

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

KOAH Hastalarında Sağ Ventrikül Deformasyon

Parametrelerinin Değerlendirilmesi

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Yavuz Karabağ

İçindekiler

TEŞEKKÜR	3
1.GİRİŞVE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı).....	6
2.1.1 Tanım.....	6
2.1.2 Epidemiyoloji	8
2.1.3 Risk faktörleri.....	10
2.1.4 Patofizyoloji	12
2.1.5. Klinik	12
2.1.6.Tanı	13
3.1 KOAH ve Kardiyak Birliktelik	15
4.1 Ekokardiyografik değerlendirilme:	20
4.1.1 Doku Doppler temelli strain:	26
4.1.2 Gri skala temelli strain (Speckle tracking)	27
4.1.3 Ölçüm Tekniği.....	28
3. Materyal Ve Metot:	29
4. İstatistik:	32
5.Bulgular:	32
6.Tartışma.....	40
7.Kısıtlılıklar	47
8.Kaynakça.....	48

TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarımnda yönlendirme ve desteklerini esirgemeyen hocalarımız

Doç. Dr. Yüksel Kaya, Yrd . Doç. Dr. Tayyar Gökdeniz'e

Asistanlık eğitimim boyunca sabır ve özveriyle tecrübelerini bize aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Bahattin Balcı, Prof. Dr. Mehmet zkan, Prof. Dr. Mustafa Gr'e;

Eğitimimde büyük rol oynayan her zaman büyük destek ve emeğini benden esirgemeyen hocalarım Yrd. Doç. Abdurrezak Börekçi, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Karakurt'a;

Eğitimim boyunca çalıŐmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma; Hastanemiz hemŐireleri, personeli ve bütün çalıŐanlarına; Bugünlere gelmemde tarifsiz destekleri olan annem, babam, kardeŐlerime; En zor koŐullarda hep yanımda olan

EŐim Suzan'a;

TeŐekkürlerimi sunarım.

TABLO VE ŐEKİLLER

Tablo 1:KOAĦ Risk Faktörleri

Tablo2 KOAĦ' da Klinik Evrelendirme

Tablo 3 : Pulmoner hipertansiyon tanısı koymakta kullanılan yöntemler

TABLO-4: Kontrol ve KOAĦ grubunun bazal demografik ve klinik özellikleri

TABLO-5: Kontrol ve KOAĦ grubunun 2 ve 3 boyutlu ekokardiyografi ve deformasyon özellikleri

Şekil 1: Strainin Hesaplanması

Şekil 2:Strain boyut ilişkisi

Şekil 3: KOAĦ ve kontrol grubu arasında sağ ventikül serbest duvar strain değerleri

Şekil 4: Ortalama pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül serbest duvar strain değerleri arasındaki ilişki

1.GİRİŞVE AMAÇ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı hava akımı kısıtlanması ile tanımlanan tam olarak geri dönüşlü olmayan, zararlı gaz ve partiküller nedeni ile gelişen akciğerlerde hava yolları, interstisyum ve damar yatağını etkileyen anormal inflamatuvar yanıtla karakterize sistemik ve ilerleyici bir hastalıktır (1,2). Ekstra pulmoner tutulum bulguları hastalığın şiddetini ve prognozunu etkiler (1,2). KOAH kardiyovasküler hastalık sıklığının da içinde bulunduğu birçok önemli ekstra pulmoner tutulumu sebebiyet verir. Hastaneye yatış sebeplerinin %50'si ve ileri düzey KOAH hastalarının %20-25'inden fazlasında mortaliteden kardiyovasküler hastalıklar sorumludur (3,4). KOAH pulmoner damarları, sağ ve sol ventrikülü pulmoner hipertansiyon sebebiyle etkileyip pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, sağ ve sol ventrikül disfonksiyonu oluşturabilir. Sağ ventrikül ve pulmoner damarlarda fonksiyonel ve anatomik değişiklik KOAH hastalarında sıklıkla izlenmektedir (4). KOAH hastalarında PHT sıklığı artış göstermiştir. Hipoksi bu değişimin esas nedeni olarak bilinmesine rağmen vasküler alanda remodelling, endotelial disfonksiyon ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu kombinasyonu PHT oluşmasına katkı sağlar (5,6). Ekokardiyografi sağ ventrikülü, sağ ventrikül dolum basıncını, triküspit yetmezliğini, sol ventrikülü ve kapakları hızlı, doğru ve noninvazif değerlendirmek için kullanılan kolay ulaşılabilir bir metottur (5).

KOAH hastalarında sağ ve sol ventrikülün fonksiyonlarının değerlendirmesi artmış akciğer dolumu nedeniyle zordur. Ancak bölgesel doku doppleri (TDE) strain, strain rate ile miyakardın fonksiyonlarındaki subklinik değişiklikler bile güvenilir ve doğru bir biçimde tespit edilebilir (5).

Biz bu çalışmada, bilinen kardiyak tutulumu olmayan KOAH hastalarında sol ve sağ ventriküle ait fonksiyonel ekokardiyografik parametrelerin normal bireylerdeki parametrelerle kıyaslanmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)

2.1.1 Tanım

Tüm dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olan KOAH, halen ABD’de prevalansı artış gösteren, hastaneye yatışa ve ölüme neden olan, en önemli 10 hastalık arasında yer almaktadır (7).

Birçok tanımlamada KOAH’ın kronik bronşit ve amfizem olmak üzere iki alt fenotipe ayrılır. Amfizem; patolojik tanımlamayı kronik bronşit ise; daha çok klinik bir tanımlamayı

yansıtır. Kronik bronşitin, birbirini izleyen en az iki yıl boyunca, yılda en az üç ay devam eden öksürük ve balgam çıkarma yakınmalarının varlığı ve buna sebebiyet verecek akciğer tüberkülozu, bronşektazi, akciğer absesi gibi nedenler olmaması olarak, amfizem ise terminal bronşiollelerin distalindeki hava yollarının belirgin fibrozisi olmaksızın destrüksiyonu ile birlikte anormal ve kalıcı genişlemesi olarak tanımlanır (8).

Yüksek prevalansı nedeniyle Birçok tanımı yapılan ancak herkesçe kabul gören bir tanımlı olmayan KOAH için en çok kullanılan tanımlar; European Respiratory Society (ERS), American Thoracic Society (ATS) ve Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) örgütlerinin yapmış olduğu tanımlardır.

Bunlar; ERS'e göre: mevcut tedavi olanakları ile büyük oranda geri dönüşsüz, klinik progresyonu yavaş olan, azalmış maksimum ekspiratuar akım ve akciğerlerin zorlu ekspirasyonunun azalmasıdır (9).

ATS'e göre: Kronik bronşit ve/veya amfizeme bağlı ekspiratuar hava akımında kısıtlamadır; hava akımındaki kısıtlama ilerleyici olup genellikle tedavi ile geri dönüşlü ve hava yolu duyarlılığı ile beraberdir (10).

GOLD'a göre: Hava akımında kısıtlılık ile karakterize tamamen geri dönüşü olmayan hastalık durumudur. Hava akımındaki kısıtlama akciğerlerin partikül ve gazlara karşı vermiş olduğu artmış iltihabi cevap ile ilişkilidir ve çoğunlukla ilerleyicidir (11).

2.1.2 Epidemiyoloji

Daha önceki yıllarda KOAH'ın evrensel bir tanımının bulunmayışı, hastalığın mortalitesi, morbidite ve prevalansı ile ilgili geçerli bilgilerin elde edilmesini güçleştirmiş ve hastalığa yeterince tanı konulamaması ve raporlamanın yetersiz kalmasına yol açmıştır. KOAH hastalığının yükünün belirlenmesinde kullanılan; hastalık konusundaki farkındalık düzeyi, ülkelerin kronik hastalıklarla ilgili sağlık politikalarının niteliği ve ilaç erişim düzeyi ile ilgili verilerde büyük farklılıklar gözlenmiştir. Bu nedenle Obstrüktif Akciğer Hastalığı Yüğü Grubu (Burden of Obstructive Lung Disease) "BOLD" 2002 yılında uluslararası düzeyde KOAH'ın yükünü araştırmada standart bir yöntem geliştirmek için kurulmuştur. Akabinde 2003 yılında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığına Karşı Küresel Girişim Grubu (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) "GOLD" tarafından önerilen spirometrik eşiğin hastalığın şiddet ve tanısında genel kabul görmesi ve GOLD'un 70'den fazla ülkede yaptığı çalışmalarla bu konuda önemli değişimler elde edilmiştir (12).

Hastalığın yükü prevelans, mortalite, morbidite ve yaşam kalitesi gibi Birçok yolla değerlendirilebilir. KOAH hastalığının geç semptom vermesi ve yeterli düzeyde bilinmemesi nedeniyle hastanelerin hastalık bildirimleri yeterli düzeyde değildir. KOAH prevelansını değerlendirmede Birçok yaklaşım kullanılmakta olup GOLD rehberinin yayınlanmasından bu yana KOAH tanısında spirometriye gereksinim bulunduğu ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılması yaygın kabul görmüştür (1).

