TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARI NORMAL OLAN KARARLI ANGİNA PEKTORİS HASTALARINDA KORONER ARTER HASTALIĞI VARLIĞININ İKİ BOYUTLU STRAİN GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ulviye YILMAZ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN:
Doç. Dr. Aydan ONGUN ÖZDEMİR

Ankara
2012

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kardiyoloji Anabilim/Bilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal olan kararlı angine pektoris hastalarında iki boyutlu strain görüntüleme ile koroner arter hastalığı varlığının araştırılması başlıklı, Dr. Ulviye Yılmaz'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 16 / 04 /2012

Prof.Dr.Çetin Erol
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Bilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof.Dr.Tamer Sayın
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim/Bilim Dalı
Üye

Doç.Dr. Aydan Ongun Ödemir
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim/Bilim Dalı
Tez Danışmanı

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Asistanlık dönemim boyunca desteğini esirgemeyen, yetişmemde emeği geçen Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Çetin Erol ve diğer öğretim üyelerine teşekkür ederim. Bu tezin hazırlanmasında başından sonuna kadar yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Aydan Ongun Özdemir başta olmak üzere Prof. Dr. İrem Dinçer'e, Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi Laboratuvarı çalışanlarına, Uzm. Dr. Cansın Tulunay Kaya'ya, asistan arkadaşım Dr. Cavidan Ahundova'ya ve eğitim hayatım boyunca maddi, manevi her türlü yardımları ile destek olan eşim Gürcan Yılmaz'a, bütün hayatını çocuklarının eğitimine ve mutluluğuna adamış annem Fauna'ya çok teşekkür ederim.

Aramızda olmasa da her zaman varlığını hissettiğim, hep sevdiğim babama...

Dr. Ulviye YILMAZ

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY i
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ii
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ v
ŞEKİLLER DİZİNİ vii
TABLOLAR DİZİNİ viii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Koroner Arter Hastalığı 3
2.2. Kararlı Angina Pektoris 4
2.2.1. Prevalans ve Mortalite 5
2.2.2. Hikaye 5
2.2.3. Fizik Muayene 8
2.2.4. Biyokimyasal Testler 8
2.2.5. Elektrokardiyografi 8
2.2.6. Eforlu Elektrokardiyografi 9
2.2.7. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi 9
2.2.8. Transtorasik Ekokardiyografi 10
2.2.9. Stres Ekokardiyografi 15
2.2.10. Strain ve Strain Hızı 16
2.2.11. Koroner Anjiyografi 19
3. GEREÇ ve YÖNTEM 21
3.1. Çalışma Protokolü 21
3.1.1. Hasta Alım ve Dışlanma Kriterleri 21
3.1.2. Genel Değerlendirme ve Ölçümler 22
3.1.3. Ekokardiyografik İnceleme 22
3.1.4. İki Boyutlu Longitudinal Strain ve Strain Hızı İncelemesi 23

3.1.5. Koroner Anjiyografi Tetkiki 25
3.2. İstatistiksel Analiz 26
4. BULGULAR 27
5. TARTIŞMA 35
6. SONUÇLAR 50
ÖZET 43
SUMMARY 45
KAYNAKLAR 47

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

AD : Arka Duvar

AKS : Akut Koroner Sendrom

ASKH : Aterosklerotik Kalp Hastalığı

BT : Benek Takibi

DHSİ : Duvar Hareket Skor İndeksi

DM : Diabetes Mellitus

DKB : Diyastolik Kan Basıncı

EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG : Elektrokardiyografi

EKO : Ekokardiyografi

FK : Fraksiyonel Kısalma

GLS : Global Longitudinal Strain

GLSH : Global Longitudinal Strain Hızı

HDL : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HT : Hipertansiyon

2B : İki Boyutlu

İVS : İnterventriküler Septum

KAG : Koroner Anjiyografi

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KKA : Koroner Kan Akımı

LAD : Sol Ön İnen Arter

LCx	: Sol Sirkumfleks Arter
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Mİ	: Miyokart İnfarktüsü
MPS	: Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi
NSTEMİ	: ST Yükselmesiz Miyokart İnfarktüsü
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
RCA	: Sağ Koroner Arter
RDD	: Renkli Doku Doppler
SH	: Strain Hızı
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
solV	: Sol Ventrikül
STEMİ	: ST Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVDSH	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Hacmi
SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
SVSSH	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Hacmi
ε	: Strain
ε'	: Strain Hızı
Δ	: Delta

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Strain (deformasyon) ölçümü 25

Şekil 3.1. M-mod görüntülerinden SVDSÇ, SVSSÇ, AD ve İVS kalınlıkları ölçümü.....31

Şekil 3.2. Apikal 4 boşluk kesitinde tüm segmentlerin longitudinal zirve strain ve SH değerleri ve zaman eğrileri 33

Şekil 4.1. ASKH (-) ve ASKH (+) gruplarda sol ventrikülün global longitudinal zirve strain ve strain hızı değerlerinin karşılaştırılması 37

Şekil 4.2. Posterior duvarın orta ve apikal segmentinde iki grubun longitudinal zirve strain değerleri 39

Şekil 4.3. Anteroseptal duvarın bazal segmentinde grupların longitudinal zirve strain hızı değerleri 41

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Kanada Kardiyovasküler Derneği'nin angina pektoris sınıflaması 15

Tablo 2.2. Miyokardın hareketini skorlama sistemi 21

Tablo 2.3. Sol ventrikül segmentleri ve bu segmentleri besleyen koroner arterler 22

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri.....36

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarının konvansiyonel ekokardiyografi verileri 36

Tablo 4.3. Her iki grubun global ve segmenter zirve longitudinal strain verileri.....38

Tablo 4.4. Hasta ve kontrol gruplarının global ve segmenter zirve strain hızı değerleri 40

Tablo 4.5. Kontrol grubu ile tek damar ve çok damar hastalarında global strain ve SH karşılaştırması.....42

1. GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde ölümlerin en sık nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Amerikan Kalp Derneği'nin yayınladığı yıllık istatistiğe göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D) 13.2 milyondan fazla koroner arter hastası bulunmaktadır. Koroner arter hastalığına (KAH) bağlı ölüm ve miyokart infarktüsü (Mİ) insidansı yaklaşık 1.2 milyon/yıldır. Bunlardan 700 bini ilk atak, 500 bini ise tekrarlayan olaylardır (1). Koroner bakım ünitelerinin modernleşmesi ve tedavi yöntemlerindeki ilerleme sonucunda KAH'a bağlı ölümler son 40 yılda azalmakla birlikte mortalite ve morbiditenin önde gelen sebebi olmaya devam etmektedir.

Koroner arter hastası olduğu bilinen veya şüphe edilen olguların ilk değerlendirmesinde anamnez ve fizik muayene önemini korumaktadır (2). Klinik olarak tipik vasıfta göğüs ağrısının olması, iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri, stres testlerinde iskemi saptanması ve ekokardiyografi KAH tanısı konulmasında kullanılan yardımcı testlerdir (3). Ancak, KAH'ın teşhisi ve anatomik yaygınlığının belirlenmesi için altın standart hâlâ koroner anjiyografidir (KAG). Olguların bir kısmında koroner arter hastalığı varlığına rağmen girişimsel olmayan tanı yöntemlerinde değişiklik bulunmamaktadır. Bu grup olgularda koroner arter hastalığını öngördürebilecek bir tetkik gereksiz yere koroner anjiyografi gibi girişimsel bir inceleme yapılmasını engelleyecektir.

Transtorasik ekokardiyografi (EKO) tetkikinde geleneksel yöntemlerle sol ventrikül (solV) miyokardının radiyal kontraktilitesi değerlendirilirken longitudinal kontraktilitesi belirlenememektedir. Halbuki, radiyal kontraktilitede bozukluk gelişmeden longitudinal kontraktilite baskılanabilmektedir. İki boyutlu strain görüntüleme ile longitudinal kontraktilite değerlendirilebildiğinden henüz konvansiyonel ekokardiyografi ile tespit edilemeyen subklinik solV disfonksiyonu erken evrede tespit edilebilmektedir.

Çalışmamızın amacı, kararlı angina pektoris şüphesi veya tanısı olan, konvansiyonel ekokardiyografi ile solV sistolik fonksiyonu normal bulunan olgularda iki boyutlu strain ekokardiyografi ile solV'ün longitudinal kontraktilitesini irdelemek ve bu incelemenin KAH tanısında öngördürücülüğünü belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalığı

Ateroskleroz, çocukluk çağında başlayıp orta ve ileri yaşlarda klinik bulgular veren ilerleyici ve karmaşık bir hastalıktır (4). Aterosklerotik lezyon gelişiminde ilk basamak koroner arterlerin lüminal yüzünü kaplayan endotelin fonksiyonunun bozulmasıdır. Endotel disfonksiyonu; sigara kullanımı, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), hiperlipidemi gibi bir dizi faktörün aracılığıyla oluşur (5). Hemodinamik değişiklikler veya oksidatif hasar endotelin lipoproteinlere geçirgenliğini artırarak küçük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) kolayca endotelden geçmesine ve intimada birikmesine neden olur. Endotel hücresi tarafından LDL okside edilir. LDL'nin hafif okside formu monosit spesifik adezyon proteinin yapımını, monosit spesifik kemoatraktan ve monosit kemotaktik protein-1 ile monosit koloni stimule edici faktörlerin salınımını uyarır.

İnflamatuar hücreler (çoğunlukla monosit ve T hücreli lenfositler) arteriyel endotele tutunup intimaya göç ederler. İntimada monositler makrofajlara dönüştükten sonra makrofajın çöpçü reseptörleri tarafından okside LDL fagosite edilir ve köpük hücreler oluşur (4). Arteriyel intimada biriken köpük hücreler lümene doğru çıkıntı yaparak yağlı çizgilenmeleri meydana getirir. Daha sonra düz kas hücrelerinin çoğalması ve medial tabakadan intimaya göçü ile yağlı çizgilerin üzerinde fibröz şapka oluşur.

Lipid çekirdeğin büyümesi ve nekrozu, aterosklerotik plak içinde oluşan kalsifikasyon, kanama ve yüzey erozyonu sonucunda plak genişlemeye devam eder. Eksternal elastik lamina gerilerek plağın büyümesini sınırlayabilir, ancak fiziksel ve psikolojik stres sırasında arteriyel lümen iskemi gelişmesine neden olacak kadar daralır. Bu iskemi sessiz olabilir veya anginayla sonuçlanabilir.

Makrofajlardan salınan matriks metalloproteinazların etkisi ile fibröz şapka incelir ve zayıflar. Aterosklerotik plağın lüminal yüzeyinden geçen kan akımının yarattığı gerilim de eklendiğinde aniden plak rüptürü gelişebilir. Aterosklerotik plağın yırtılması ve koroner arterlerin tam veya tama yakın tıkanmasıyla oluşan klinik durumlar akut koroner sendrom (AKS) başlığı altında toplanmaktadır. AKS; akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü (STEMİ), akut ST yükselmesiz miyokart infarktüsü (NSTEMİ) ve kararsız angina pektorisi kapsamaktadır. Koroner kalp hastalığının diğer ucunda ise kararlı angina pektoris bulunmaktadır (5).

