli hastaların ayrımının yapılabildiği bir testtir. Ucuz olması, ileri teknoloji ve tecrübe gerektirmemesi, yüksek negatif prediktif değere sahip olması nedeniyle tercih edilir (57). Ancak hastaların 1/5 inin egzersiz yapamaması, sol dal bloğu, pace ritmi veya ST segment değişikliği nedeniyle nondiagnostik EKG ye sahip olmaları, iskemi dışında digital kullanımı hipertrofi gibi EKG değişikliğinin varlığı veya yeterli kalp hızına ulaşamayan hastalarda iskemiye saptamak yada MI geçirmiş olanlarda myokart infarktüsü alanlarında canlılık yada iskemi araştırmak amacıyla stres ekokardiografi güvenle kullanılabilir. Normal bulunanlar düşük risk grubunda kabul edilip düşük kardiyak olay gelişme riski olduğu güvenle söylenebilir. İskemi yada canlılık saptananlarda ise kardiyak olay gelişme riskinin yüksek olduğu ve bu hastaların invaziv tanı yöntemleri ile araştırılıp uygun tedavi yönteminin seçilmesi sağlanmalıdır.

En önemli dezavantajları ise tüm hastaların göğüs yapılarının ekokardiografik görüntü alınabilmesi için uygun olmaması, duvar hareketlerinin tam kantitatif değerlendirilmesinin çok uzun zaman alması, subjektif olması bu durumda değerlendirmeyi yapan kişinin tecrübesinin daha fazla önemli olmasıdır.

Sonuç olarak DSE iskemi saptamada, myokart infarktüsü sonrası bu bölgelerde canlılık yada iskemiye belirleyerek hastanın invaziv tetkiklerinin yapılmasına, prognoz tahmin etmede revaskülarizasyon açısından değerlendirilmesinde güvenilir, noninvaziv, ventrikül fonksiyonlarında aynı zamanda değerlendirilebildiği, ucuz, kolay ulaşılabilir, taşınabilir bir yöntemdir. Uygulayan kişinin bireysel tecrübesinden ve hastanın ekokardiografik görüntüsünün kötü olmasından etkilenebilmesi ile beraber yorumlayacak kişinin tecrübe

birikimi merkezin olanakları ve hastanın bireysel özellikleri gözönüne alınarak güvenle kullanılabilir bir yöntemdir.



## ÖZET

Koroner arter hastalığı (KAH), sıklıkla aterosklerotik plak zemininde oluşan koroner arterlerdeki darlığa bağlı olup, özellikle gelişmiş ülkelerde ölüme neden olan hastalıkların başta gelenidir. Şüpheli KAH'da tanının konması, buna bağlı mortalitenin ve morbiditenin önlenmesi için seçilecek yolun belirlenmesi önemlidir. Miyokard infarktüsü geçirmiş olan hastalarda ise sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi ve koroner arter hastalığının yaygınlığı yani risk altındaki miyokard miktarı prognozun en önemli göstergeleridir. AMI sonrası oluşan bölgesel fonksiyon bozukluğunun nedeni her zaman irreversibl hasara bağlı değildir. Koroner kan akımı tekrar sağlandıktan sonra duvar hareketlerinde düzelme olabilir. Sonuçta miyokard infarktüsü geçiren hastaların prognozunun ve tedavi şekillerinin belirlenmesinde, miyokard canlılığının saptanması temeli oluşturur.

Bu çalışmada DSE'nin koroner arter hastalığında prognozu öngörmedeki değeri araştırıldı.

Bilinen KAH olanlarda iskemi, canlılık araştırmak yada KAH şüphesi olanlarda tanı koymak veya bu olasılığı dışlamak amacıyla dobutamin stres ekokardiografi yapılan 323 hasta 18±14 ay izlendi. DSE negatif olan hastaların kardiyak olay gelişme riskinin düşük olduğu daha fazla invaziv tetkike gerek olmadığı görüldü. DSE pozitif olanlarda ise invaziv girişimin gerekli olduğu görüldü. İskemik segment varlığının kardiyak olay gelişim sıklığını arttırdığı, MIACD, MIAİ ve iskemi olan hastaların ise revaskülarizasyondan en fazla fayda gören grup olduğu görüldü.