KOAH prevelansı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre; erkeklerde 9,34/1000, kadınlarda ise 7,33/1000'dür (13).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2000 yılında tüm dünyada yaklaşık 2,75 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmüştür. 2004 yılı verilerinde ise KOAH' ın tüm dünya'da ölüm nedenleri arasında 4. sırada geldiği belirtilmiştir (14).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre; kronik bronşit, amfizem ve astım tanılarıyla 1965-1997 yılları arasında tüm hastanelerden taburcu edilen hasta sayıları; 3,1 kat artış göstermiş, 1997 yılında bu tanılar ile 127 bin hasta taburcu edilmiştir. Bu hastalar arasındaki ölümler karşılaştırıldığında ise, 1997'de 5,1 kat artış (100 binde 0,46'dan 2,33'e) izlenmiştir. 2008 yılı verilerine göre ise solunum sistemi hastalıkları 3. sırada ölüm sebebi olup hastane ölümlerinin

% 11,4'ünden sorumlu olduğu ve ana tanı kodları kıyaslandığında solunum sistemi hastalıkları bayanlarda 2. erkeklerde 1. sırada olduğu görülmüştür (15).

2.1.3 Risk faktörleri

Tüm dünyada KOAH için en iyi bilinen risk faktörünün sigara kullanımı olduğu ve KOAH olgularının %80'inde sigara tüketiminin hastalığa sebebiyet verdiği düşünölmekte, sigara kullanımının hem süre hem miktar olarak artmasına paralel olarak KOAH insidansında da artış görüldüğü bilinmektedir. Diğer bilinen önemli risk faktörlerinin ise; akciğere zarar veren dumanlı, tozlu ortamda çalışma gibi mesleki maruziyetler, sosyo-ekonomik durum, cinsiyet, yaş, oksidatif stres, respiratuvar hastalıklar, yetersiz beslenmedir. Benzer ortamda yaşayan veya çalışan her insanda hastalığın görölmemesi kalıtımsal yatkınlık olduğunu düşöndürmektedir (16).

Tablo 1:KOAH Risk Faktörleri(17):

Çevresel faktörler	Konakçı ile ilgili faktörler
Sigara içimi	Alfa-1 antitripsin eksikliği
Aktif sigara içimi	Genetik faktörler
Pasif sigara içimi	Aile öyküsü
Annenin sigara içimi	Etnik faktörler
Mesleki karşılaşmalar	Yaş
Hava kirliliği	Hava yolu aşırı cevaplılığı
Dış ortam	Atopi
İç ortam	Düşük doğum ağırlığı
Sosyoekonomik faktörler/yoksulluk	Semptomlar (aşırı mukus yapımı)
Diyetle ilgili faktörler	
Yüksek tuzlu diyet	
Diyette antioksidan vitaminlerin azlığı	
Diyette doymamış yağ asitlerinin	
Enfeksiyonlar	

2.1.4 Patofizyoloji

KOAH birincil olarak hava akımı kısıtlanması ile karakterize tam olarak geri dönüşü olmayan bir hastalıktır. Sigara ve benzeri zararlı gazlarla temas mukoza, submukoza ve salgı bezlerinde inflamatuvar hücre infiltrasyonuna sebebiyet verir. Uzun dönemde bu inflamatuvar süreç küçük hava yollarında yeniden şekillenme ve akciğer parankiminde destrüksiyon oluşturur. Bu iki patolojik sürecin ortak sonucu alveoler yapı kaybı ve elastik recoil gelişmesidir. Bu değişiklikler neticesinde ekspiryumda yetersiz akciğer boşalımı ve ilerleyici FEV1 kaybı oluşur. Artmış mukus içeriği epitelyal hücre hiperplazisi ve küçük hava yollarında duvar kalınlık artışı ile beraber anormal doku tamiri KOAH'ın ana patolojik özellikleridir (18). Bu patolojik sürecin sebebi tam olarak anlaşılamamış olup genetik özellikler ve çevresel uyarıcıların da içinde bulunduğu multifaktöriyel patolojik bir süreç olduğu düşünülmektedir (19).

2.1.5. Klinik

Hastalığın erken dönemlerinde çoğu hastada semptom bulunmaz. Ancak hastalığın seyri esnasında görülen başlıca semptomlar balgam çıkarma, öksürük ve efor dispnesidir. Hastalar çoğunlukla FEV1 değerleri beklenenin %50'si olduğunda hafif egzersizle nefes

darlığı hissetmeye başlar ve bu dönemlerde doktora başvururlar. Çoğunlukla dispneye hışıltı eşlik eder. Hastaları doktora getiren diğer başlıca sebepler ise akut KOAH alevlenmeleri, pulmoner emboli ve araya giren enfeksiyonlardır (20, 21, 22).

Öksürük ve balgam çıkarma hastalığın öncü semptomları olup başlangıçta çoğu hasta tarafından önemsenmez ve sigara içimine, kilo alımı ve hareketsizliğe bağlanır. Hastalığa özgü beyaz ve gri mukoid sabah balgamı hastalığın ilerleyen dönemlerinde tüm güne yayılır. Sigara içenlerin %50'sinde solunum yollarında darlık olmadan kronik öksürük ve balgam çıkarımı izlenebilir (23).

2.1.6.Tanı

GOLD'a göre kronik öksürük, balgam çıkarımı ve dispnesi olan hastada klinik olarak KOAH'dan şüphelenilmelidir (1, 2).

KOAH şüphesinin varlığında fizik muayene sonrasında KOAH tanısının spirometre ile doğrulanması konusunda fikir birliği vardır. Ancak spirometrik kriterler hala net değildir (1,2).

Yaygın kabul gören GOLD'un tanımına göre kısa etkili bronkodilatör sonrası 15. dakikada spirometride maksimum nefes alması sonrası zorlu bir nefes verme ile çıkarılan hava miktarı (FVC) ve bu manevranın ilk saniyesinde çıkarılan hava miktarı (FEV₁) ölçülmeli ve bu iki ölçümün oranı (FEV₁/FVC) hesaplanmalıdır. Spirometri ölçümleri yaş, boy, cinsiyet ve ırka uygun referans değerleriyle karşılaştırılmalı ve hem FEV₁, hem de FVC'de azalma gösterilmeli, postbronkodilatör dönemde kalıcı ekspiratuar kısıtlılık gösterilmeli ve FEV₁/FVC < 0,70 şeklinde olmalıdır.

Spirometrik değerler sadece tanı için değil hastalığın sınıflandırılmasında da kullanılır.

Tablo 2: KOAH' da Klinik Evrelendirme

Evre	Kriter
Evre I: Hafif	FEV ₁ /FVC < %70 FEV ₁ ≥ beklenenin %80'i
Evre II: Orta	FEV ₁ /FVC < %70 beklenenin %80'i > FEV ₁ ≥ %50'si
Evre III: Ağır	FEV ₁ /FVC < %70 beklenenin %50'si > FEV ₁ ≥ %30'u
Evre IV: Çok ağır	FEV ₁ /FVC < %70 FEV ₁ < beklenenin %30'u ya da FEV ₁ < beklenenin %50'si ve KSY

FEV1: 1. saniyede zorlu ekspiratuvar volüm, FVC: zorlu vital kapasite, KSY: kronik solunum yetmezliği (1,2).

3.1 KOAH ve Kardiyak Birliktelik

KOAH hastalarında koroner arter hastalığı (KAH), aritmiler, sağ ventrikül disfonksiyonu (kor pulmonale) ve pulmoner hipertansiyon kardiyak hastalık spektrumunu oluşturur.

Koroner arter hastalığı KOAH hastalarında çok da nadir değildir. Çünkü her iki hastalık da sigara içimi, yaşlılık ve inaktivite gibi ortak risk faktörlerine sahiptirler. Ancak kor pulmonalesi olan hastalarda koroner arter hastalığı sıklığı azalmış ve sol ventrikül korunmuştur. Sol ventrikül fonksiyonlarının korunmasının sebebi hala net değildir (24).

KOAH hastalarında kardiyak aritmi riski artmıştır. Multifokal atriyal taşikardi sıklıkla bulunan aritmi olup artmış mortalite oranlarıyla ilişkilidir (25).

Kor pulmonale ise uzun süre devam eden akciğerdeki primer hastalığın veya akciğer yapısı ve fonksiyonunu bozan hastalıklar sonucunda ortaya çıkan pulmoner hipertansiyon (sistolik pulmoner arter basıncı (PAB)'nin 30 mmHg, ortalama PAB'nin 18-20mmHg'nin

üstünde olması durumu) sonrasında sağ ventrikül hipertrosifi ve yetmezliğidir. Bu tanım sol ventrikül yetmezliği yapan kalp hastalıkları ve ağız valvüleri kalp hastalığı sonucu olan sol ventrikül yetmezliklerine bağlı sağ ventrikül yetmezliklerini içermez (26)

Tarihsel süreçte 1783'de Senac astımlı hastalarda kalpte büyüme olduğunu, 1830'da Louis kalplerinde büyüme olan her vakada amfizemin pulmoner arterde obstrüksiyon yapıp; kapiller dolaşımında azalma, sağ ventrikül dilatasyonu ve ödeme neden olduğunu göstermiştir. 1848'de Sibson amfizemli hastaların otopsisinde kalp yetmezliği olan hastalarda belirgin sağ ventrikül hipertrofinin olduğunu göstermiştir (27).

Kronik hipoksinin pulmoner hipertansiyon gelişiminde en önemli sebep olduğu düşünülmüştür. Patofizyolojik temelde dinlenme esnasında kısmi olan pulmoner vazokonstrüksiyon egzersizle derinleşir. Buna başlıca hiperventilasyona da sebebiyet veren hiperkarbi ve asidoz sebebiyet verir (29).