2.2. Kararlı Angina Pektoris

"Angina pektoris" terimi miyokart iskemisine bağlı semptomları tanımlamak için kullanılmaktadır. Sıklığı, şiddeti ve süresinde önemli değişiklikler olmadan iki aydan daha uzun süre devam eden anginanın oluşturduğu klinik tabloya "kararlı (stabil) angina pektoris" denilmektedir.

Angina pektoris, miyokardın oksijen ihtiyacı ile sunumu arasındaki dengenin bozulmasıyla oluşan miyokart iskemisi sonucu ortaya çıkar. Kalp hızı, kontraktilite ve artyük miyokardın oksijen ihtiyacını belirleyen, vasküler direnç, diyastolik perfüzyon basıncı ve diyastol süresi ise koroner kan akımını (KKA), yani miyokarda oksijen sunumunu etkileyen ana faktörlerdir. Kararlı angina pektoris kliniğinin zemininde çoğu zaman kronik, fibrotik aterosklerotik plak (kararlı plak) bulunur. Kararlı plak istirahat halinde koroner kan akımında azalmaya neden olmadığından tipik olarak miyokardın oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda angina pektoris gelişir. Bunun en sık nedeni efor yapılmasıdır.

Klinikte, anginaya ve miyokart iskemisine yol açabilecek ölçüdeki koroner arter darlıklarına ciddi darlık denir. Bazal koşullarda koroner arter perfüzyon basıncında (aort kökü diyastolik basınıcı ile solV diyastol sonu basıncı arasındakı fark) %50 azalmaya neden olan lezyonlar ciddi darlık

olarak kabul edilir. Koroner perfüzyon basıncındaki bu azalma ancak istirahat halinde KKA'nın sürdürülmesine olanak sağlarken egzersiz veya stresle artan miyokart oksijen ihtiyacı karşılanamaz ve miyokart iskemisi oluşur. KAG'de ciddi darlık bu tanımlamaya göre arter lümenini en az %50 oranında daraltan lezyonlara karşılık gelir (6, 7).

2.2.1. Prevalans ve Mortalite

Kararlı angina pektoris prevalansı her iki cinsiyette yaşla birlikte hızla artar. Yaygınlığı 45-54 yaşlarındaki kadınlarda %0.1-1'den, 65-74 yaşlarındaki kadınlarda %10-15'e, 45-54 yaşlarındaki erkeklerde %2-5'ten, 65-74 yaşlarındaki erkeklerde %10-20'ye çıkmaktadır (7).

Framingham kalp çalışması verilerine göre kararlı angina pektoris kliniğine sahip hastalarda ölümcül olmayan Mİ ile KAH'na bağlı ölümün iki yıllık oranı erkeklerde %14.3 ve %5.5, kadınlarda ise %6.2 ve %3.8'dir (8, 9). Antianginal ve/veya revaskülarizasyon tedavilerinin uygulandığı daha güncel araştırmalara göre mortalite oranı yılda %0,9-1.4 (10-13), ölümcül olmayan Mİ insidansı ise yılda %0.5-2.6 (11, 12) arasında değişmektedir.

2.2.2. Hikaye

Kararlı angina pektoris tanısında dikkatle alınmış anamnez çok önemlidir. Ağrının yerleşim yeri, egzersizle ilişkisi, süresi, karakteri muhakkak sorgulanmalıdır.

Yerleşim yeri: Ağrı, çoğu kez retrosternal bölgeden başlayıp her iki göğüse, özellikle sol kol olmak üzere her iki kola, çeneye, sırta ve epigastriyuma yayılabilir. Bazen yayılım bölgelerinden başlayıp en son göğüsün orta kısmına ulaşabilir.

Egzersizle ilişkisi: Angina, vakaların çoğunda egzersiz gibi miyokardın oksijen tüketimini artıran etkenlerle başlar ve istirahatle geçer. Emosyonel stres de ağrıya neden olabilir

Karakteri: Anginadan genellikle ağrı olarak bahsedilse de bazı hastalar baskı hissi, boğulma, tıkanma, sıkışma şeklinde tarif ederler.

Süre: Egzersizle oluşan ağrı istirahat etmekle 1-3 dakikada geçer. Fakat, ağrı yoğun egzersiz sonrası veya stresle oluşmuşsa düzelmesi 10 dakikaya kadar uzayabilir.

Yukarıdaki özelliklerin hepsinin iki aydan daha fazla süredir olması durumunda kararlı angina pektoris tanısı konur. Ancak, bazen tablo net olmayabilir. Bu durumda, gastroözofajiyal reflü, özofagus spazmı, peptik ülser, safra kesesi taşı, kas-iskelet sistemi hastalıkları, anksiyete gibi göğüs ağrısı yapabilecek diğer nedenler de göz önünde bulundurulmalıdır (6, 7).

Anginalı hastaların anamnezi alınırken semptom kompleksi ciddiyet açısından değerlendirilmelidir. Kararlı angina pektoris ciddiyetini belirlemek için Kanada Kardiyovasküler Derneği'nin yaptığı ve dünyada yaygın olarak kullanılan sınıflama tablo 2.1'de gösterilmiştir (7).

Tablo 2.1. Kanada Kardiyovasküler Derneği'nin önerdiği angina pektoris sınıflaması

Sınıf	Tanım	Yorum
I	Olağan fiziksel aktivite anginaya yol açmaz	Günlük fiziksel aktiviteler anginaya neden olmaz, ağır veya uzamış aktiviteler ile angina ortaya çıkar.
II	Olağan aktivitede hafif kısıtlanma	Günlük aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. Normal koşullarda ve normal hızda 200 metreden fazla yürüyebilir veya 1 kattan fazla merdiveni semptomsuz çıkabilir.
III	Olağan aktivitede belirgin kısıtlanma	Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma vardır. Normal koşullarda ve normal hızda 100-200 metre yürüyüş veya 1 kat merdiven çıkma ile semptom oluşur.
IV	Herhangi bir aktivitenin yapılamaması	İstirahat veya minimal aktivite ile angina ortaya çıkar.

Angina pektoris hikayesi alındıktan sonra KAH için temel risk faktörleri sorgulanmalıdır. Sigara kullanımı, aile bireylerinde erken yaşta KAH öyküsünün olması (erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşından önce Mİ, perkütan revaskülarizasyon veya koroner arter bypass ameliyatı öyküsü), hipertansiyon (sistolik kan basıncının (SKB) ≥140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) ≥90 mmHg olması), hiperlipidemi (serum toplam kolesterolün ≥200 mg/dl, LDL kolesterolün ≥130 mg/dl olması), DM (açlık kan şekerinin ≥126 mg/dl, glikolize hemoglobinin ≥%6.5 olması) varlığı KAH için önemlidir (5).

2.2.3. Fizik Muayene

Kararlı angina pektorisi olan hastaların fizik muayenesi çoğunlukla normaldir. Ancak, angina atağı sırasında yapılan fizik muayenede paradoks ikilenme gösteren 2. kalp sesi, 3. ve 4. kalp sesleri ile akut mitral yetmezlik üfürümü duyulabilir. KAH'nın teşhisinde fizik muayene tanı koydurucu olmamakla birlikte dikkatle yapılan kardiyovasküler inceleme ile kapak hastalığı veya hipertrofik kardiyomiyopati gibi anginaya sebep olabilecek diğer hastalıklar dışlanabilir (6, 7, 14).

2.2.4. Biyokimyasal Testler

Laboratuvar incelemeleri, iskeminin olası sebeplerini ve kardiyovasküler risk faktörlerini belirleyenler şeklinde ikiye ayrılır. Başlangıçtaki değerlendirmede hiperlipidemi ve DM taraması için muhakkak açlık lipit profili (toplam kolesterol, LDL kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, trigliserid) ve açlık kan şekeri görülmelidir. Hemoglobin, lökosit ve trombosit sayısını içeren tam kan sayımı ile anginaya neden olabilecek anemi, polisitemi, lösemi, trombositoz gibi hastalıklar ortaya çıkabilir. Tiroid hastalığı kuşkusu bulunduğunda tiroid hormonlarının ölçümü yapılarak iskeminin olası nedenlerinden biri dışlanır (7,15).

2.2.5. Elektrokardiyografi

Kronik kararlı anginası olan hastalarda ilk yapılması gereken test istirahat EKG'sinin çekilmesidir. Ancak, olguların yaklaşık yarısında EKG normal saptanmaktadır. Bununla birlikte istirahat EKG'inde eski Mİ'ne ait patolojik Q dalgaları veya özgül olmayan ST-T değişiklikleri görülebilmektedir. Atriyal fibrilasyon veya ventriküler takikardi gibi aritmiler, değişik derecedeki atriyoventriküler bloklar, dal blokları bazen göğüs

ağrısının nedeninin gösterilmesine yardımcı olurken bazen de kötü prognozlu hastaların belirlenmesini sağlamaktadır (16).

2.2.6. Eforlu Elektrokardiyografi

Anginası olan hastalarda yaş, cinsiyet, semptomlara göre KAH olasılığı orta düzeydeyse ve istirahat EKG'lerinde preeksitasyon sendromu, ventriküler pil ritmi, ST segmentinde 1 mm'den fazla çökme, sol dal bloku yoksa eforlu EKG tetkiki yapılmalıdır. Kararlı angina pektoris kılavuzlarına göre egzersiz sırasında herhangi bir derivasyonda ST segmentinde 1 mm'den fazla yatay veya aşağı eğimli çökme saptanması iskemi yönünden testin pozitif olduğunu göstermektedir (17). Bazen altta yatan KAH olmaksızın egzersiz testi sırasında tipik EKG değişiklikleri izlenebilir ve yanlış pozitif sonuç olarak değerlendirilir. Bu durumun klasik örneği KAH olasılığının az olduğu genç kadınlardır. Bunun dışında yalancı pozitif sonuca sendrom X'te, digital tedavisi alanlarda, elektrolit anormalliği olanlarda ve mitral kapakta prolapsusu bulunanlarda rastlanabilir (6). Amerikan Kalp Cemiyeti kılavuzlarına göre egzersiz testinin KAH tanısında ortalama duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %68 ve %77'dir (7, 18, 19).

2.2.7. Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi (MPS)

MPS'de semptomla sınırlı egzersiz testi ile stres uyarılır. Kullanılan radyoizotop maddelerin (Talyum 201 veya Teknesyum sestamibi 99 m) stres sırasında istirahattakine oranla miyokardın belli bir bölgesinde daha az tutulması miyokart iskemisini düşündürür. Egzersiz yapamayanlarda ise dipiridamol veya adenozin gibi vazodilatör ilaçlarla normal koroner arterlerin beslediği alanların perfüzyonu artırılır. Buna karşılık dar olan koroner arterlerdeki akım artışı daha az olur ve miyokardiyal perfüzyonun heterojen olması ile sonuçlanır. Eforlu EKG'ye üstünlüğü 12 derivasyonlu EKG'sinde

preeksitasyon sendromu, 1 mm'den fazla ST segment çökmesi, ventriküler pil ritmi, sol dal bloku olan olgularda da uygulanabilmesidir. Ayrıca, iskemik bölgeyi lokalize edebilme özelliğine de sahiptir. Bu özellik, daha önce perkütan koroner girişim (PKG) veya bypass yapılan anginalı hastalarda önemlidir. MPS'nin KAH tanısında ortalama duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %90 ve %70'dir (20-22).