Sonuç olarak DSE kronik koroner arter hastalığında diagnostik ve prognostik değerlendirmede çok önemlidir. İstirahat sol ventrikül fonksiyonları, canlılık, gösterilebilir iskeminin şiddeti ve eşiği önemli belirleyici parametreler olup, hastaların geleceği için güvenilir prognostik bilgi sağlamakla kalmaz, yüksek riskli hastaları belirleyerek invaziv girişim için hasta seçimine yardım eder.

## KAYNAKLAR

1-Braunwald E. Heart Disease.5<sup>th</sup> edition. WB Saunders Company. Philadelphia. 1997; s:1182.

2-Marwick TH. Prognostic value of Stress Echocardiography: Its role in the Diagnosis and Evaluation of Coroner Artery Diseases Marwick TH.Kluwer Academic Publisher 1991 s.147-162

3- Aurigemma GP. Stress echocardiography. Cardiology Clinics. 1999; 17(3): 461.

4-Previtali M, Fetiveau R, Lanzarini L, Cavalotti C, Klersy C: Prognostic value of myocardial viability and ischemia detected by dobutamine stress echocardiography early after acute myocardial infarction treated with thrombolysis.J Am Coll Cardiol. 1998 Aug;32(2):380-6.

5- Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. The Echo Manuel. 2nd edition. Lippincot and Williams. Philadelphia. 1999; s:91.

6-Kihara Y, Grossman W, Morgan JP. Direct measurements of changes in intracellular calcium transients during hypoxia, ischemia, and reperfusion of the intact mammalian heart.Circ Res 1989;65:1029-44.

7-Marwick T. Stress Echocardiography Its Role in the Evaluation of Coronary Artery Disease. Kluwer Academic Publishers. London.1994; s:3-5.

8-Battler A, Froelicher VF, Gallagher KP, Kemper WS, Ross J. Dissociation between regional myocardial dysfunction and ECG changes during ischemia in the conscious dog.Circulation. 1980 Oct; 62(4):735-44.

9-Gallagher KP, Osakada G, Matsuzaki M, Kemper WS, Ross J Jr. Myocardial blood flow and function with critical coronary stenosis in exercising dogs. Am J Physiol. 1982 Nov;243(5):H698-707.

10-Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG, Gordon S, Timmis GC.Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary artery occlusion in human beings: echocardiographic observations during coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 1985 Feb;5(2 Pt 1):193-7.

11- Wohlgeleinter D, Cleman M, Highman HA, Fetterman RC, Duncan JS, Zaret BL, Jaffe CC.Regional myocardial dysfunction during coronary angioplasty: evaluation by two-dimensional echocardiography and 12 lead electrocardiography. J Am Coll Cardiol. 1986 Jun;7(6):1245-54.

12- Timmis GC, Ramos RG, Ottenweller J. Coronary artery occlusion in human beings: echocardiographic observations. J Am Coll Cardiol. 1987;4(2):136-7.

13-Wijns W, Serruys PW, Slager CJ, Grimm J, Krayenbuehl HP, Hugenholtz PG, Hess OM. Effect of coronary occlusion during percutaneous transluminal angioplasty in humans on left ventricular chamber stiffness and regional diastolic pressure-radius relations. J Am Coll Cardiol. 1986 Mar;7(3):455-63.

14-Segar DS, Brown SE, Sawada SG, Ryan T, Feigenbaum H. Dobutamine stress echocardiography: correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. J Am Coll Cardiol. 1992 May;19(6):1197-202.

15-Bigi R, Desideri A, Bax JJ, Galati A, Coletta C, Fiorentini C, Fioretti PM. Prognostic interaction between viability and residual myocardial ischemia by dobutamine stress echocardiography in patients with acute myocardial infarction and mildly impaired left ventricular function. *Am J Cardiol*. 2001 Feb 1;87(3):283-8.

16- Heusch G: What are the underlying mechanisms of myocardial hibernation? *Dialogues in cardiovascular medicine* 1997;2(2):79-88.