Alveol hipoksisi; alveol parsiyel oksijen basıncının 60 mmHg'nin altında olmasıdır. Parsiyel oksijen basıncı bu değerin altına düşmedikçe vazokonstrüksiyon yapıcı etkisi yoktur. Asidoz hipoksi ile beraber sinerjik etki gösterip pulmoner vazokonstrüksiyonu ve intimal kalınlaşmayı artırır.(29)

Diğer önemli bir pulmoner hipertansiyon sebebi ise endotel disfonksiyonu olup; uzun süre endotelin sadece bir bariyer olduğu düşünülmüş ancak yapılan invitro çalışmalarda endotelin vasküler tonusu ve doku perfüzyonunu NO üzerinden düzenleyen aktif bir doku olduğu gösterilmiştir (30). Bu sayılan sebepler fonksiyonel sebepler olup bunlara anatomik, mekanik faktörler ve pulmoner volumde artış miktarı da katkı sağlar.

Kronik hipoksi varlığı endotel hücesinden NO sentezi ve salınımını azaltır. Bu da hipoksi ve hiperkapniyle beraber bronkokonstrüksiyonu arttırır. NO bronş düz kaslarında kasılmayı etkilediği gibi hiperplazi ve hipertrofiyi de kontrol eder. Kronik hipokside pulmoner kapillerde izlenen proliferasyondan NO azlığı sorumlu olabilir (31).

Pulmoner hipertansiyon neticesinde kor pulmonale gelişmesi önemli prognostik değere sahiptir. Örneğin KOAH hastalarında pulmoner hipertansiyon sonrası ödem gelişmesi kötü prognoz göstergesidir. Ödemi olan pulmoner hipertansiyonlu hastaların 5 yıllık sağ kalım oranı 30 persantil civarındır ve pulmoner vasküler resistansı 550 dynes-sec/cm 5 üstüne çıkanların 3 yıldan fazla yaşaması nadirdir (28).

Pulmoner hipertansiyon tanısı koymak için kullanılan yöntemler tablo 3' te gösterilmiştir.

Tablo 3 : Pulmoner hipertansiyon tanısı koymakta kullanılan yöntemler

1. Non-inaziv yöntemler

- ❖ Akciğer radyografisi
- ❖ Elektrokardiyografi
- ❖ Ekokardiyografi
- ❖ Manyetik rezonans görüntüleme
- ❖ Diğer yöntemler

2.İnvaziv yöntemler

Sağ kalp kateterizasyonu

Akciger Grafisi: Antero-posterior görüntülemeye sağ inen pulmoner arterin çapının 16 mm, lateral grafide sol inen pulmoner arter çapının 18 mm'den fazla olması %98 sensivite ile pulmoner hipertansiyon tanısı koydurur (32).

EKG: EKG ile sağ ventrikül hipertrofisi tanısının spesifitesi yüksek, sensitivitesi düşüktür. EKG'de değerlendirilebilecek bulgular hastalığın ilerleyen dönemlerinde ancak izlenebilir. Bu bulgular sağ ventrikül hipertrofisi sonucu oluşan sağ aks kayması, sağ atrium ve sağ ventrikül hipertrofisi bulgularıdır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme: Kontrastlı MR görüntüleri sağ ventrikülü anatomik ve fonksiyonel açıdan değerlendirmek için mükemmel görüntüler sağlar. Sağ ventrikül duvar kalınlığı ve ortalama pulmoner arter basıncı arasında yüksek korelasyon olduğu gösterilmiştir (33).

Sağ Kalp Kateterizasyonu: Sağ kalp kateterizasyonu pulmoner hipertansiyon tanısı koymak için altın standart olup; invazif olması, zor ulaşılabilir olması ve maliyeti nedeniyle yaygın kullanıma girmemiştir.

KOAH hastalarında pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Çünkü geniş skalada sağ kalp kateterizasyonu yapmak mümkün değildir. Eldeki verilere göre prevalans sıklıkları %20-91 arasındadır (34).

Ekokardiyografik olarak sistolik pulmoner arter basıncı (sPAP) ölçümünün pulmoner hipertansiyon tanısını koymada kullanımının sensitivitesi, spesivitesi, negatif prediktif ve pozitif prediktif değeri sırası ile 76, 65, 93 ve 32 persantildir. Kötü ekojenite nedeniyle sPAP ölçümünün olmaması halinde sağ ventrikul anormalliklerin görülmesinin sırası ile pulmoner hipertansiyon tanısı konmasında kullanımı 84, 56, 96, ve 22'dir. Fakat yüksek sPAP veya sağ ventrikul anormolliklerinin ekokardiyografik gösterimin negatif prediktif değeri; pulmoner hipertansiyonun sağ kalp kateterizasyonu yapılmadan dışlanması için yeterlidir. (35)

4.1 Ekokardiyografik değerlendirilme:

Günümüzde kardioloji alanında yaygın kullanılan noninvaziv, uygulaması kolay, taşınabilir ve doğru bir şekilde kalbin anatomik ve mekanik işlevleri hakkında bilgi edinmemizi ultrasonik ses dalgalarıyla sağlayan görüntüleme tekniği Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)'dir.

Ultrasonik ses dalgalarının oluşmasını sağlayan, transduserin içindeki piezoelektrik kristallerdir. Elde edilen ses dalgası, transduserden dokulara iletilir ve yansıyan dalgalar tekrardan transduser tarafından toplanıp elektrik uyarısına çevrilir ve neticesinde ekranda

görüntü oluşur. 1950'lerde bulunmuş olmasına rağmen her geçen gün ekokardiyografi sistemleri gelişme göstermektedir.

Ekokardiyografi cihazları ile M-mode, iki boyutlu eko, Doppler, renkli akım Doppler, strain-strain rate ve üç boyutlu ekokardiyografi teknikleri kullanılabilir.

Günümüzde 2 boyutlu ekokardiyografi M-mod ekokardiyografinin yerini almış olsa da, halen M-mod ekokardiyografi tam bir ultrasonografik değerlendirme açısından oldukça kullanışlıdır. M-mod ekokardiyografi ile; sol ventrikül çapları, duvar kalınlıkları, sol atriyum ve aort çapının ölçülmesinde, sol ventrikülde Teichholz metodu ile ejeksiyon fraksiyonunun ve fraksiyonel kısalmanın belirlenmesinde standart yöntemdir.

Hem 2 boyutlu hem de M-mod ekokardiyografi kalbin yapı ve hareketleri bakımından ayrıntılı bilgiler vermektedir. Ancak bu yöntemler ile kan akımı hakkında doğrudan bilgi elde edilmesi mümkün değildir. İki boyutlu ekokardiyografiyle; kan akımı ile ilgili saptanabilecek patolojileri (örneğin kapaklara ait kaçaklar, kalp içi şantlar gibi) direkt göstermez. Ancak dolaylı bulguları saptanabilir. Ekokardiyografi için son derece önemli eksiklik yaratan bu durum Doppler görüntülerin kullanımı ile giderilebilmiştir. Doppler tekniği ilk olarak bir fizikçi olan Johann Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. Prensipten eritrositlerden

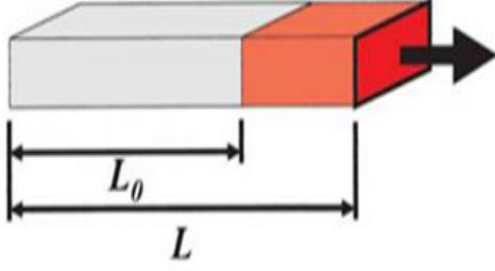
yansıyan ses dalgalarının frekanslarındaki değişimleri ölçen bu yöntem ile kan akımının yönü ve hızı hesaplanabilmektedir (37)

Strain ve strain rate ekokardiyografi ise doku Doppler prensibine dayalı kardiyak görüntüleme yöntemi olup ilk kez Mirskey ve Parmley tarafından miyokardın mekanik özelliklerini değerlendirmek amacıyla miyokardiyal straini tanımlamışlardır. Bu teknikle miyokard hareketlerinin global veya bölgesel olarak, hem kalitatif, hem de kantitatif olarak değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir (38).

Strain; kelime anlamı olarak şekil değişimi olup klinik kullanımda bir cismin başlangıç şekline göre değişimini ifade eder. Bu yöntemle duvar kalınlıklarını değerlendirmekten ziyade boyutsal değişimler değerlendirilebilir.

Strain birimsiz olup başlangıç boyutuna göre değişimi ifade ettiğinden % işareti kullanılarak ifade edilir. Objenin tek boyutu ele alındığında oluşan deformasyon longitudinal planda uzama-kısalma, radyal planda ise kalınlaşma-incelme şeklindedir. Pozitif strain objenin başlangıca göre uzamasını, negatif strain ise kısılması olarak tanımlanır. Strain sembolü olarak S veya epsilon (ϵ) kullanılır ve langrangian formülü ($\epsilon=(L-L_0)/L_0=\Delta L/L_0$) ile hesaplanır (Şekil 1) (39,40,41).