2.2.8. Transtorasik Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, AKS'lu ve kronik KAH'lı hastalarda anamnez, fizik muayene ile EKG'yi tanısal ve prognostik yönden tamamlayan önemli bir tetkiktir (23).

Transtorasik EKO'da geleneksel yöntemlerle solV miyokardının genel ve bölgesel fonksiyonu değerlendirilir, bu da indirek olarak KAH tanısı konmasına yardımcı olur. Ayrıca, kapak hastalığı, hipertrofik kardiyomiyopati gibi anginaya neden olabilecek diğer kalp hastalıklarının dışlanmasını sağlar (24).

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin kararlı angina pektoris kılavuzuna göre ilk tanısal değerlendirmede ekokardiyografi yapılması önerilen durumlar şöyledir;

i. Kalp kapak hastalığı veya hipertrofik kardiyomiyopati düşündüren oskültasyon bulguları olanlar,

ii. Kalp yetersizliğinden kuşkulanılan hastalar,

iii. Daha önce Mİ geçirenler,

iv. Sol dal bloku, sol anterior hemiblok veya Q dalgası dahil olmak üzere EKG'de anlamlı patolojik değişiklikler bulunan hastalardır (7).

Kararlı angina pektoris solV'ün sistolik fonksiyonunun bozulmasına neden olabilir. Hastaların medikal veya girişimsel tedavi seçimi ile prognoz tayininde solV'ün global ve bölgesel disfonksiyonunun yaygınlık ve ciddiyeti oldukça önemlidir. M-mod ve iki boyutlu (2B) ekokardiyografi ile sol ventrikülün sistol ve diyastol sonu çapları ile hacimleri hesaplanabilir, global ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonları değerlendirilebilir. Bu sayede solV'ün sistolik fonksiyonları hakkında önemli bilgiler elde edilir (25).

M-mod EKO ile ölçümler parasternal uzun aks kesitinde mitral arka kapakçığın hemen altından, korda tendinea seviyesinden yapılır. SolV'ün sistol sonu çapı (SVSSÇ) ve diyastol sonu çapı (SVDSÇ) ile interventriküler septum (İVS) ve arka duvarın (AD) diyastolik kalınlıkları ölçülür (25-26). Bu ölçümlerin erişkinlerdeki normal değerleri yaş, cinsiyet, ağırlık ve boy gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmekle birlikte normal sınırları şöyledir; solV'ün diyastol sonu çapı 35-56 mm, sistol sonu çapı 25-40 mm arasındadır. İVS ve arka duvarın diyastolik kalınlıkları normalde 6-11 mm'dir (25). M-mod ölçümleri sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için pratik bir yöntem olsa da inferoposterior miyokart infarktüsü varlığında çaplar olduğundan daha yüksek, anterior miyokart infarktüsü varlığında ise olduğundan daha düşük değerler saptanabilmektedir.

Sol ventrikülün global sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan diğer bir yöntem M-mod ekokardiyografi ile mitral E dalgasının İVS'ye olan uzaklığının ölçülmesidir. E-İVS uzaklığı normalde <10 mm'dir. Sol ventrikülün sistolik fonksiyonu bozulduğunda bu mesafe de artmaktadır (25-28).

Sol ventrikülün sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir yol fraksiyonel kısalmanın (FK) ölçümüdür. SolV diyastol sonu çapı ile sistol sonu çapı farkının diyastol sonu çapa oranının yüzde ifadesidir. FK yüzdesi = (SVDSÇ – SVSSÇ / SVDSÇ) x 100. Normal değeri ≥%30'dur (25).

M-mod ile yapılan bu ölçümler 2B ekokardiyografi ile de yapılabilir. Ek olarak, 2B ekokardiyografi yöntemi kullanılarak miyokardın duvar hareketleri

değerlendirilebilir, hacim ölçümleri üzerinden solV'ün ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplanabilir. Günümüzde sol ventrikülün global sistolik fonksiyonunu belirlemek için en sık kullanılan parametre EF'dir. Atım hacminin (diyastol sonu hacim - sistol sonu hacim) diyastol sonu hacime oranının yüzde ifadesidir. EF yüzdesi = Atım hacmi / SolV diyastol sonu hacmi x 100. Genellikle modifiye Simpson yöntemi ile hesaplanır ve normal değeri ≥%55'tir (25-30).

Sol ventrikülün global sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bütün geleneksel parametrelerin bazı dezavantajları vardır. Mesela, segmenter duvar hareket bozukluğu varlığında ölçülen FK yüzdesi solV'ün gerçek performansını yansıtmayabilir, çünkü bu yöntemde sol ventrikülün sistolik fonksiyonu tek hat üzerinden değerlendirilmektedir. Diğer bir parametre olan EF'nin hesaplanması için hastanın görüntülerinin net olması ve sol ventrikülün endokardiyal sınırının doğru çizilmesi önemlidir. Ayrıca, hem FK hem de EF kalbin yüklenme durumlarından etkilenmektedir (25, 27).

Sol Ventrikül Segmenter Duvar Hareket Bozukluğu

Normalde sol ventrikül kasıldığı zaman endokard yüzeyi içe, ventrikül merkezine doğru yaklaşır. Böylelikle ventrikül boşluk hacmi küçülürken endokardın epikardiyuma uzaklığı artar. Buna, miyokardın sistolik duvar kalınlaşması denir. Sol ventrikülün sistolik hareketi bazalden apekse doğru ve uzun eksen boyunca hafifçe öne doğru dönerek oluşur.

Bir koroner arterdeki darlığa bağlı olarak akımın azalması halinde bu arterin beslediği bölgede hem hareket hem de sistolik kalınlaşma miktarında azalma olabilir ki buna hipokinezi denir. Eğer miyokardda hareket ve sistolik kalınlaşma olmazsa akinezi terimi kullanılır. Bazen duvar incelmesi ile birlikte miyokart sistolde dışa doğru hareket eder ki buna diskinezi denir. Miyokardın sabit bir şekilde dışa doğru bombeleşmesi anevrizma olarak değerlendirilir (24, 27). Miyokardın sistolik hareketlerini değerlendirmek için oluşturulan skorlama sistemi tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Miyokardın hareketini skorlama sistemi

Tanım	Skor	Hareket miktarı (%)
Normal / Hiperkinezi	1	Sistolik kalınlaşma >%40
Hipokinezi	2	Sistolik kalınlaşma <%30
Akinezi	3	Sistolik kalınlaşma <%10
Diskinezi	4	Sistolik duvar incelmesi ile birlikte segmentin dışa hareketi
Anevrizma	5	Sabit, dışa doğru bombeleşme

Amerikan Ekokardiyografi Derneği, sol ventrikülü koroner arteriyel perfüzyona göre bazal seviyede 6, orta seviyede 6 ve apikal seviyede 4 olmak üzere toplam 16 segmente ayırmıştır (24, 30). Tablo 2.3'de sol ventrikül segmentleri ve bu segmentleri besleyen koroner arterler gösterilmiştir (30).

Tablo 2.3. Sol ventrikül segmentleri ve bu segmentleri besleyen koroner arterler

Sol Ventrikül Segmenti	Koroner Arter
Anterior duvarın bazali, ortası, apikali	LAD
Anteroseptumun bazali ve ortası	LAD
Lateral duvarın apikali	LAD
Lateral duvarın bazali ve ortası	LAD / LCX
İVS'nin bazali	RCA
İVS'nin ortası ve apikali	LAD
Posterior duvarın bazali ve ortası	LCX
İnferior duvarın apikali	RCA / LAD
İnferior duvarın bazali ve ortası	RCA

LAD sol ön inen arter; LCX sol sirkumfleks arter; RCA sağ koroner arter

Parasternal kısa eksen ile apikal 4, 3 ve 2 boşluk görüntülerinden solV miyokardının hareketleri değerlendirilip skorlanır (26, 29). Segmentlerin duvar hareket skorları ayrı ayrı hesaplanıp toplanır ve bulunan toplam sayının segment sayısına bölünmesiyle duvar hareket skor indeksi (DHSİ) elde edilir. DHSİ normalde 1'dir (29).

Angina pektorisi olan hastada EKO ile miyokardın hareketleri değerlendirilebilir, ancak hastanın göğüs ağrısı geçtikten sonra (>30 dakika) EKO yapılırsa duvar hareket bozukluğu tespit edilmeyebilir (20). Ayrıca, sol dal bloku veya kardiyak pil ritmi olan hastalarda görülen paradoksal septal hareket ile miyokardit, dilate kardiyomiyopati gibi koroner arter hastalığı ile ilişkili olmayan durumlarda saptanan bölgesel fonksiyon bozukluğu iskemik duvar hareket anormalliği sanılabilir. Bundan başka, değerlendirme niteleyici olup duvar hareketlerini inceleyen kişinin deneyimine ve bilgi düzeyine çok bağımlıdır. Bu yöntemin en önemli dezavantajlarından biri de miyokardın sadece radiyal kasılmasını kısmen tetkik edebilmesidir (31-32).

2.2.9. Stres Ekokardiyografi

Göğüs ağrısı nedeniyle hastaneye başvuran hastaların %10-20'i tanı için gerekli olan egzersizi yani eforlu EKG'yi tamamlayamamaktadır. Stres ekokardiyografinin avantajı test sırasında egzersize ihtiyaç duyulmaması ve sadece iskemiyi göstermekle kalmayıp iskemik bölgeyi de lokalize edebilmesidir (6).

Stres EKO testinde genellikle kalp hızını ve miyokardın kontraktilitesini artıran dobutamin kullanılır. Normalde, stresle birlikte solV'ün duvar hareketlerinde artış olur ve miyokart kalınlaşır. Miyokardiyal iskemi varlığında ise stresle birlikte solV'ün en az bir segmentinin duvar hareketi bozulur ve/veya miyokardiyal kalınlaşma azalır.

Stres ekokardiyografinin tanısal değeri uygulayan kişinin deneyimi, yeterli kayıt ekipmanı, kullanılan stres tipi ve KAH'nın yaygınlığına bağlıdır. Dobutamin stres ekokardiyografi, iskeminin saptanmasında dipiridamol ve adenozin stres ekokardiyografiden daha duyarlıdır. Koroner arter hastalığı tanısında dobutamin stres ekokardiyografinin ortalama duyarlılığı%82 (çok damar hastalığında %86), özgüllüğü ise %85'tir (6, 7, 20).

Stres ekokardiyografi sadece KAH tanısında değil, kararlı angina pektoris hastalarının prognozunun belirlenmesinde de önemlidir. Bu hasta grubunda yüksek doz dobutamine (≤10mcg/kg/dk) ulaşmadan veya kalp hızında fazla artış olmadan (<120/dk) iki segmentten daha fazla bölgede duvar hareketlerinin bozulması ve/veya yaygın iskeminin saptanması yıllık mortalite riskinin %3'ten fazla olduğunu gösterir (20, 28, 33).

Stres ekokardiyografinin dezavantajları, hastaların %5-10'unda endokardiyal sınırın iyi belirlenememesinden dolayı testin tanıda yetersiz kalması ve sirkumfleks arteri tutan tek damar hastalığında duyarlılığının azalmasıdır (33-37).