17-Hearse DJ. Myocardial hibernation. A form of endogenous protection? *Eur Heart J*. 1997 Jan;18 Suppl A:A2-7.

18-deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol*. 1995 Jan 15;75(2):191-4.

19- Braunwald E: Stunning of the myocardium: An uptake. Opie LH. *Stunning, hibernation, and calcium in myocardial ischemia and reperfusion*. London Kluwe Academic Publishers.1992; p:4-9.

20- Zhao M, Hong Z, Robinson TF, et al: Profound structural alterations of the extracellular collagen matrix in postischemic dysfunctional (stunned) but viable myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1987;10;1322-34.

21-Newby LK, Califf RM, Guerci A, Weaver WD, Col J, Horgan JH, Mark DB, Stebbins A, Van de Werf F, Gore JM, Topol EJ. Early discharge in the thrombolytic era: an analysis of criteria for uncomplicated infarction from the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) trial. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Mar 1;27(3):625-32.



22-Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, Santini A, Santoro GM, Antonucci D, Fazzini PF. Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1997 Nov 18;96(10):3353-9.

23-Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation*. 1997 Mar 18;95(6):1402-10.

24-Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, Bourdillon PD, Feigenbaum H. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1993 Aug;88(2):405-15.

25- Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley H. Exercise standarts. AHA Medical/Scientific statement. *Circulation* 1995; 91(2): 580-615.

26-Sriwattanakomen S, Ticzon AR, Zubritzky SA, Blobner CG, Rice M, Duffy FC, Lanna EF. S-T segment elevation during exercise: electrocardiographic and arteriographic correlation in 38 patients. *Am J Cardiol*. 1980 Apr;45(4):762-8.

27-Dunn RF, Bailey IK, Uren R, Kelly DT. Exercise-induced ST-segment elevation. Correlation of thallium-201 myocardial perfusion scanning and coronary arteriography. *Circulation*. 1980 May;61(5):989-95.

28- Margonato A, et al. *Circulation* 1992;86 (Suppl-1):1-138.

29-Bax JJ, van Eck-Smit BL, van der Wall EE. Assessment of tissue viability: clinical demand and problems. *Eur Heart J*. 1998 Jun;19(6):847-58. Review.

30-Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after

revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. J Am Coll Cardiol. 1997 Nov 15;30(6):1451-60.

31- Sansoy V: Ağır koroner arter hastalığı ve sol ventrikül disfonksiyonu, nükleer teknikler,kurtarılacak miyokardı öngörebilir mi? Tuzcu M. Türk Kardiyoloji Derneği The Cleveland Clinic Foundation Ortak bilimsel Toplantısı Koroner Kalp Hastalığı.İzmir,1997. p.29-36.

32- Güzelsoy D, Okay T. Teknik kardiyoloji. 2. baskı. İstanbul 2001; s:227.

33-Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. Circulation. 1993 Jan;87(1):1-20. Review

34-Sabia PJ, Powers ER, Ragosta M, Sarembock IJ, Burwell LR, Kaul S. An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction. N Engl J Med. 1992 Dec 24; 327(26): 1825-31.

35-Nagueh SF, Vaduganathan P, Ali N, Blaustein A, Verani MS, Winters WL Jr, Zoghbi WA. Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, rest-redistribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1997 Apr;29(5):985-93.

36-Meza MF, Kates MA, Barbee RW, Revall S, Perry B, Murgu JP, Cheirif J. Combination of dobutamine and myocardial contrast echocardiography to differentiate postischemic from infarcted myocardium. J Am Coll Cardiol. 1997 Apr;29(5):974-84.

37- Sutton D. Radiology Imaging. Churchill. 6th edition. New York. 1998; p.544.

38- Kraunz RF, Kennedy JW: An ultrasonic determination of left ventricular wall motion in normal man. Studies at rest and after exercise. *Am Heart J* 1970; 79:36.

39- Chin D, Hancock J, Brown A, et al: Improved endocardial definition and evaluation of dobutamine stress echocardiography using second harmonic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:76.

40- Kornbluth M, Liang DH, Paloma A, Schnittger I. Native tissue harmonic imaging improves endocardial border definition and visualization of cardiac structures. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998 Jul;11(7):693-701.