Şekil 1



$$\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0}$$

L_0 : Orijinal uzunluk

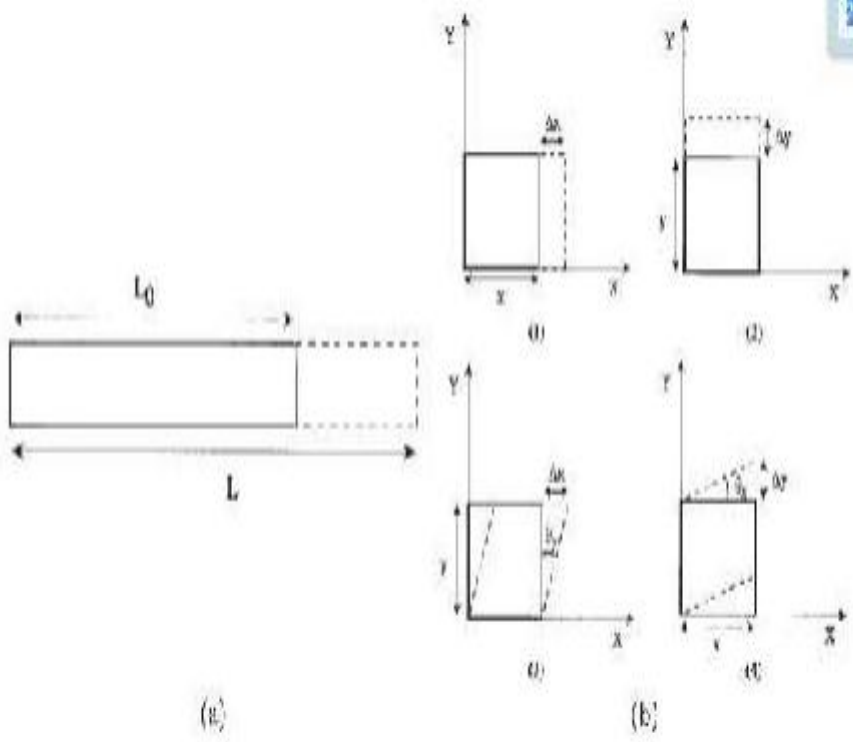
L : Deformasyon sonrası uzunluk

ΔL : Uzunluktaki değişiklik

Şekil 1: Strainin Hesaplanması

Ancak objenin başlangıç boyutunun bilinmemesi halinde (kalp kasında olduğu gibi) belli zaman aralığında (t_0-t) meydana gelen anlık değişimler hesaplanır ve buna natural veya Eulerian strain adı verilip ϵ_N şeklinde ifade edilir ve kardiyak kullanımda daha yaygın kabul görür (39,40,42).

İki boyutlu nesnelere ise 2 adet normal strainin yanında 2 adet 'shear' vardır ve böylece 2 boyutlu nesnelere 4 farklı yönde strainden bahsedilir (Şekil). Üç boyutlu nesnelere ise 9 farklı yönde strainden bahsedilir (43)



Şekil:2 :Strain boyut ilişkisi Tek boyutlu nesnenin iki farklı deformasyonu b: iki boyutlu nesnenin dört farklı deformasyonu. L_0 , nesnenin başlangıç uzunluğu; L , nesnenin uygulanan yük sonrası uzunluğu

Diğer kullanılan bir ölçüm yöntemi olan strain rate ise bölgesel deformasyon hızını gösterir ve ultrason ışını yönündeki iki sabit noktanın arasındaki doku velositesi üzerinden hesaplanır ve SR veya $\dot{\epsilon}$ ile sembolize edilip birim olarak s-1 kullanılır.

Strain rate $SR = \Delta t / \Delta \epsilon$ formülüyle hesap edilir (42).

Strain ve Strain Rate ekokardiyografinin, doku Doppler temelli ve gri skala temelli olmak üzere iki farklı kullanım şekli vardır (43).

4.1.1 Doku Doppler temelli strain:

Temelde 2D gri skala görüntüleri ile eş zamanlı kaydedilmiş TDI verilerini içermektedir. Belirli bir alan ve sürede eş zamanlı olarak kaydedilen nicel bir bilgi -örneğin doku hızları ve yönü bu alandaki tek bir piksele ait sayısal bir eğri olarak gösterilebilir veya alanın tümü yarı nicel bir renk haritasıyla sunulabilir. Parametrik görüntüleme sayesinde aynı TDI hız bilgisinden yukarıda temel prensip ve formülleri açıklanmış olan diğer görüntü biçimleri türetilir. SR görüntü elde etmek için renkli TDI tekniği ile 2D görüntü alanında sabit uzunluktaki iki nokta arasında velosite gradiyenti hesaplanır. Bu yöntem, doğal strain ile tam

olarak aynı olmasa da yakın sonuç vermektedir. Bu şekilde elde edilen SR verilerinin zaman integralinin alınması ile S bilgisine ulaşılır (43).

4.1.2 Gri skala temelli strain (Speckle tracking)

Miyokarttan yansıyan ultrason dalgaları rastgele ve düzensiz parlak noktalar oluştururlar. Bu parlaklıklar miyokardın hareketi ile nispeten şekillerini koruyarak farklı konumlara geçerler, bir siklus boyunca parlaklıkların takip edilmesi ile hareket-zaman eğrisi oluşturulur. Segment sınırlarına otomatik olarak yerleştirilen örneklem alanları sayesinde, istenilen segmentin deformasyonu ve böylece strain değeri hesaplanabilir. Bu yöntem, açılı bağımlılığı olmamasının yanında aynı uzun eksen görüntüde longitudinal ve transvers hareketleri tanımlayabilir. İyi bir ölçüm için yüksek kesit hızları gerekli olmasına rağmen yöntemin lateral çözünürlüğü düşüktür ve kesit hızı arttıkça bu belirginleşir. Bu sebeple teknik günümüzde en iyi 50-70 frame/sn hızlarında kullanılabilir ve bu da tekniğin temporal çözünürlüğünü kısıtlamaktadır (43).

4.1.3 Ölçüm Tekniği

Strain ve SR ölçümleri için hastanın hareketsiz olduğu ekspiryum yaparken transduser eksenini görüntülenen miyokarda paralel iken en az üç görüntü alınmalı ve bu görüntülerde miyokard sınırları seçilebilmeli ve komşu yapılardan net ayrılmalıdır (44).

Miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri kesit hızı bağımlıdır. Bunun için tavsiye edilen minimum kesit hızı 70 frame/s olup sıklıkla 200 frame/s kullanılmaktadır. S/SR kayıtlarının en yüksek kesit hızı değerlerinde alınması önerilmektedir. En yüksek kesit hızına ulaşabilmek için görüntü penceresi sadece ölçüm yapılacak duvar segmentini içerecek şekilde daraltılmalıdır (45).

Görüntü alımı sonrası elde edilen cine loplar. Bilgisayar tabanlı software ile işlenerek ölçümler yapılır.

3. Materyal Ve Metot:

Çalışmaya halen göğüs hastalıkları kliniğinde takip ve tedavi edilen 28 (3'i kadın, 25'i erkek) KOAH'lı hasta dahil edildi. Kontrol grubu için yaş ve cinsiyet olarak KOAH grubu ile uyumlu 24 (3'ü kadın, 21 erkek) sağlıklı birey dahil edildi. KOAH tanısı almış olma süreleri 4 ila 12 yıl arasında değişmekteydi. Çalışmaya daha önceden bilinen sağ veya sol ventrikül yetmezliği olan hastalar, atriyal fibrilasyonu olanlar, sağ ve sol dal bloğu olanlar, orta-ciddi kapak patolojisi olan hastalar, bilinen koroner arter hastalığı olan hastalar, hipertansiyon nedeniyle b-bloker ve kalsiyum kanal blokeri (dihidropiridin grubu) kullanan hastalar, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, anemi, bilinen tiroid fonksiyon bozukluğu ve romatizmal hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ekokardiyografik inceleme öncesi tüm hastalara solunum fonksiyon testi yapıldı ve ciddi obstruktif hastalığı olanlar, ekokardiyografik değerlendirmenin zor olabileceği öngörülerek çalışmaya alınmadı.

Spirometrik inceleme: Solunum fonksiyon testi ölçümü için, ZAN 300 spirometri cihazı ile, burun kapalı ve 90 derece dik oturur pozisyonda iken, en az üç zorlu ekspirasyon manevrası yaptırılarak en iyi değerlere sahip manevra kaydedildi. KOAH tanısı için GOLD 2010 kriterleri kullanıldı.

Ekokardiyografik inceleme: Hastalara sol lateral dekibütüs pozisyonu verilerek apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksenden ekspiratuar apne sağlandıktan sonra Vivid 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) kullanılarak her kalp hızı için 3'er kardiyak siklus içeren TTE kayıtları yapıldı. Kayıtlar 2 hekim tarafından analiz edildi.

Ekokardiyografik çalışma sırasında EKG devamlı olarak kayıt edildi. İki boyutlu ve M mode TTE görüntüleme kayıtlar American Society of Echocardiografi klavuzuna göre yapıldı. M mode ölçümler sol ventrikül diyastol sonu (SVEDÇ), sol ventrikül sistol sonu çapları (SVESÇ), interventriküler septum (IVS) ve posterior duvar (PD), sol atriyal çapın ölçülmesi parasternal uzun eksenden elde edildi. Apikal 4 boşluk görüntüden sağ ventrikül diastolik çapı (RVDD), sağ ventrikül diastolik alanı (RVDA), sağ ventrikül sistolik çapı (RVSD), sağ ventrikül sistolik alan (RVSA) ve sağ ventrikül uzunluğu (RVH) ölçüldü. Sağ ventrikül çapları triküspit anulus seviyesinden ölçüldü. Mitral ve triküspit erken diastolik (E)

ve geç diastolik (A) maksimal akım hızları apikal 4 boşluk görüntüden pulse wave Doppler kullanılarak ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) teicholz metodu kullanılarak hesaplandı. Pulmoner arter sistolik basıncı, triküspid yetersizliği jetinden bernoulli eşitliği ($p=4v^2$) kullanılarak hesaplandı. Bu değerlere vena cava inferiyor genişliğine göre 5-10 mmHg eklenerek tahmini pulmoner arter sistolik basıncı hesaplandı. Renkli DDG görüntüleri mümkün olan en yüksek frame sayısında, düzeltme açısı 30 derecenin altında tutularak, 2,5 mm sample volüm kullanılarak apikal 4 boşluk penceresinden kaydedildi. Triküspit anuler M mod üzerinden triküspit anuler plan sistolik hareket (TAPSE) hesap edildi.