2.2.10. Strain ve Strain Hızı

Her ne kadar konvansiyonel ekokardiyografi ile solV miyokardının hareketi ve bölgesel fonksiyonu analiz edilebilse de duvar hareketinin değerlendirilmesi öznel, dolayısıyla kişiye bağımlıdır. Ayrıca, miyokardın sadece radiyal kontraktilitesi sınırlı düzeyde değerlendirilebilmektedir. Halbuki, son zamanlarda geliştirilen deformasyon görüntüleme teknikleri ile miyokardın fonksiyonu hem global, hem de bölgesel düzeyde daha kapsamlı ve güvenilir şekilde irdelenebilmektedir (31).

Miyokardın kontraksiyon fonksiyonunu belirlemek için kullanılan duvar hareketi ve duvar deformasyonunun ayrımını iyi bilmek gerekir. Hız ve yerdeğiştirme duvar hareketini yansıtırken, strain ve strain hızı duvardaki deformasyonu tanımlamaktadır (32).

Normalde, solV miyokardında uzun eksen boyunca en yüksek doku hızları bazal segmentlerde kaydedilir. Bazalden apekse doğru gidildikçe doku hızları azalır. Aynı kalp siklusu içinde bazalden apekse doğru miyokart segmentlerinin hareketinin farklı hızlarda ve miktarlarda olması sonucunda solV kasılıp gevşerken deforme olmaktadır. Miyokardın deformasyonunu tanımlamak için ekokardiyografide strain terimi kullanılmaktadır. Strain, bir cisme uygulanan yük sonucunda cismin orijinal boyutunda oluşan göreceli deformasyon miktarını ifade eder.

$\varepsilon = \frac{(L - Lo)}{Lo} = \frac{\Delta L}{Lo}$ formülü ile strain hesaplanır.

Bu formülde Lo: miyokardın başlangıçtaki uzunluğunu, L: uygulanan yük sonrası oluşan uzunluğunu, ∆L: uzunluk değişimini, ε ise göreceli deformasyon miktarını tanımlar. Deformasyon miktarının birimi % olup pozitif (+) değerler kalınlaşmayı, negatif (-) değerler ise kısalmayı gösterir.

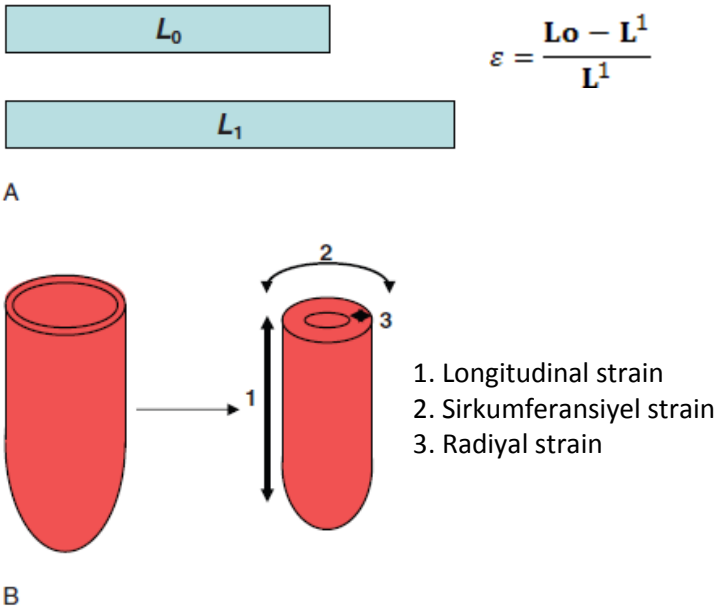
Bir kalp siklusunda solV miyokardında üç düzlemde deformasyon oluşur. Sistolde longitudinal eksende kısalma, radiyal eksende kalınlaşma,

sirkumferansiyel eksende kısalma kaydedilir (Şekil 2.1). Miyokardiyal kontraksiyon sırasında bir duvarda kalınlaşma ile birlikte kısalma da meydana geldiğinden tüm parametreler miyokardın kasılma fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemlidir (31-32, 38-39).

Strain hızı ise deformasyonun sürati olup birim zamanda oluşan strain değişimidir.

$$\varepsilon' = \frac{\Delta\varepsilon}{\Delta t} = \frac{\Delta L/Lo}{\Delta t}$$

Bu formülde Lo: miyokardın başlangıçtaki uzunluğunu, ΔL: uzunluk değişimini, Δε: strain değişimini, Δt: birim zamanı, ε' ise strain hızını tanımlar. Birimi s^{-1} olup yönü strain ile aynıdır (kısalma sırasında negatif, uzama sırasında pozitiftir) (31-32).



Şekil 2.1. (A) Deforme olan bir cismin basitçe şematize edildiği bu örnekte uzunlamasına kısalma görülmektedir. L_1 cismin başlangıçtaki uzunluğu, Lo uygulanan yük sonrası oluşan uzunluğu, ε ise göreceli deformasyon (strain) miktarıdır. (B) Bir kalp siklusu boyunca miyokardın üç düzleminde oluşan deformasyon görülmektedir (40).

Normalde solV'ün apeksi sistol boyunca göreceli olarak sabit kaldığından ve uzun eksende bazalden apekse doğru miyokart kısalarak deforme olduğundan apekse doğru miyokart segmentlerinin hız ve yer değiştirme miktarları azalırken deformasyon miktarı ve hızı nisbeten daha az değişkenlik gösterir. Bu nedenle, miyokardın bölgesel fonksiyonunun değerlendirilmesinde deformasyon analizi daha yararlıdır (31, 39-40).

Günümüzde strain ve strain hızı (SH) görüntüleme yöntemi iki şekilde yapılmaktadır. Biri renkli doku Doppler (RDD) görüntü içeriğinin işlenmesi, diğeri iki boyutlu gri skala görüntülerde benek takibi (speckle tracking) veya hız vektör görüntüleme yöntemleriyle kasılma ve gevşeme süresince doku yansımalarının takip edilmesidir (41).

Gri Skala Temelli Strain ve Strain Hızı

Benek takibi (BT) yönteminde miyokarddaki ultrasonografik benekler iki boyutlu gri skala görüntülerde kareden kareye takip edilerek duvarın kalınlaşma ya da kısalma hareketi değerlendirilmektedir (42).

BT tekniğinde, yazılım programı tarafından segmentler arasına otomatik olarak yerleştirilen ilgi alanları sayesinde her bir segmentteki uzunluk değişimi ölçülerek segmentlerin straini ayrı ayrı hesaplanabilir. Ayrıca, tüm segmentlerin ortalama straini yani global strain belirlenebilir. Bu yöntemde ultrason ışını ile iki boyutlu duvar hareketi boyunca doku takibine olanak sağlandığı için açıdan bağımsız olarak strain ve SH ölçülebilmektedir. Ayrıca, BT tekniğinde otomatik segmentasyon olduğundan ilgi alanındaki segmentin ölçümleri kolayca tekrarlanabilmektedir (41-42).

Bununla birlikte, tekniğin başarısı büyük ölçüde kare hızı ve lateral çözünürlüğün iyi olmasına bağlıdır. Günümüz teknolojisinde BT tekniği için belirlenen kare hızı 50-70 kare/sn'dir (42). Yansıma kusurları, kontraksiyon sırasında kalbin kısmen kendi ekseni etrafında dönmesi ve translasyon etkileri gibi çeşitli faktörlerden dolayı kesitin iyi görüntülenememesi benek takibinde değişiklikler yaparak segmentin doğru takibini zorlaştırabilir. Bir

segment doğru takip edilmediğinde o segmentin strain ve SH değerleri olduğundan daha düşük ölçülürken doğru takip edilen komşu segmentte olduğundan daha fazla strain ve SH değerlerinin bulunmasına neden olur (43).

Konvansiyonel 2B ekokardiyografi ile sol ventrikül miyokardının sadece radiyal kontraktilitesi kısmen görüntülenebilirken longitudinal ve sirkumferansiyel kontraktilitesi incelenememektedir. Halbuki, radiyal kontraktilite henüz bozulmadan longitudinal ve sirkumferansiyel eksende kasılma bozukluğu gelişebilir. Haliyle konvansiyonel ekokardiyografi ile tespit edilemeyen sol ventrikül bölgesel fonksiyon bozukluğu 2B strain görüntüleme tekniği ile erken evrede tespit edilebilir. Ayrıca, yarı otomatik ve nicel bir yöntem olmasından dolayı daha az deneyimle daha doğru bilgi verdiği düşünülmektedir (44).

2.2.11. Koroner Anjiyografi

Koroner arter hastalığının tanısı ve anatomik yaygınlığının belirlenmesi ancak KAG ile mümkündür. Aterosklerotik lezyonun ciddiyetinin objektif değerlendirilmesi için ‘’nicel koroner anjiyografi’’ geliştirilmiştir. Bu incelemede arteriyel lümeni ≥%50 oranında daraltan lezyonlar miyokart iskemisinden sorumlu olabileceklerinden ciddi olarak değerlendirilirler.

Avrupa Kardiyoloji Derneği’nin kararlı angina pektoris kılavuzu semptomları tıbbi tedaviye yanıt vermeyen şiddetli angina pektorisi (Sınıf 3-4 angina) olanlara, kardiyak arrest geçirip sağ kalanlara, ciddi ventriküler aritmisi bulunanlara ve daha önce revaskülarizasyon (PKG ve/veya koroner bypass) yapılanlara tanı amacıyla KAG yapılmasını önermektedir. Koroner arter hastalığı riski orta veya yüksek olan hastalarda girişimsel olmayan tetkiklerle tanıya yönelik kesin sonuç alınamamışsa veya çelişkili sonuçlar elde edilmişse KAG’nin faydalı olabileceği düşünülmektedir. Daha önce prognoz açısından önemli bir damara PKG yapılmışsa veya PKG sonrası

damarda tekrar daralma olasılığı yüksekse takipte KAG yapılmasının yararlı olacağı ileri sürülmektedir (7).

KAG tekniklerinin gelişmesi ve modernleşmesine rağmen işlem sırasında ve/veya sonrasında istenmeyen komplikasyonların gelişmesi kaçınılmazdır. KAG sırasında mortalite riski gelişmiş ve tecrübeli merkezlerde oldukça düşük olup %0.1'in altındadır. Bunun dışında Mİ, inme, kanama, tromboemboli, aorta diseksiyonu, koroner arter diseksiyonu, aritmiler, akut akciğer ödemi, kardiyak tamponad gibi hayatı tehdit eden veya sekel bırakan komplikasyonlar günümüz koşullarında daha az meydana gelmektedir (6, 7, 45).

Koroner anjiyografinin neden olduğu bu olumsuz olaylardan kaçınmak için KAH'nı öngördüren ve girişimsel olmayan tanı yöntemleri daha da önem kazanmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü

3.1.1. Hasta Alım ve Dışlanma Kriterleri

20 Mart ile 20 Ekim 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniklerinde kronik koroner arter hastalığı ön tanısı alan ve koroner anjiyografi endikasyonu konularak kliniğimize yatırılan hastalara transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Konvansiyonel ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal bulunan 55 hasta çalışma hakkında bilgilendirilip, sözlü ve yazılı onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Aşağıda çalışmadan dışlanma kriterleri gösterilmiştir;

1. Çalışmaya onam vermeyenler,

2. 18 yaşından küçük olanlar,

3. Gebeler,

4. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozuk olanlar,

5. Akut koroner sendromlu hastalar,

6. Orta ve ciddi derecede kapak hastalığı bulunanlar.

Çalışmaya alınması planlanan 5 hasta ekokardiyografik görüntüleri yeterli olmadığından, 10 hasta ise özgeçmişlerinde PKG ve/veya koroner bypass hikayesi bulunduğundan çalışma dışı bırakıldı. Toplam 40 hasta ile çalışma tamamlandı.