41- Skolnick DG, Sawada SG, Feigenbaum H, Segar DS. Enhanced endocardial visualization with noncontrast harmonic imaging during stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999 Jul;12(7):559-63.

42- Katz WE, Gulati VK, Mahler CM, Gorcsan J 3rd. Quantitative evaluation of the segmental left ventricular response to dobutamine stress by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol.* 1997 Apr 15;79(8):1036-42.

43- Marwick TH, Nemec JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Jan;19(1):74-81.

44- Oppie Drugs Therapy. Mc Graw Hill. New York. 1999; p: 234.

45- Cohen JL, Greene TO, Ottenweller J, Binenbaum SZ, Wilchfort SD, Kim CS. Dobutamine digital echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1991 Jun 15;67(16):1311-8.

46- Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry JM, Melin J. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of

coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol.* 1993 Jul;22(1):159-67.

47- Pandian NG, Skorton DJ, Collins SM et al heterogeneity of left ventricular segmental wall thickening and excursion in 2 dimensional exercise echocardiography of normal human subjects. *Am J Cardiol* 1983;51:1667-73.

48- Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Sep;30(3):595-606. Review

49- Picano E: Stress echocardiography: From pathophysiological toy to diagnostic tool. *Circulation* 1992; 85:1604.

50- Bigi R, Desideri A, Galati A, Bax JJ, Coletta C, Fiorentini C, Fioretti PM. Incremental prognostic value of stress echocardiography as an adjunct to exercise electrocardiography after uncomplicated myocardial infarction. *Heart.* 2001;85(4):417-23.

51- Sharp SM, Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Kovacs R, Fineberg NS, Feigenbaum H. Dobutamine stress echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Oct;24(4):934-9.

52- Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation.* 1995 Feb 1;91(3):663-70.

53- Qureshi U, Nagueh SF, Afridi I, Vaduganathan P, Blaustein A, Verani MS, Winters WL Jr, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography and quantitative rest-redistribution <sup>201</sup>Tl tomography in myocardial hibernation. Relation of

contractile reserve to  $^{201}\text{Tl}$  uptake and comparative prediction of recovery of function. *Circulation*. 1997 Feb 4;95(3):626-35.

54-Broderick T, Sawada S, Armstrong WF, Ryan T, Dillon JC, Bourdillon PD, Feigenbaum H. Improvement in rest and exercise-induced wall motion abnormalities after coronary angioplasty: an exercise echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 1;15(3):591-9.

55-Ginzton LE, Laks MM, Brizendine M, Conant R, Mena I. Noninvasive measurement of the rest and exercise peak systolic pressure/end-systolic volume ratio: a sensitive two-dimensional echocardiographic indicator of left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*. 1984 Sep;4(3):509-16.

56-Secknus MA, Marwick TH. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications: safety and side effects in 3,011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol*. 1997 May;29(6):1234-40.

57-Cortigiani L, Picano E, Coletta C, Chiarella F, Mathias W, Gandolfo N, De Alcantara M, Mazzoni V, Gensini GF, Landi P; Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Safety, feasibility, and prognostic implications of pharmacologic stress echocardiography in 1482 patients evaluated in an ambulatory setting. *Am Heart J*. 2001 Apr;141(4):621-9.

58-Sawada SG, Segar DS, Ryan T, Brown SE, Dohan AM, Williams R, Fineberg NS, Armstrong WF, Feigenbaum H. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation*. 1991 May;83(5):1605-14.

59-Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1992 May;19(6):1203-11.

60-Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, Djordjevic-Dikic A, Stojkovic S, Nedeljkovic M, Stankovic G, Petrasinovic Z, Gojkovic L, Vasiljevic-Pokrajacic Z, et al. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 1995 Jan 15;75(2):191-4.

61-Marwick T, Willemart B, D'Hondt AM, Baudhuin T, Wijns W, Detry JM, Melin J. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardial dysfunction and malperfusion. Comparison of dobutamine and adenosine using echocardiography and <sup>99m</sup>Tc-MIBI single photon emission computed tomography. *Circulation.* 1993 Feb;87(2):345-54.