Apikal 4 boşluk görüntüler frame rate 40-70 fareme/s olacak şekilde kayıt edildi. Echopack ile daha önce elde edilen cine looplar sağ ventrikül strain paternini işleyecek software olmadığından sol ventrikul strain paterni için yapılan soft ware ile işlendi. Endokardiyal sınır spekle tracking yöntemi ile çizilip ROI miyokardiyal duvarı içine alacak şekilde ayarlandı. Software otomatik olarak kardiyak siklus üzerinden duvar hareketlerini taradı. Yeterli kalitede olan görüntülerden septal ve RV serbest duvar bazal ve mid segment sistolik longitudinal strain ölçümleri yapıldı.

4. İstatistik:

İstatiksel analizler SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı (SPSS Inc., Chicago, IL).

Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov smirnov ile test edildi. Verilerin normal dağılmaması sebebiyle tüm analizler non-parametrik testlerle yapıldı. Sürekli değişkenler median ve %25-75 persantiller, kategorik değişkenler ise yüzde olarak ifade edildi. Grup ortalamalarının kıyaslanmasında sayısal değişkenler için Mann-Whitney U, kategorik değişkenler için ki kare testi kullanıldı. Ortalama pulmoner arter basıncı ile sağ ventrikül serbest duvar strain parametreleri arasındaki korelasyon için yaşa göre düzeltilmiş parsiyel korelasyon analizi yapıldı. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

5.Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri tablo 4' te gösterilmiştir.

TABLO-4: Kontrol ve KOAH grubunun bazal demografik ve klinik özellikleri

Değişken	Kontrol (n=24)	KOAH (n=28)	P değeri
Yaş(yıl)	50(41-58,5)	60(53,3-63,5)	0,003
Erkek Cinsiyet(n-%)	21(%87,5)	25(%87,5)	0,588
Hipertansiyon(n-%)	3(%12,5)	4(%14,3)	0,589
Diyabet	-	-	
Hiperlipidemi	3(%12,5)	2(%7,1)	0,425
Sigara alışkanlığı(Evet-%)	14(%58,3)	24(%85,7)	0,028
Saturasyon(%)	96(96-97)	94(91,25-96,0)	<0,001
Sigara miktarı(Paket/Yıl)	10(0-30)	27,5(15,25-40)	<0,001
FEV1/FVC	86(81-91,48)	54(47-60,7)	<0,001
FEV1(litre)	3,22(2,9-4,2)	1,29(1,00-1,74)	<0,001
FVC1(litre)	3,7(3,2-4,8)	2,13(1,90-2,65)	<0,001
6 dakika yürüme testi(metre)	558(512-645)	451,5(365-504)	<0,001
Hemoglobin (g/dL)	14,55(13,40-16,35)	15,4(13,5-16,52)	0,240
Beyaz Küre (µl)	7,35(6,58-8,65)	8,50(7,95-8,9)	0,335

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, FEV1: ekspirasyonun 1. saniyesindeki volüm,FVC: zorlu vital kapasite

İki grubun yaş değerleri ve sigara içiciliği hariç diğer demografik özellikleri benzerdi KOAH' lı hastalarda yaş 60(53,3-63,5) yıl, kontrol grubun da yaş 50(41-58,5) yıl olarak saptandı. Yaş değerleri KOAH grubunda anlamlı olarak yüksekti ($p=0,003$).

Sigara içiciliği KOAH' lı grupta $36,5\pm 20$ paket/yıl, kontrol grubunda 10(0-30) paket/yıl olarak saptandı. Sigara içiciliği de KOAH grubunda anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$).

İki grubunun saturasyon, 6 dakika yürüme testi ve spirometrik özellikleri haricinde klinik özellikleri benzerdi ($p>0,005$).

KOAH grubunda spirometrik parametrelerden FEV1/FVC 54(47-60,7), FEV1 3,22(2,9-4,2) litre ve FVC: 3,7(3,2-4,8) idi. Kontrol grubunda da ise FEV1/FVC: 86(81-91,48), FEV1: 1,29(1,00-1,74) litre ve FVC: 2,13(1,90-2,65) litre idi. KOAH grubunda beklenildiği spirometrik parametreler kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Bütün parametreler için istatistik anlamlılık derecesi ($p<0,001$)

KOAH grubunda saturasyon değerleri 94(91,25-96,0), kontrol grubunda ise 96(96-97) idi.

KOAH grubunda saturasyon değerleri anlamlı olarak düşüktü ($p<0,001$).

KOAH grubunda 6 dakika yürüme testi değerleri 451,5(365-504) metre,kontrol grubunda ise 558(512-645) metre idi.KOAH grubunda 6 dakika yürüme değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü..(p<0,001)

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubunun 2 ve 3 boyutlu ekokardiyografi ve deformasyon özellikleri tablo 5' te gösterilmiştir.

TABLO-5: Kontrol ve KOAH grubunun 2 ve 3 boyutlu ekokardiyografi ve deformasyon özellikleri

Değişkenler	Kontrol (n:24)	KOAH (n:28)	P değeri
Sağ ventrikul bazal çapı(mm)	37,88(36,20-39,77)	38,15(34,84- 40,30)	0,714
Sağ ventrikül mid çapı(mm)	31,97(29,99-33,91)	30,99(28,99- 33,78)	0,480
Sağ ventrikül yüksekliği(mm)	68,8(67,6-74,5)	71,74(67,96- 77,39)	0,199
Sağ ventrikül serbest duvar kalınlığı(mm)	4,78(4,05-5,6)	5,97(5,14- 6,47)	0,001
Sağ atrium apiko-bazal çapı(mm)	40,35(37,78-44,74)	40,77(38,40- 44,45)	0,727
Sağ atrium medio-lateral çapı(mm)	39,03(33,92-40,42)	37,15(35,00- 41,35)	0,912
TAPSE(mm)	23(22-25,75)	21,5(20- 23,8)	0,079
E velositesi(m/s)	14,5(13,15-18,00)	12(10- 15)	0,009
A velositesi(m/s)	20(18-22)	19,5(17- 23,75)	0,985
TDI S (cm/s)	16(18-22)	16(14- 18)	0,664
Aceselerasyon zamanı(m/s ²)	3,82(3,3-5,12)	3,60(2,75- 3,83)	0,106
Sağ ventrikül end diastolik volumü(ml)	78,75(75,12-92,08)	87,6(69,6- 93,6)	0,474
Sağ ventrikül end sistolik volumü(ml)	43,85(37,6-50,05)	47,25(40,65- 56,2)	0,163
Atım volumü(ml)	35,85(31,35-45,06)	37,65(25,6- 48,62)	0,588
Sağ ventrikül Ejeksiyon fraksiyonu	45,05(42,72-51,15)	40,55(33,25- 52,025)	0,084
Sağ ventrikül bazal septum strain	-20,10(-22,93,-17,42)	-18,12 (-21,44- - 16,04)	0,056
Sağ ventrikül mid septum strain	-19,46(-22,82,-17,37)	--18,02(20,58- 16,33)	0,081
Sağ ventrikül apikal septum strain	-16,60(-21,16,-11,23)	-13,66(-16,08,- 9,85)	0,061
Sağ ventrikül apikal septum strain rate	-1,14(-1,39,-0,91)	-1,06(-1,38,0,83)	0,349
Sağ ventrikül mid septum strain rate	-1,10(-1,25,-0,97)	-1,13(-1,25,-0,96)	0,659
Sağ ventrikül bazal septum strain rate	-1,22(-1,31,-1,01)	-1,16(-1,34,-1,00)	0,833

Sağ ventrikül serbest duvar bazal strain	--28,84(34,54,-24,09	-24,11(-28,92,-21,36)	0,022
Sağ ventrikül serbest duvar apikal strain	-20,79(-24,72,-12,40)	-15,09(-19,19,-11,26)	0,031
Sağ ventrikül serbest duvar mid strain	-26,34(-29,76,-21,71)	-22,00(-26,75,-19,92)	0,025
Sağ ventrikül serbest duvar bazal strain rate	-1,91(-2,25,-1,62)	-1,92(-2,3,-1,61)	0,890
Sağ ventrikül serbest duvar mid strain rate	-1,66(-1,85,-1,43)	-1,57(-1,75,-1,20)	0,317
Sağ ventrikül serbest duvar apikal strain rate	-1,38(-1,59,-1,15)	-1,28(-1,75,-1,20)	0,646
Sağ ventrikül E/A	1,22(0,87-1,38)	1,17(0,84-1,50)	0,755
Pulmoner arter ortalama basıncı(mmHg)	25,67(22,68-28,47)	32,07(25,82-41,75)	0,001

Konvansiyonel ekokardiyografik özelliklerinden ortalama pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül serbest duvar strain parametreleri haricindeki parametreleri benzerdi.