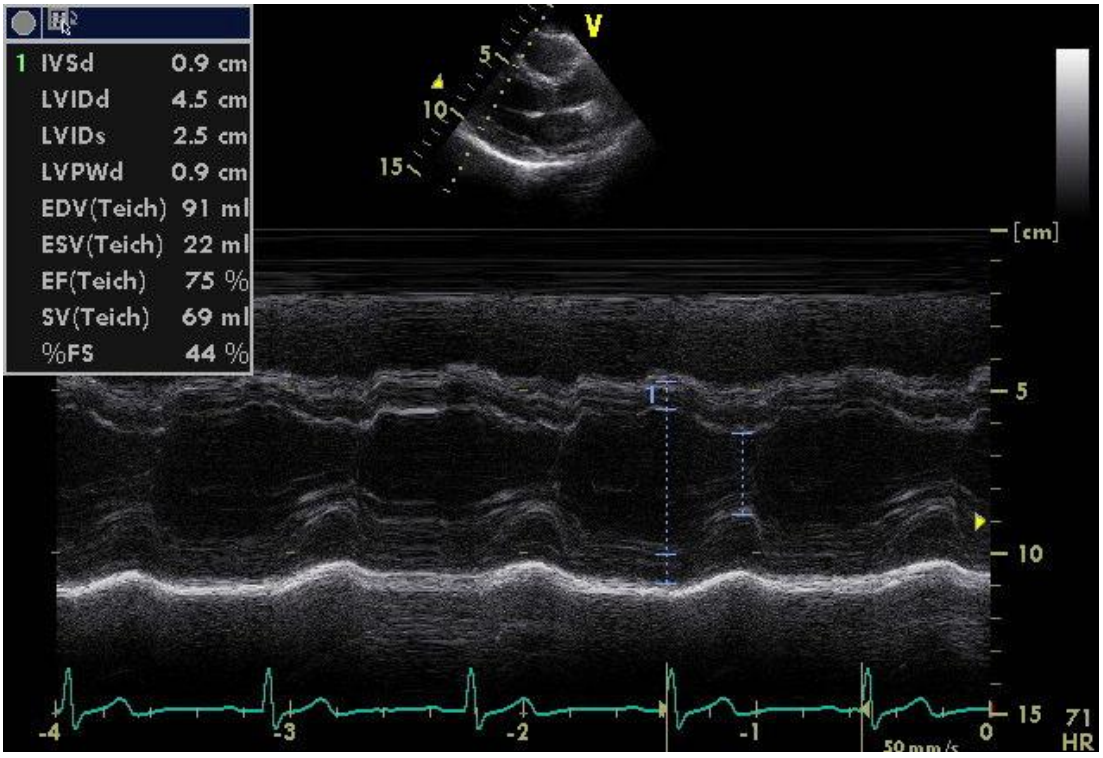
Çalışmamızda, koroner anjiyografide en az bir ana koroner arterinde ≥%70 darlık saptanan hastalar ile koroner arterleri normal bulunan olguların demografik, konvansiyonel ve deformasyon ekokardiyografik verileri karşılaştırıldı.

3.1.2. Genel Değerlendirme ve Ölçümler

Çalışmaya dahil edilen hastaların tıbbi öyküleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı. KAH için geleneksel risk faktörleri olan sigara, DM, HT, aile öyküsü, hiperlipidemi varlığı sorgulandı. DM varlığı daha önceden tanının olması veya Amerikan Diyabetik Derneği kılavuzları esas alınarak yeni teşhis konulması şeklinde tanımlandı. Sigara kullanımı hastanın halen içiyor olması veya 6 aydan daha kısa süre önce bırakması şeklinde belirlendi. HT varlığı SKB'nın ≥140 mmHg ve/veya DKB'nın ≥90 mmHg olması veya son iki haftadır antihipertansif ilaç kullanımı olarak tanımlandı. KAG'den 1-7 gün önce bakılan laboratuar tetkikleri gözden geçirilerek hastaların serum kreatinin ve açlık kan şekeri, toplam kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid değerleri ile halen kullandıkları kardiyovasküler ilaçlar kayıt edildi.

3.1.3. Ekokardiyografik İnceleme

Ekokardiyografik inceleme Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na bağlı Ekokardiyografi laboratuarında General Elektrik marka ekokardiyografi cihazı (Vivid 7 Dimension, Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) ile yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda, parasternal uzun eksen kesitinde, mitral kapağın altındaki kordalar seviyesinde M-mod ile SVDSÇ, SVSSÇ, diyastolik AD ve İVS kalınlıkları ölçüldü. Hastaların FK yüzdesi = 100 X (SVDSÇ - SVSSÇ) / SVDSÇ formülüne göre cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Parasternal uzun eksen kesitinde mitral kapak altındaki kordalar seviyesinde M-mod ekokardiyografi yöntemiyle SVDSÇ, SVSSÇ, AD ve İVS kalınlığı ölçümü gösterilmiştir.

Daha sonra apikal 4 boşluk, 3 boşluk, 2 boşluk ve parasternal kısa aks pencerelerinden sol ventrikülün segmenter duvar hareketleri değerlendirilip toplam hareket skoru ve indeksi belirlendi.

3.1.4. İki Boyutlu Longitudinal Strain ve Strain Hızı İncelemesi

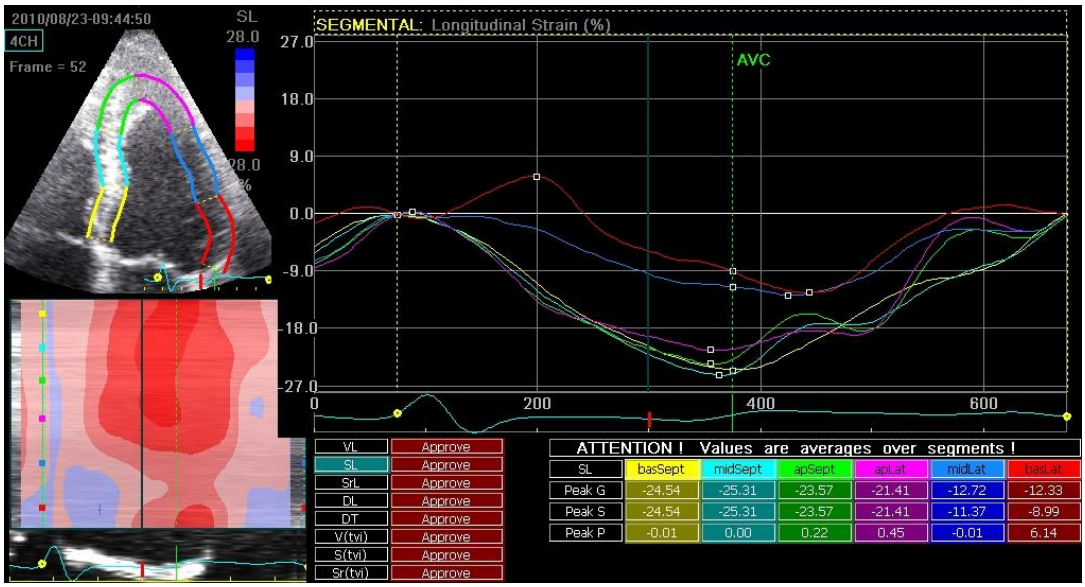
Sol ventrikülün global ve segmenter sistolik fonksiyonunu deformasyon analizi ile değerlendirmek için iki boyutlu gri skala görüntüleri apikal 4, 3, 2 boşluk kesitlerinden 50-70 kare/sn hızında EKG eşliğinde alındı. Her bir görüntü için üç sabit kardiyak siklus saklanıldı ve cineloop formatlar EKO sürücüsünün hard diskine kayıt edildi. Daha sonra görüntüler çevrim dışı (off-line) inceleme için manyetik-optik diske ve takiben yazılım

programına (EchoPAC PC, GE Ultrasound, Waukesha, Wisconsin) transfer edildi.

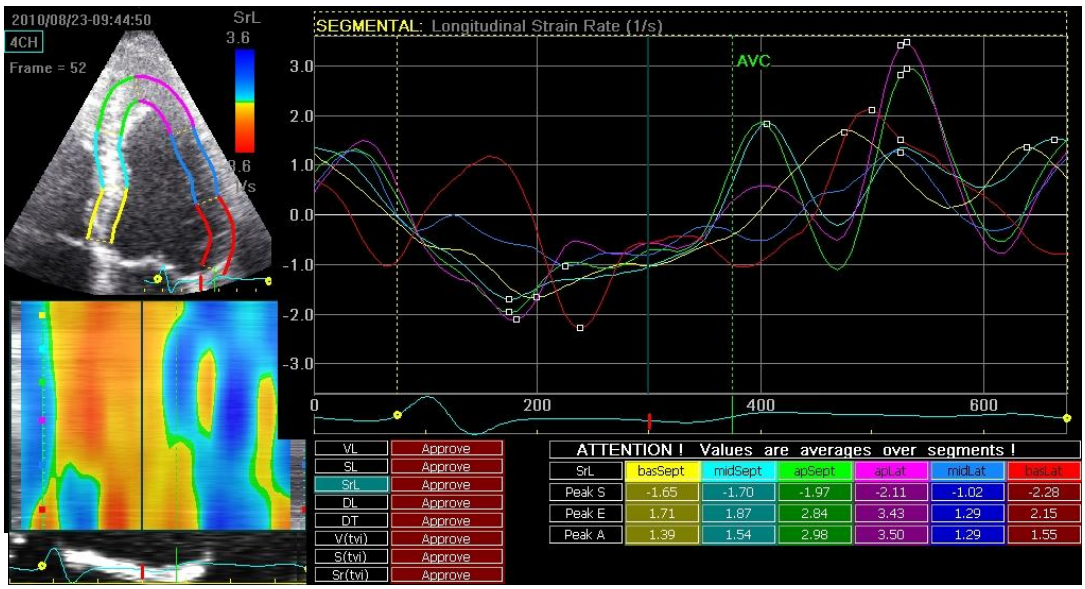
Ölçümler yapılırken yetersiz görüntü kalitesi olan segmentler incelemeden çıkarıldı, erken vuru ve erken vuru sonrası atımları içeren kardiyak sikluslar kullanılmadı. Segmentlerin strain ve strain hızını ölçmek için BT yöntemi kullanıldı. Her segmentin endokard sınırı elle çizildikten sonra yazılım programı otomatik olarak epikardiyal sınırı oluşturdu. Sol ventrikül duvarının tüm kalınlığı ilgi alanına dahil olduysa çizim yazılım programı tarafından kabul edildi ve BT yöntemiyle kare-kare ilerlendi. Herhangi bir segmentin endokard sınırı düzgün tayin edilmediğinde yapılan çizimi yazılım programı kabul etmediğinden gözlemci tarafından endokard sınırı tekrar belirlendi. Bütün ölçümler bir gözlemci tarafından (U.Y) gerçekleştirildi. Her bir ölçüm en az üç defa yapıldı ve elde edilen değerlerin ortalaması istatistiksel analiz için kullanıldı.