62-Fioretti PM, Poldermans D, Salustri A, Forster T, Bellotti P, Boersma E, McNeill AJ, el-Said ES, Roelandt JR. Atropine increases the accuracy of dobutamine stress echocardiography in patients taking beta-blockers. *Eur Heart J.* 1994 Mar;15(3):355-60.

63-Ling LH, Pellikka PA, Mahoney DW, Oh JK, McCully RB, Roger VL, Seward JB. Atropine augmentation in dobutamine stress echocardiography: role and incremental value in a clinical practice setting. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Sep;28(3):551-7.

64-Latcham AP, Orsinelli DA, Pearson AC. Recognition of the segmental tendency of false-positive dobutamine stress echocardiograms and its effects on test sensitivity and specificity. *Am Heart J.* 1995 May;129(5):1047.

65-Volpi A, de Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, Negri E, Sontoro E, Tavazzi L, Tognoni G. Predictors of nonfatal reinfarction in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) Data Base. *J Am Coll Cardiol.* 1994 Sep;24(3):608-15.

66-Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, Bourdillon PD, Feigenbaum H. Low-dose dobutamine echocardiography

detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1993 Aug;88(2):405-15.

67-Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation*. 1997 Mar 18;95(6):1402-10.

68-Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Mar 15;27(4):787-98.

69-deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol*. 1995 Jan 15;75(2):191-4.

70-Afridi I, Quinones MA, Zoghbi WA, Cheirif J. Dobutamine stress echocardiography: sensitivity, specificity, and predictive value for future cardiac events. *Am Heart J*. 1994 Jun;127(6):1510-5.

71-Arruda-Olson AM, Juracan EM, Mahoney DW, McCully RB, Roger VL, Pellikka PA. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb 20;39(4):625-31.

72-Salustri A, Ciavatti M, Seccareccia F, Palamara A. Prediction of cardiac events after uncomplicated acute myocardial infarction by clinical variables and dobutamine stress test. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Aug;34(2):435-40.

73- Marcowitz PA, Bach DS, Markarian M, Mathias WS, Armstrong WF. Implications of a hypotensive response during dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 360.

74-Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes DR Jr, Chaitman BR, Kaiser GC, Alderman E, Killip T 3rd. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*. 1994 Dec;90(6):2645-57.

75- Milind R Dhond MD, Satnam Singh, Terersa B: Value of negative Dobutamine stress echocardiography in predicting long term cardiac events. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:471-5.

76-Corday E, Hajduczki I, O'Byrne GT, Kar S, Areeda J, Corday SR. Echocardiographic criteria to distinguish reversible from irreversible myocardial ischaemia. *Eur Heart J*. 1988 Apr;9 Suppl F:29-43. Review

77-Sawada SG, Ryan T, Conley MJ, Corya BC, Feigenbaum H, Armstrong WF. Prognostic value of a normal exercise echocardiogram. *Am Heart J*. 1990 Jul;120(1):49-55.

78-Picano E, Severi S, Michelassi C, Lattanzi F, Masini M, Orsini E, Distante A, L'Abbate A. Prognostic importance of dipyridamole-echocardiography test in coronary artery disease. *Circulation*. 1989 Sep;80(3):450-7.

79-Marcovitz PA, Bach DS, Mathias W, Shayna V, Armstrong WF. Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: clinical and diagnostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Apr;21(5):1080.

80-Di Carli MF, Asgarzadie F, Schelbert HR, Brunken RC, Laks H, Phelps ME, Maddahi J. myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 1995 Dec 15;92(12):3436-44.

81-Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Bax J, Thomson IR, Roelant T. Long-term prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation*. 1999;99:757-762.



82-Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. J Am Coll Cardiol. 1998 Oct;32(4):921-6.

83-Cortigiani L, Dodi C, Paolini EA, Bernardi D, Bruno G, Nannini E. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in women with chest pain and unknown coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 1998 Dec;32(7):1975-81.

84-Previtali M, Fetiveau R, Lanzarini L, Cavalotti C. Dobutamine-induced ST-segment elevation in patients without myocardial infarction. Am J Cardiol. 1998 Dec 15;82(12):1528-30.

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**