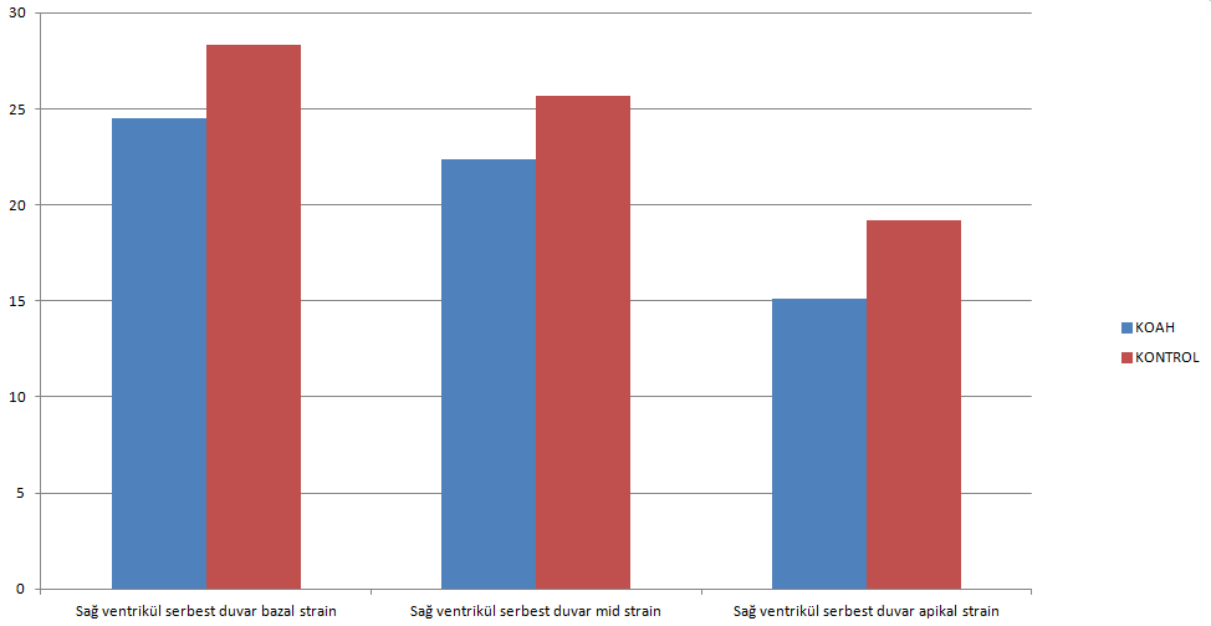
KOAH grubunda ortalama pulmoner arter basıncı değerleri 32,07(25,82-41,75) mmHg ,kontrol grubunda ise 25,67(22,68-28,47)mmHg idi.KOAH grubunda ortalama pulmoner arter basıncı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti..(p<0,001)

KOAH grubunda deformasyon parametrelerinden Sağ ventrikül serbest duvar bazal strain değerleri -24,11(-28,92,-21,36) ,kontrol grubunda ise -28,84(34,54,-24,09 idi.(p=0,022) Sağ ventrikül serbest duvar apikal strain -15,09(-19,19,-11,26),kontrol grubunda ise -20,79(-24,72,-1240) idi.(p=0,031) Sağ ventrikül serbest duvar mid strain değerleri KOAH grubunda -22,00(-26,75,-19,92)

,kontrol grubunda ise -26,34(-29,76,-21,71) idi.(p=0,025).KOAH grubunda deformasyon

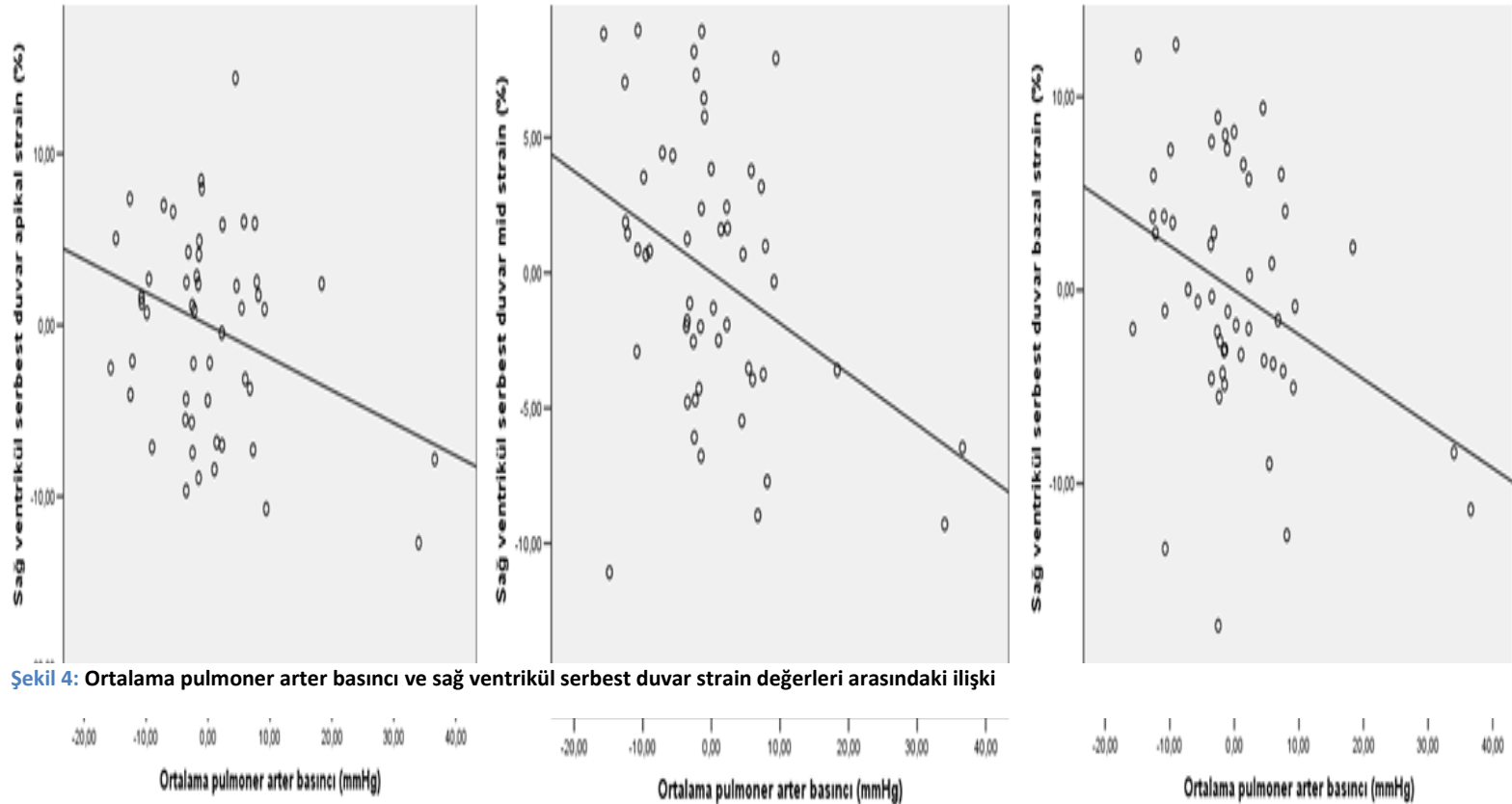
parametrelerin den serbest duvar tüm strain değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü.

İki grup arasında ki sağ ventrikül serbest duvar strain değerlerinin dağılımı şekil x te gösterildi.



Şekil 3: KOAH ve kontrol grubu arasında sağ ventrikül serbest duvar strain değerleri

KOAH ve kontrol grubu arasında ortalama pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül serbest duvar strain parametreleri arasında ilişkiyi incelerken yaşa bağlı etkiyi ortadan kaldırmak için ortalama pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül serbest duvar strain parametreleri arasında yaşa göre düzeltilmiş parsiyel korelasyon analizi uygulandı. Neticede ortalama pulmoner arter basıncı ve sırası ile sağ ventrikül serbest duvar bazal strain, sağ ventrikül serbest duvar apikal strain ,sağ ventrikül serbest duvar mid strain değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon izlendi.($r=-0,357$, $p=0,010$, $r=-0,29$, $P=0,034$, $r=-0,370$, $P= 0,07$) Ortalama pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül serbest duvar strain parametreleri arasında ki korelasyon grafikleri şekil x de gösterildi.



6.Tartışma

KOAH tüm dünyada önemli bir kronik morbidite ve mortalite nedeni olup sadece Avrupa da her yıl yaklaşık olarak 200000-300000 insan hayatını KOAH nedeni ile kaybetmektedir (1).

İleri 9105 KOAH hastasının alındığı SUPPORT (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments) çalışmasında hastaların % 47'sinin 6 ay içinde öldüğü bu hastaların en az iki komorbid hastalığının bulunduğu ve bunların % 30'unda kardiyak tutulumun eşlik ettiği izlenmiştir (46).

Kardiyak mortalitenin sebepleri; koroner arter hastalığı (KAH), pulmoner hipertansiyon, aritmiler ve özellikle sağ ventrikül disfonksiyonu (kor pulmonale) olduğunda sağ ventrikül fonksiyonlarının KOAH hastalarında değerlendirilmesi büyük önem arz eder.

Anton Vonk-Noordegraaf ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KOAH'ın erken evrelerinde bile sağ ve sol ventrikül disfonksiyonu olmadan sağ ventrikül hipertrofisi olduğunu göstermiştir.(47) Michael J ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise ileri KOAH olmayan hastaların sağ ventrikül değişikliklerinin akciğer fonksiyonlarından bağımsız bir şekilde egzersiz kapasitesini etkilediğini bildirmiştir.(48)

KOAH hastalarında RV tutulumunun en iyi tanımlanmış klinik şekli kor pulmonaledir.

Kor pulmonale; sağ ventrikülün başlıca akciğer hastalıkları kaynaklı artmış pulmoner arter basıncı nedeniyle yapısının değişimi (hipertrofi,dilatasyon) veya fonksiyon kaybı olarak tanımlanır. Sol kalp boşlukları ve konjenital sebepler nedeniyle olan sağ ventrikül yetmezliği kor pulmonale olarak değerlendirilmez.(49).

Kronik solunum yolu hastalıkları nedenli ortalama pulmoner arter basıncının (PAP) dinlenim de 20 mmHg, orta düzey egzersiz esnasında 30 mmHg'nın üstünde olması pulmoner hipertansiyon olarak tanımlanır (50). Pulmoner hipertansiyon tanısı koymak için altın standart olan sağ kalp kateterizasyonu invazif olması, zor ulaşılabilir olması ve maliyeti nedeniyle yaygın kullanıma girmemiştir.