Apikal görüntüler miyokart yazılım programı tarafından otomatik olarak iki duvara (4 boşluk: septal ve lateral duvar, 3 boşluk: posterior ve anteroseptal duvar, 2 boşluk: inferior ve anterior duvar), her duvar ise 3 segmente (apikal, orta, bazal) ayrılarak toplam 18 segment oluşturuldu. Her segment için ölçülen zirve negatif sistolik değer, longitudinal zirve sistolik strain ve zirve sistolik strain hızı olarak belirlendi (Şekil 3.2). Üç apikal kesitteki 18 segmentten bakılan zirve sistolik strain endekslerinin aritmetik ortalaması alınarak global longitudinal strain (GLS) ve strain hızı (GLSH) bulundu.

A



B



Şekil 3.2. Apikal 4 boşluk kesitinde sol ventrikül segmentlerinin longitudinal zirve strain (A) ve zirve strain hızı (B) değerleri ve zaman eğrileri.

3.1.5. Koroner Anjiyografi Tetkiki

KAG, bütün hastalarda femoral veya radiyal arter ponksiyonunu takiben gerçekleştirildi. Anjiyografik veriler hastaların klinik ve ekokardiyografi sonuçlarını bilmeyen tecrübeli, girişimsel bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner darlıklar, Amerikan Kalp Derneği'nin sınıflamasına

göre niteleyici analizle incelendi ve darlık yüzdesi belirlendi. Darlık yüzdesi ≥%70 olan lezyonlar ciddi darlık olarak kabul edildi. Hastalar anjiyografi sonuçlarına göre şu şekilde gruplara ayrıldı: i) koroner arterleri normal olanlar (kontrol grubu), ii) bir veya daha fazla koroner arterinde ciddi darlık bulunanlar.

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 11.5 (Statistical Package for Social Sciences-SPSS, İnc., Chicago, İllinois) yazılım paket programı ile yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edilirken, sayısal değişkenler aritmetik ortalama ± standart sapma olarak gösterildi. Verilerin ortalaması karşılaştırılırken dağılım normalse t-testi, dağılım normal değilse Mann Withney-U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki verilerin yüzdesi karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı. p değerinin < 0.05 olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda hastalar KAG sonuçlarına göre aterosklerotik kalp hastalığı olanlar (ASKH +) ve olmayanlar (ASKH -) şeklinde iki gruba ayrıldı. ASKH (+) gupta 19, ASKH (-) grupta 21 olmak üzere toplam 40 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Yaş ortalaması ASKH (+) olan grupta daha yüksek bulundu (63.9 ± 13.1 yıla karşılık 54.9 ± 10.1 yıl, p=0.020). Cinsiyet ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların kullanmakta olduğu kardiyovasküler ilaçlardan aspirin, ASKH (+) olan grupta daha fazla tüketilirken (%91.7'ye karşılık %8.3, p=0.003), diğer ilaçların kullanımı iki grup arasında benzer bulundu. Çalışma gruplarının demografik özellikleri tablo 4.1' de özetlenmiştir.

Aterosklerotik grupta hastaların 15'inde (%79) tek damar, 2'sinde (%10.5) iki damar, 2'sinde (%10.5) üç damar hastalığı tespit edildi. Olguların %73.7'sinde sol ön inen arterde (LAD), %31.6'sında sağ koroner arterde (RCA) ve %26.3'ünde sirkumfleks arterde (Cx) ciddi koroner arter darlığı saptandı.

Grupların konvansiyonel ekokardiyografik verileri tablo 4.2'de gösterilmiştir. İki grup arasında SVSSÇ, SVDSÇ, AD ve İVS kalınlıkları ve FK yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

İki boyutlu longitudinal deformasyon incelemesinde toplam 720 segmentin strain ve strain hızı değerlendirildi. 106 segment (%14.7) yetersiz görüntü kalitesi nedeniyle dışlandı. En fazla posterior duvarın orta segmenti (%28.5), en az ise İVS'nin orta segmenti (%2.5) değerlendirme dışı bırakıldı.

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

Değişkenler	ASKH (-) (n=21)	ASKH (+) (n=19)	*p değeri*
Yaş, yıl	54.9 ± 10.1	63.9 ± 13.1	*0.020*
Erkek, (%)	15 (51.7)	14 (48.3)	*0.870*
Kreatinin, mg/dl	0.8 ± 0.2	1.5 ± 1.7	*0.227*
Toplam kolesterol, mg/dl	191.2 ± 34.5	167.0 ± 20.3	*0.102*
LDL kolesterol, mg/dl	128.5 (70-167)	89.0 (49-122)	*0.114*
HDL kolesterol, mg/dl	42.6 ± 8.8	46.0 ± 16.8	*0.620*
Trigliserid, mg/dl	133.0 ± 43.2	151.0 ± 118.8	*0.668*
AKŞ, mg/dl	77.0 (72.0-115.0)	101.5 (82.0-209.0)	*0.073*
HT, (%)	10 (47.6)	14 (73.7)	*0.093*
DM, (%)	1 (4.8)	4 (21.1)	*0.172*
HL, (%)	3 (14.3)	6 (31.6)	*0.265*
Sigara, (%)	3 (14.3)	7 (36.8)	*0.148*
AÖ, (%)	1 (4.8)	5 (26.3)	*0.850*
Kardiyovasküler ilaçlar			
â bloker, (%)	3 (23.1)	10 (76.9)	*0.064*
Statin, (%)	1 (12.5)	7 (87.5)	*0.059*
ASA, (%)	1 (8.3)	11 (91.7)	*0.003*
ARB veya ADE-İ, (%)	7 (35.0)	13 (65.0)	*0.236*
KKB, (%)	9 (64.3)	5 (35.7)	*0.101*

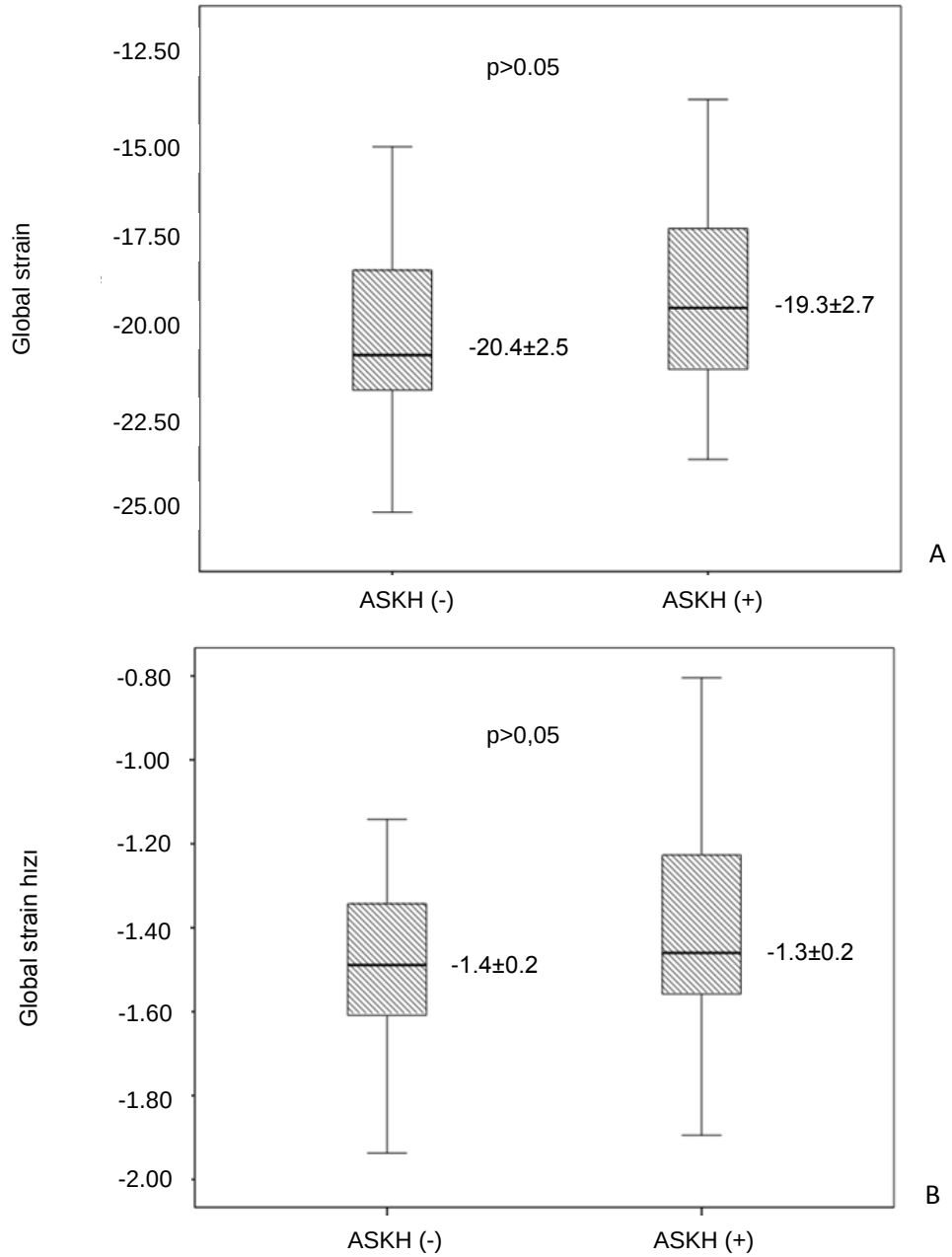
(AKŞ: açlık kan şekeri, HT: hipertansiyon, DM: diabetes mellitus, HL: hiperlipidemi, AÖ: aile öyküsü, ASA: asetil salisilik asit, ARB: anjiyotensin reseptör blokeri, ADE-İ: anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, KKB: kalsiyum kanal blokeri)

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol gruplarının konvansiyonel ekokardiyografi verileri

Değişkenler	ASKH (-) (n=21)	ASKH (+) (n=19)	*p değeri*
İVS kalınlığı, cm	0.9 (0.8-1.1)	0.9 (0.8-1.2)	*0.936*
AD kalınlığı, cm	0.9 (0.8-1.1)	0.9 (0.8-1.2)	*0.851*
SVDSÇ, cm	4.8 ± 0.3	4.9 ± 0.3	*0.604*
SVSSÇ, cm	3.0 ± 0.3	3.0 ± 0.3	*0.873*
Fraksiyonel kısalma, %	38.3 ± 3.8	38.9 ± 3.8	*0.606*

(İVS: interventriküler septum, AD: arka duvar, SVDSÇ: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı)

İki grup arasında global zirve strain ve strain hızı değerleri karşılaştırıldığında ASKH (+) olan grupta her iki ölçüm de daha düşük bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (Şekil 4.1).