Ekokardiyografi ile sol ventrikülün, sağ ventrikülün anatomisi ve hemodinamisini, pulmoner arter basıncını ve pulmoner dolaşımı ve kapak fonksiyonlarını doğru, noninvazif ve kolay ulaşılabilir bir şekilde değerlendirmek mümkündür.

Sağ ventrikülün kompleks anatomisi nedeniyle sağ ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi sınırlıdır. Yaygın kardiyoloji klinik uygulamaları ele alındığında koroner arter hastalığı, kardiyomyopatiler ve kapak hastalıkları gibi epidemik

kardiyak hastalıkların sağ ventrikülü az etkilemesi ve sağ ventrikülün pulmoner dolaşım gibi düşük dirençli bir sisteme kan pompalaması nedeni ile sağ ventrikülün kantitatif değerlendirilmesi geri planda kalmış ve sağ ventrikül disfonksiyonunun saptanması ve takibinde sağ ventrikülü değerlendirecek geniş kullanıma giren kantitatif bir yöntem hala tam olarak geliştirilememiştir. Rutin ekokardiyografik uygulamada en sık kullanılan yöntemler sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, Triküstit anuler plan sistolik hareketi (TAPSE), triküspit doku doppler görüntüleme, ortalama pulmoner arter basıncı ve yeni klinik uygulamaya giren strain/strain rate'dir.

İleri akciğer hastalığı (KOAHA, kistik fibrozis, idiyopatik pulmoner hipertansiyon) bulunan 434 hastanın alındığı sağ ventrikül radyonüklid ventrikülografi çalışmasında sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonununun 267 (%66) hastada, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonununun 28 (% 6,4) hastada %45' in altında bulunmuştur. İleri akciğer hastalığı bulunan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunun prevalansı sol ventrikül disfonksiyonuna göre daha fazladır.(51) .

Birçok klinik çalışmada sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonununun (SVEF) ve ortalama pulmoner arter basıncının ekokardiyografik ölçümünün sağ ventrikül radyonüklid ventrikülografi ile uyumlu olduğunu göstermiştir.(52).Ancak sağ ventrikül de apikal yaygın

trabekülasyon yerleşimi ve kompleks anatomisi nedeniyle endokardiyal sınır tanımlaması ve SVEF hesaplaması zor olmaktadır.

Doppler ekokardiyografinin gelişimi ile yaklaşık pulmoner arter basıncının trikuspit kapak yetmezlik jeti üzerinden ölçümü yaygın kabul görmüştür. Ancak pulmoner hipertansiyonun noninvazif tanısının konması için trikuspit kapak peak gradientinin 30 mm Hg den yüksek olmasının yanın da Trikuspit jet velositesinin 2,8 m/s üstünde olması gibi ek kriterlere ihtiyaç vardır.(53)

Meluzin ve arkadaşlarının kalp yetmezliği olan 44 hastada yaptığı çalışmada radyonuklid ventrikulografi ile belirlenen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun yüksek duyarlılık ve özgünlükle triküspit anuler S dalga velositesi ile korele olduğunu göstermiş ve bu yöntemi sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede kullanışlı bir yöntem olarak önermiştir (54).KOAHA hastalarında sağ ventrikül disfonksiyonunu tespit etmek için doku doppler ekokardiyografi indekslerinin konvansiyonel ekokardiyografi ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada doku doppler ekokardiyografi indekslerinin sağ ventrikül disfonksiyonunu tespit etmede daha üstün olduğu, pulmoner hipertansiyon ve solunum fonksiyon testleri ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır.(55)

KOAH hastalarında subklinik sağ ventrikül disfonksiyonunu saptamada TEİ indeksinin kullanılabileceği ve bunun akciğer tutulumu ile korele olduğu Ozben B ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. (56)

TAPSE ölçümlerinin de sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve mortalite ile korele olduğunu gösteren Birçok çalışma vardır. (57) Ancak TAPSE ölçümlerinin sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için yüksek kalitedeki görüntülerde endokardiyal yüzeyin net ayrımı gereklidir.KOAH hastalarında hiperinflasyon nedeniyle bu görüntülerin elde edilmesi zordur. Ve TAPSE IVS ve RVOT katılımını içermediği için RV serbest duvarının longitudinal fonksiyonunu değerlendirmeye sınırlıdır.(58)

Urheim ve arkadaşlarının strain ve TAPSE yi karşılaştırmak için yaptığı invazif sağ ventrikül atım hacmi çalışmasında sağ ventrikül disfonksiyonu göstermede sistolik strainin TAPSE' ye göre daha duyarlı ve özgül olduğunu göstermişlerdir (59)

Sağ ventrikül strain ile ilişkili literatürde strain strain rate çalışmaları azdır. Strain/strain rate hesaplamaları için kullanılan yazılımlar sol ventrikül analizi için tasarlandığından

literatürdeki çoğu yazı sol ventrikül strain çalışmalarıdır. Sağ ventrikül ile alakalı çoğu yazıda sağ ventrikül serbest duvar straini, sağ ventrikülün bölgesel ve global fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılmıştır. (62,63,64,65,66) Normal bireylerden elde edilen sağ ventrikül strain değerleri sol ventrikül strain değerlerinden ortalama - %30 daha yüksektir. Sağ ventrikül strain değerleri arasında sol ventrikülün aksine bir heterojenite mevcuttur. Sağ ventrikül mid ve apikal strain değerleri bazal segmentten daha yüksektir. Sağ ventrikülün longitudinal hareketi radial hareketinden fazla olduğundan longitudinal straini radial strainiden fazladır. (67,68,69)

Vitelli ve arkadaşlarının 39 KOAH ve 22 sağlıklı gönüllüde yaptığı bir çalışmada sağ ventrikül serbest duvar strain parametrelerinin akciğer fonksiyon testi ve radyo nüklid ventrikulografi ile korele olduğu, ejeksiyon fraksiyonu hariç diğer sağ ventrikül ekokardiyografi parametrelerin radyo nüklid ventrikulografi ve solunum fonksiyon testi ile korele olmadığını göstermiştir. Sağ ventrikül serbest duvar straini ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında yüksek korelasyon olduğunu ve yüksek özgüllük ve duyarlılıkla sağ ventrikül serbest duvar straini korunmuş sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(>%50) göstermede kullanılabileceğini önermiştir. (60)

Akut massif pulmoner emboli kaynaklı akut kor pulmonale ve KOAH kaynaklı kor pulmonale ayırımında sağ ventrikülün mid ventrikül strain parametresinin kullanıldığı bir

çalışmada yüksek özgüllük (%83.3), duyarlılık (%78.6) ve doğrulukla (&80.8) acil servislerde akut ve kronik kor pulmonale ayırımı yapılabileceği sonucuna varılmıştır. (61)

Bizim çalışmamızda da sağ ventrikül serbest duvar strain parametrelerinin yaşa göre düzeltilmiş ortalama pulmoner arter basıncı ile korele olduğu ancak diğer ekokardiyografi parametrelerin ortalama pulmoner arter basıncı ile korelasyon göstermediğini gördük. Bunun başlıca sebebi muhtemelen hipoksi kaynaklı vazokonstriksiyon, kapiller yatağın kaybı, polisitemiya vera kaynaklı hiperviskosite ve arteryel yapılardaki histolojik değişiklikler pulmoner arter basıncının artmasına dolayısıyla sağ ventrikül ön yükünün artmasına sebep olarak sağ ventrikül longitudinal fonksiyonlarının etkilemektedir.

Çalışmamızın sonucuna göre KOAH hastalarında yeni bir yöntem olan sağ ventrikül strain parametrelerinin kullanımının pulmoner hipertansiyon ve akciğerdeki hasarın şiddeti ile sağ ventrikül arasındaki bozulmayı göstermede korele olduğunu ve diğer konvansiyonel ekokardiyografi yöntemlerine göre daha üstün olduğunu gördük. Sağ ventrikül strain parametrelerinin klinik yaygın kullanımı ile KOAH hastalarında artmış ön yük nedeniyle sağ ventrikül yapısındaki bozulmayı diğer ekokardiyografi yöntemlerine ek olarak daha iyi anlayacağımızı, daha erken dönemde tanı koyacağımızı ve uygun tedavinin daha erken dönemde başlanabileceğini ve hastaların takiplerinde kullanılabileceği sonucuna vardık.

Kısıtlılıklar

Ancak çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlardan en önemlisi çalışma popülasyonumuzun görece küçük hasta sayısından oluşması idi. Bu konuda daha büyük hasta sayılı çalışmalar yapılarak bu konu daha net olarak değerlendirilebilir. Daha öncesinden yapılan doppler çalışmalarının da olduğu gibi bizim çalışmamızda ki doppler verilerinin açı bağımlı olması, apexten basala doğru gidildikçe açı farkı ve artefaktların artması açı farkların 30 dereceden fazla olduğu durumlarda deformasyonun fazla olduğu bilinmektedir. Ancak çalışmamızda açı farkı en alt seviyede olmasına dikkat edildi ve en yüksek frame rate ile çalışıldı. Maliyet ve etik nedenlerden sağ ventrikül fonksiyonunu değerlendirilme de altın standart kabul edilen MR ve kardiyak kateterizasyon yapılmadı.

7.Kaynakça

1.Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Available at: [www. goldcopd.com](http://www.goldcopd.com). Accessed Nov 2010.