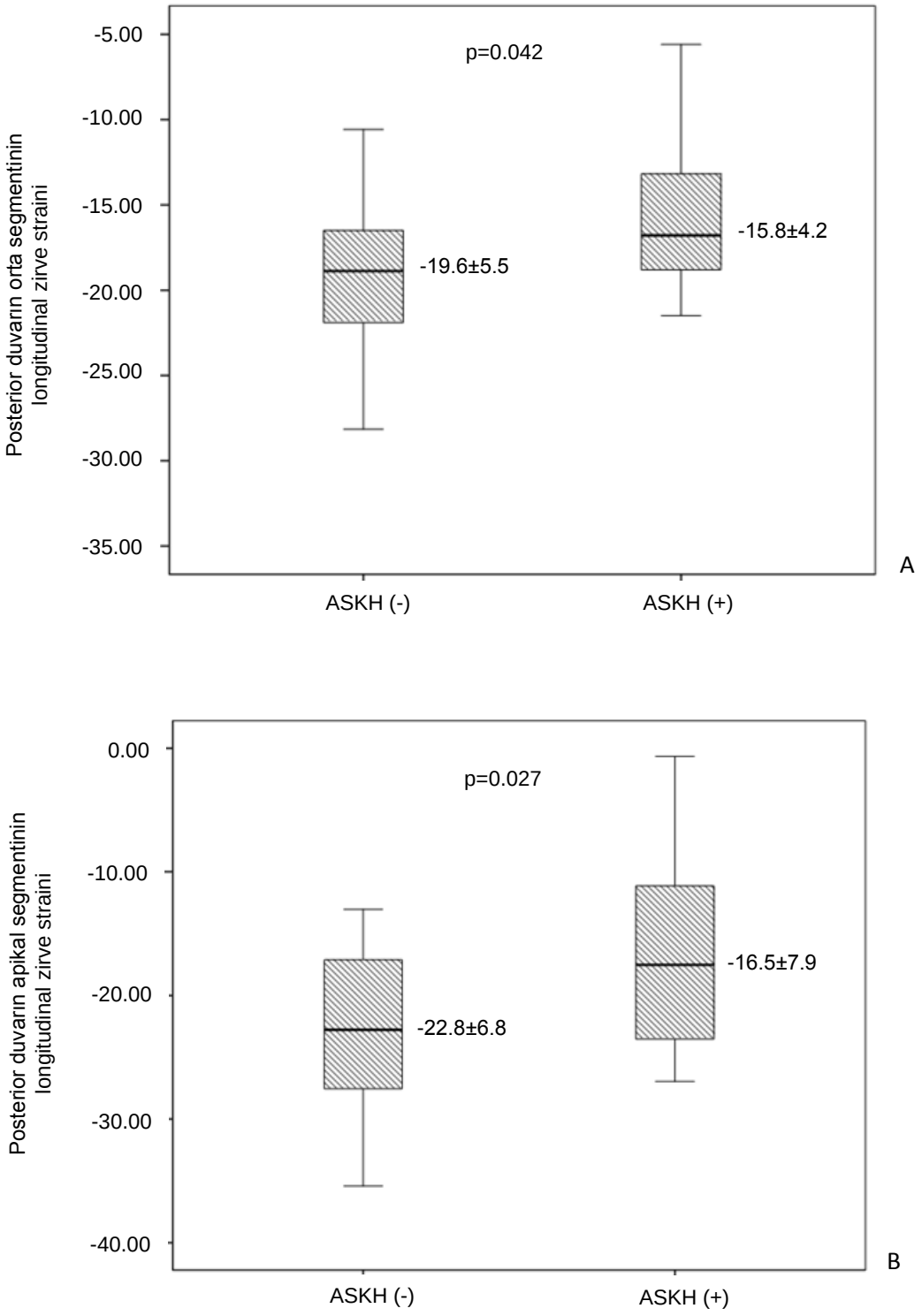


Şekil 4.1. ASKH (-) ve ASKH (+) gruplarda sol ventrikülün global longitudinal A) zirve strain ve B) strain hızı değerlerinin karşılaştırılması (%95 güven aralığı intervalleri ile ortalama verileri gösterilmiştir)

Segment düzeyindeki analizlerde ASKH (+) olan grupta posterior duvarın orta ve apikal segmentlerinde iki boyutlu longitudinal zirve strain değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (Tablo 4.3) (Şekil 4.2). ASKH (+) olan grupta anteroseptal duvarın bazal bölümünde iki boyutlu longitudinal zirve strain hızı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az saptandı (Tablo 4.4) (Şekil 4.3). Diğer segmentlerin zirve strain ve strain hızı değerleri iki grup arasında benzer bulundu.

Tablo 4.3. Her iki grubun global ve segmenter longitudinal zirve strain değerleri

Değişkenler	**ASKH (-) (n=21)**	**ASKH (+) (n=19)**	***p değeri***
Global strain, %	-20.4 ± 2.5	-19.3 ± 2.7	*0.194*
İVS'nin bazali, %	-19.2 ± 4.6	-17.1 ± 5.5	*0.221*
İVS'nin ortası, %	-18.5 (-36.2-14.2)	-21.0 (-25.3-9.4)	*0.461*
İVS'nin apikali, %	-23.6 ± 7.9	-24.8 ± 5.5	*0.593*
Lateral duvarın bazali, %	-17.8 ± 8.3	-17.3 ± 6.6	*0.845*
Lateral duvarın ortası, %	-17.3 ± 2.2	-16.8 ± 5.0	*0.741*
Lateral duvarın apikali, %	-19.8 ± 9.5	-20.7 ± 8.9	*0.764*
İnferior duvarın bazali, %	-21.5 (-39.8-0.1)	-24.6 (-30.7-13.2)	*0.704*
İnferior duvarın ortası, %	-21.6 ± 7.3	-21.8 ± 5.7	*0.939*
İnferior duvarın apikali, %	-20.7 ± 6.5	-22.4 ± 8.1	*0.501*
Anterior duvarın bazali, %	-19.6 ± 7.6	-16.3 ± 7.0	*0.220*
Anterior duvarın ortası, %	-15.3 (-27.6-4.8)	-19.3 (-24.2-6.1)	*0.309*
Anterior duvarın apikali, %	-16.2 ± 6.0	-21.0 ± 8.1	*0.062*
Posterior duvarın bazali, %	-17.1 ± 6.5	-16.1 ± 7.7	*0.697*
Posterior duvarın ortası, %	-19.6 ± 5.5	-15.8 ± 4.2	*0.042*
Posterior duvarın apikali, %	-22.8 ± 6.8	-16.5 ± 7.9	*0.027*
Anteroseptal duvarın bazali, %	-20.8 ± 6.0	-19.2 ± 4.5	*0.417*
Anteroseptal duvarın ortası, %	-24.1 ± 5.4	-21.6 ± 4.0	*0.135*
Anteroseptal duvarın apikali, %	-26.1 ± 7.6	-21.4 ± 9.6	*0.137*

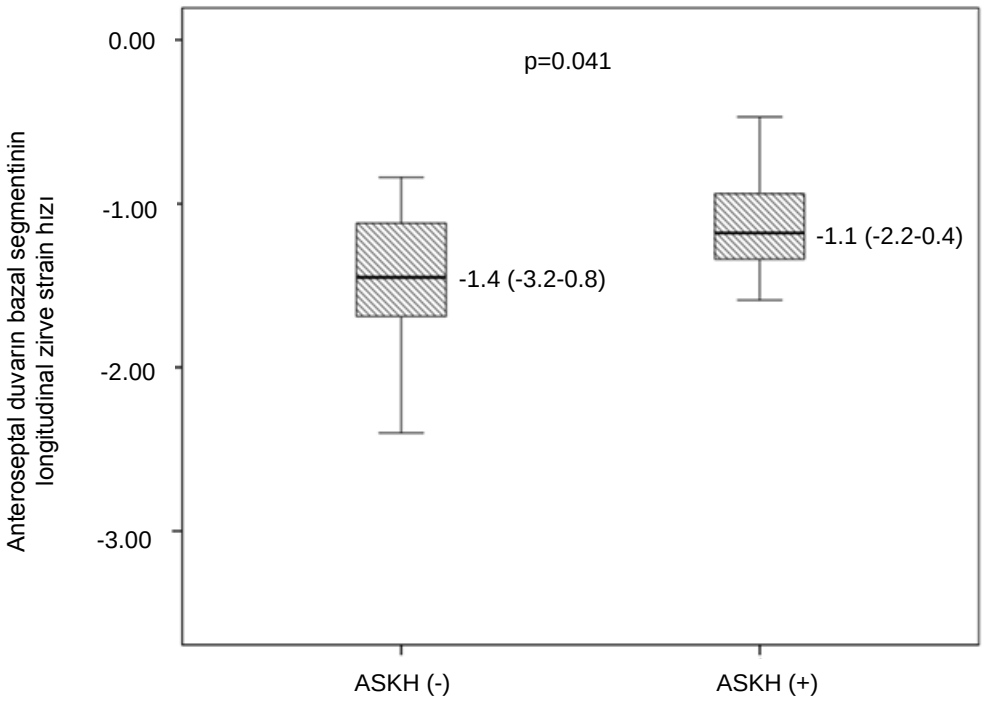


Şekil 4.2. Posterior duvarın A) orta ve B) apikal segmentinde iki grubun longitudinal zirve strain değerleri (%95 güven aralığı intervalleri ile ortalama verileri gösterilmiştir)

Tablo 4.4. Hasta ve kontrol gruplarının global ve segmenter zirve strain hızı değerleri

Değişkenler	ASKH (-) (n=21)	ASKH (+) (n=19)	*p değeri*
Global strain hızı, s^{-1}	-1.4 ± 0.2	-1.3 ± 0.2	*0.307*
İVS'nin bazali, s^{-1}	-1.3 ± 4.6	-1.3 ± 0.5	*0.937*
İVS'nin ortası, s^{-1}	-1.2 ± 0.2	-1.1 ± 0.2	*0.400*
İVS'nin apikali, s^{-1}	-1.4 ± 0.5	-1.6 ± 0.3	*0.333*
Lateral duvarın bazali, s^{-1}	-1.6 (-3.0-1.6)	-1.6 (-2.2-0.9)	*0.778*
Lateral duvarın ortası, s^{-1}	-1.0 (-2.0-0.8)	-1.0 (-1.3-0.3)	*0.708*
Lateral duvarın apikali, s^{-1}	-1.3 ± 0.6	-1.4 ± 0.6	*0.553*
İnferior duvarın bazali, s^{-1}	-1.7 ± 0.6	-1.8 ± 0.5	*0.635*
İnferior duvarın ortası, s^{-1}	-1.4 ± 0.4	-1.5 ± 0.5	*0.532*
İnferior duvarın apikali, s^{-1}	-1.3 (-2.1-0.7)	-1.3 (-3.6-0.8)	*0.763*
Anterior duvarın bazali, s^{-1}	-1.4 (-2.5-0.8)	-1.2 (-3.2-0.7)	*0.279*
Anterior duvarın ortası, s^{-1}	-1.1 ± 0.3	-1.2 ± 0.2	*0.318*
Anterior duvarın apikali, s^{-1}	-1.3 ± 0.2	-1.6 ± 0.5	*0.065*
Posterior duvarın bazali, s^{-1}	-1.9 (-5.8-1.1)	-1.7 (-2.4-0.0)	*0.334*
Posterior duvarın ortası, s^{-1}	-1.2 (-2.1-0.8)	-1.2 (-1.7-0.5)	*0.683*
Posterior duvarın apikali, s^{-1}	-1.6 (-2.4-1.0)	-1.5 (-1.9-0.3)	*0.187*
Anteroseptal duvarın bazali, s^{-1}	-1.4 (-3.2-0.8)	-1.1 (-2.2-0.4)	*0.041*
Anteroseptal duvarın ortası, s^{-1}	-1.4 ± 0.4	-1.3 ± 0.4	*0.521*
Anteroseptal duvarın apikali, s^{-1}	-1.7 ± 0.6	-1.4 ± 0.8	*0.334*

İki boyutlu longitudinal zirve strain veya strain hızı değerleri anlamlı derecede daha az bulunan segmentlerin KAG öncesi ciddi koroner arter darlığının lokalizasyonunu tahmin etmede yetersiz kaldığı tespit edildi (Anteroseptal duvarın bazal segmentinin LAD ile korelasyonu için p=0.227, posterior duvarın orta segmentinin Cx ile korelasyonu için p=0.286, posterior duvarın apikal segmentinin LAD ve Cx ile korelasyonu için sırasıyla p=0.615 ve 0.496 olarak saptandı).