2.Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Updated 2007

3.Anthonisen N, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, et al. Effects of Smoking Intervention and the Use of an Inhaled Anticholinergic Bronchodilator on the Rate of Decline of FEV1. JAMA 1994;272:1497-1505.

4.Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. Eur Respir J 2006;28:1245-57.

5. Daniels LB, Krummen DE, Blanchard DG. Echocardiography in pulmonary vascular disease. Cardiol Clin. 2004;22:383–99.

6.V.I. Peinado, S. Pizarro, J.A. Barberà Pulmonary vascular involvement in COPD Daniels LB, Krummen DE, Blanchard DG. Echocardiography in pulmonary vascular disease. Cardiol Clin 2004;22:383-99.

7.Mannino DM. COPD. Epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. Chest 2002;121:121S-126S.

8.Mirici A. KOAH: Tanımlama ve ayırıcı tanı. In Umut S, Yıldırım N. ed. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH);2005:1-9

9.Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. optimal assessment and management of COPD: European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J 1995;8: 1398-1420.

10.American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:S77-S121.

11.World Health Organisation. The GOLD global strategy for the management and prevention of COPD. HHLBI/WHO Work Shop Report 2001.

12.Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, et al. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2006; 27: 188-207.

13.National Heart,Lung and Blood Enstitute.Morbidity and mortality;chartbook on cardiovascüler,lung and blood diseases.Bethesda MD: US Department of Health and Human services, Public Health Service, National institutes of health,2003

14.World Health Organization. World Health Report 2004; Changing History. Geneva, World Health Organization, 2004.

15.T.C.Saglik Bakanligi Saglik Istatistikleri Yilligi, 2008

http://ekutuphane.tusak.saglik.gov.tr/kitaplar/saglik_istatistikleri_2008.pdf

16.Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi; 11(Ek 1): 1-66, 2010

17.Umut S, Erdinç E. Epidemiyoloji ve Dogal Gelişim, in: Kronik Obstrüktif Akciger Hastalığı, Toraks Kitaplar. Sayı 2. Turgut Yayıncılık istanbul Ekim 2000; s: 11 -18

18.O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 180–84.

19.Cosio MG, Saetta M, Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 2445–54.

20.Georgopoulos D, Anthonisen NR. Symptoms and Signs of COPD in: Cherniak NS (ed) *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, WB.

21.Romagnoli M, Richeldi L, Fabbri LM, Diagnosis. in: Barnes P, Diazen J,Rennard S, Thomson N (eds), *Astma and COPD*. Academic Piess, Amsterdam, 2002: 447-455.

22.British Thoracic Society. Guidelines for measurement of respiratory function. *Respir Med* 1994; 88:165-94.

23. Chang J ve Mosenifar Z. Differentiating COPD from asthma in clinical practice. *J Intensive Care Med*; 22: 300-9, 2007.

24.Agusti' AGN, Cotes J, Wagner PD. Responses to exercise in lung diseases. *Eur Respir Mon* 1997; 2: 32–50.

25. Fuso, L, Incalz, RA, Pistelli, R, et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995; 98:272

26.Ozer N, Tokgözoğlu L, Cöplü L, Kes S. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001 Jun;14(6):557-61.

27.Parkinson, J. and Hoyle, C. : "The Heart in Emphysema," *Quart. J. Med.*, 6:59,1937.

28.Salvatera CG, Rubin LJ. Investigation and management of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1414

29.Kallergis, EM, Manios, EG, Kanoupakis, Em, et al. Acute electrophysiologic effects of inhaled salbutamol in humans. *Chest* 2005; 127:2057.

30.Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993; 329: 2002–2012

31.MacNee W. Pathophysiology of COPD. *Am J Crit Care Med* 1994; 150: 833-852.

32. Matthay RA, Schwarz MI, Ellis JH Jr, et al. 1981. Pulmonary artery in chronic obstructive pulmonary disease: determination by chest radiography. *Invest Radiol*, 16:95–100.

33.Saito H, Dambara T, Alba M, et al. 1992. Evaluation of cor pulmonale on a modified short-axis section of the heart by magnetic resonance imaging. *Am Rev Respir Dis*, 146:157681.

34.Burrows et al 1972; Weitzenblum et al 1984; Oswald-Mammosser et al 1991; Scharf et al 2002; Thabut et al 2005

35. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, et al. 2003. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 167:735–40.
36. Salvaterra CG, Rubin LJ. Investigation and management of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease
37. DeMaria A.N, Blanchard DG. The echocardiogram. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R.A., editors. *Hurst's the heart*, 13th edition, USA, The McGraw-Hill companies; 2013. p. 343-460.
38. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res* 1973,33:233-43
39. Bussadori C, Moreo A, Di Donato M, De Chiara B, Negura D, et al. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009; 7: 8.
40. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47: 1313-27.
41. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000; 1: 154-70
42. Pena JL, da Silva MG, Faria SC, Salemi VM, Mady C, et al. Quantification of regional left and right ventricular deformation indices in healthy neonates by using strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22: 369-75
43. Dağdeviren B. Strain görüntüleme. In: Erol Ç, Özkan M, eds. *Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri*. Ankara: MN medikal, 2007:71-94

44. Aksakal E. Strain, strain rate ekokardiyografi. AÜTD 2005; 37:7-13.

45. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000; 1:154–170

46. Freeborne N, Lynn J, Desbiens NA. Insights about dying from the SUPPORT project. The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. J Am Geriatr Soc 2000; 48: Suppl. 5, S199–S205

47. Anton Vonk-Noordegraaf, MD, PhD, FCCP; J. Tim Marcus, PhD; Sebastiaan Holverda, MSc; Beate Roseboom, MD; Pieter E. Postmus, MD, PhD, FCCP Early Changes of Cardiac Structure and Function in COPD Patients With Mild Hypoxemia Chest journal June 2005, Vol 127, No. 6

48. Michael J. Cuttica mail, Sanjiv J. Shah, Sharon R. Rosenberg, Randy Orr, Lauren Beussink, Jane E. Dematte, Lewis J. Smith, Ravi Kalhan Right Heart Structural Changes Are Independently Associated with Exercise Capacity in Non-Severe COPD December 29, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0029069

49. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:833.

50. Rich S, ed. Primary pulmonary hypertension: executive summary from the World Symposium – Primary Pulmonary Hypertension 1998. Available from the World Health Organization

51. Vizza CD, Lynch JP, Ochoa LL, Richardson G, Trulock EP. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. *Chest* 1998;113:576-83.

52. Brent BN, Berger HJ, Matthay BA, Maher R, Pytlik M, Zaret BL. Physiological correlates of right ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide hemodynamic study. *Am J Cardiol* 1982; 50:255-62

53. Vachiéry JL, Adir Y, Barberà JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, De Marco T, Galiè N, Ghio S, Gibbs JS, Martinez F, Semigran M, Simonneau G, Wells A, Seeger W. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24

54. J Meluzín^{a, fl}, L Špinarová^a, J Bakala^b, J Toman, J Krejčí^a, P Hude^a, T Kára^a and M Souček^a
Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function *European Heart Journal* Volume 22, Issue 4 Pp. 340-348

55. Caso P, Galderisi M, Cicala S, Cioppa C, D'Andrea A, Lagioia G, Liccardo B, Martiniello AR, Mininni N. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14:970-977.

56. Ozben B, Basaran Y. [Echocardiography and other imaging modalities in pulmonary arterial hypertension]. *Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology* 2010;10 Suppl 1:27-35.

57. Morrison D, Goldman S, Wright AL, Hendry R, Sorenson S, Caldwell J, et al. The effect of pulmonary hypertension on systolic function of the right ventricle. *Chest* 1983; 84:250)

58. Tramarin R, Torbicki A, Marchandise B, Laaban JP, Morpurgo M. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease: an European multicentre study. *Eur Heart J* 1991;12: 103-11

59. Urheim S, Cauduro S et al. Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1173-1178.

60. Vitarelli, Y. Conde, E. Cimino, S. Stellato, S. D'Orazio, I. D'Angeli, B.L. Nguyen, V. Padella, F. Caranci, A. Petroianni, L. D'Antoni and C. Terzano Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease *Eur Respir J* 2006; 27: 268–275

61. Jae-Hyeong Park, Yun Seon Park, Yeon Ju Kim, In Suk Lee, Jun Hyung Kim, Jae-Hwan Lee, Si Wan Choi, Jin-Ok Jeong, In-Whan Seong Differentiation between acute and chronic cor pulmonales with midventricular systolic strain of the right ventricle in the emergency department *Heart and Vessels* July 2011, Volume 26, Issue 4, pp 435-439

62. Chow PC, Liang XC, Cheung EW, et al. New two-dimensional global longitudinal strain and strain rate imaging for assessment of systemic right ventricular function. *Heart* 2008;94:855- 9

63.Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol* 2006;98:699—704.

64.Dambrauskaite V, Herbots L, Claus P, et al. Differential changes in regional right ventricular function before and after a bilateral lung transplantation: an ultrasonic strain and strain rate study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:432—6

65.Sevimli S, Gundogdu F, Aksakal E, et al. Right ventricular strain and strain rate properties in patients with right ventricular myocardial infarction. *Echocardiography* 2007;24:732—8.

66.Boettler P, Claus P, Herbots L, et al. New aspects of the ventricular septum and its function: an echocardiographic study. *Heart* 2005;91:1343—8.

67.Kowalski M, Kukulski T, Jamal F, et al. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:1087—97.

68.Lindqvist P, Morner S, Karp K, et al. New aspects of septal function by using 1-

dimensional strain and strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1345—9.

69. Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, et al. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in healthy children using ultrasound-based strain rate and strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:20—8.