Şekil 4.3. Anteroseptal duvarın bazal segmentinde iki grubun longitudinal zirve strain hızı değerleri (%95 güven aralığı intervalleri ile ortalama verileri gösterilmiştir).

Hastalar KAG sonuçlarına göre üç alt gruba ayrıldı: i) koroner arterleri normal olanlar (ASKH -), ii) bir koroner arterinde ciddi darlık bulunanlar (tek damar hastalığı), iii) birden fazla koroner arterinde ciddi darlık bulunanlar (çok damar hastalığı). Koroner arterleri normal bulunan olguların GLS ve GLSH değerleri tek ve çok damar hastalığı olanlarla karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık olmadığı bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Kontrol grubu ile tek damar ve çok damar hastalarında global strain ve SH karşılaştırması

	ASKH (-) (n=21)	**Tek damar hastalığı (n=15)**	**Çok damar hastalığı (n=4)**	***p değeri***
Global strain, %	-20.8 (-25.1-15.0)	-19.5 (-23.6-13.7)	-19.7 (-22.6-14.9)	*0.490*
Global strain hızı, s^{-1}	-1.4 (-1.9-1.1)	-1.3 (-1.6-1.1)	-1.6 (-1.8-0.8)	*0.228*

5. TARTIŞMA

Koroner arter hastalığının tanı ve takibinde solV miyokardının global ve bölgesel fonksiyonlarının incelenmesi tedavi ve prognoz açısından çok önemlidir (46-47). Koroner arter hastalığında endotel disfonksiyonu, aralıklı koroner spazm, küçük damar mikroembolileri ve kronik iskemi sonucunda solV'ün genel ve bölgesel sistolik fonksiyonları bozulabilir (48). SolV'ün sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için başta transtorasik ekokardiyografi olmak üzere radyonüklit ventrikülografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi girişimsel olmayan görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (49). Transtorasik ekokardiyografi işlem süresinin kısa, kullanımının pratik ve maliyetinin düşük olması nedeniyle solV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık tercih edilen tetkiktir. Ancak, solV'ün global sistolik fonksiyonunu değerlendirmede sıklıkla kullanılan EF'nin hesaplanması için hastanın görüntülerinin net olması, endokardiyal sınırın doğru çizilmesi gerekir. Ayrıca, EF önyük ve artyükten etkilenmektedir (25-27). Miyokardın bölgesel hareketini incelemek de tamamen görsel ve niteleyici bir yöntem olup analizi yapan kişinin bilgi düzeyi ve deneyiminden büyük oranda etkilenmektedir (31-32). Bu yöntemlerin dezavantajlarından dolayı solV'ün bölgesel sistolik fonksiyonunu nicel olarak belirleyen ve solV fonksiyon bozukluğunu klinik oluşmadan, erken evrede tespit edebilen yeni metodlara gereksinim duyulmuştur.

Son 10 yılda deformasyon analizi ve bu analizden türetilmiş parametreler olan strain ve strain hızı miyokardın global ve bölgesel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde büyük ilgi çekmiştir. Esas itibarıyla, strain deformasyonun miktarı, strain hızı ise deformasyonun süratidir. Günlük uygulamada deformasyon analizi iki şekilde yapılmaktadır. Biri doku Doppler görüntüleme, diğeri ise iki boyutlu benek takibi veya hız vektör görüntülemedir (41). Şu anda tercih edilen yöntem miyokardın kasılma ve gevşeme sürecinin izlendiği benek takibidir. Bu yöntemin en önemli avantajı

açıdan bağımsız olmasıdır. Doku Doppler görüntüleme ile bakılan deformasyon analizinde ufak açı değişiklikleri sonuçlarda önemli farklılığa neden olmaktadır. Bu yöntemin uzaysal çözünürlüğü düşük olduğundan güvenilir görüntülerin elde edilmesi yüksek kare hızları ile (>130 kare/saniye) sağlanmaktadır (50). Teknik zorluklardan dolayı görüntünün kayıt edilmesi ve yorumlanması daha sıkıntılı olan, fazla zaman alan ve deneyim gerektiren bir metoddur. Bu sorunlardan dolayı gözlemci içerisinde ve gözlemciler arasındaki değişkenler daha fazla saptanmaktadır (51-52).

İki boyutlu benek takibi yönteminin en büyük avantajı açıdan bağımsız olması ve translasyonel hareketlerden daha az etkilenmesidir. Ayrıca, miyokardın sadece longitudinal değil, sirkumferensiyal ve radiyal fonksiyonlarının da belirlenmesine imkan sağlamaktadır (53-55). Benek takibi yöntemi daha kolay uygulanan, bundan dolayı daha az deneyimle bile doğru sonuçlar alınmasına müsaade eden, nispeten daha yeni olan görüntüleme metodudur (41-42).

Chan ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, Mİ öyküsü bulunan hastalarda iki boyutlu strain tekniği ile solV'ün kısa ve uzun aks fonksiyonları değerlendirilmiş ve çalışmanın sonucunda subendokardiyal infarktüsü olan hastalarda sadece longitudinal strain ve strain hızında anlamlı azalma bulunurken, sirkumferensiyal ve radiyal fonksiyonların korunduğu saptanmıştır (56). Bu ilginç sonuç kardiyak liflerin farklı katmanlardaki sarmal yapısı ile ilişkilendirilmiştir. Şöyle ki, en içteki subendokardiyumda lifler saat yönünde, oblik olarak longitudinal düzlemde bulunurken, orta katmanda sirkumferensiyal lifler, en dıştaki subepikardiyumda ise saat yönünün tersi yönünde oblik, longitudinal lifler bulunmaktadır. Bu özel yerleşim şeklinden dolayı iskeminin erken dönemde longitudinal fonksiyonları etkilediği ileri sürülmüştür. Başka bir çalışmada ise normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip kalp yetersizliği hastalarında longitudinal ve radiyal strain azalırken, sirkumferansiyel strainin bozulmadığı tespit edilmiştir (57-58). Bu çalışmaların ışığında solV fonksiyon bozukluğunun en erken ve hassas olarak longitudinal miyokartta başladığı savunulmaktadır.

Çalışmamızda, kararlı angina pektoris hastalarında tekrarlayan iskeminin bölgesel duvar hareketleri normal olan olgularda bile solV'ün sistolik longitudinal fonksiyonunu bozabileceği hipotezini kurduk. Bu hipotez doğrultusunda iki boyutlu benek takibi metodu ile yapılan global ve segmental sistolik longitudinal strain görüntülemenin KAG öncesi ciddi koroner arter hastalığını öngörmedeki tanısal gücünü irdeledik.

Çalışmamızda, ciddi koroner arter hastalığı bulunan (≥%70 darlık) olgularda koroner arterleri normal bulunan bireylere kıyasla global zirve sistolik longitudinal strain ve strain hızının daha düşük olduğunu ancak bu farklılığın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı bulduk. Son zamanlarda yapılan az sayıdaki çalışmada global miyokardiyal deformasyon endekslerinin klinik sonuçları değerlendirilmiştir. Şöyle ki, Tsai ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada koroner anjiyografide KAH saptanan hastalar ile koroner arterleri normal bulunan olguların ortalama global longitudinal strain (GLS) değerleri karşılaştırılmış ve KAH (+) olan grupta ortalama GLS değerleri anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (58). Bu çalışmada ortalama GLS için -%19 kestirim değerinin KAH tanısında %74.7 duyarlılığa, %80.5 özgüllüğe sahip olduğu da saptanmıştır. AKS ve kararlı angina pektoris hastalarında yapılan başka bir araştırmada, KAG'de ciddi darlık (≥%50 darlık) tespit edilen koroner arter hastalarında kontrol grubuna göre ortalama GLS değerlerinin hem AKS grubunda hem de kararlı angina pektoris grubunda anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur (59). Bu çalışmada da, kararlı angina pektoris hastalarında ortalama GLS için -%19.7 kestirim değerinin KAH teşhisinde benzer duyarlılığa (%76), ancak daha az özgüllüğe (%68) sahip olduğu gösterilmiştir. Daha erken dönemde Voigt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada transmural Mİ öyküsü olan hastaların deformasyon endeksleri sağlıklı bireylerle karşılaştırılmıştır (60). Duvar hareket skor indeksi 1 olan yani konvansiyonel ekokardiyografide duvar hareketleri normal olarak değerlendirilen Mİ hastalarının ortalama GLS ve global longitudinal strain hızı (GLSH) değerleri normal sağlıklı bireylerle benzer bulunmuştur. Ancak, bu araştırmanın diğer iki çalışmadan en önemli farklılıkları hasta sayısının çok daha az olması ve deformasyon incelemesinin doku Doppler ile yapılmasıdır.

Bizim çalışmamızda, önceki çalışmalardan farklı olarak kararlı angina pektoris ön tanısı ile KAG yapılan ve koroner arterlerinde ciddi darlık (≥%70 darlık) saptanan hastaların iki boyutlu ortalama GLS ve GLSH değerleri koroner arterleri normal olan olgularla benzer bulunmuştur. Yakın zamanda yapılan diğer çalışmalardan farklı olan bu sonuç çalışmamızdaki olgu sayısının az olması ile açıklanabilir. Ayrıca, ASKH (+) olan grupta β bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve anjiyotensin reseptör blokeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha fazla kullanılmaktaydı. Bu ilaçlar miyokardın yüklenme koşullarını değiştirerek ortalama GLS değerlerini etkilemiş olabilir. Son olarak, kararlı angina pektoris ön tanısı ile KAG yapılan ve koroner arterleri normal bulunan olgulara intravasküler ultrason yapılmadığı için kontrol grubundaki hastaların koroner arterlerini tamamen normal olarak değerlendirmemiz sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Çalışmamıza alınan hastaların KAG sonuçlarını koroner arterleri normal bulunanlar, tek damar hastalığı ve çok damar hastalığı tespit edilenler şeklinde üç gruba ayırdığımızda bütün gruplardaki iki boyutlu ortalama GLS ve GLSH değerlerini benzer bulduk. Valocik ve arkadaşlarının hız vektör görüntüleme yöntemi ile deformasyon analizi yaptıkları çalışmada, ortalama GLSH değerinin üç damar hastalığını öngördürdüğü saptanmıştır (61). Bununla birlikte, bir veya iki damar hastalığında ortalama GLS ve GLSH verilerinin koroner arterleri normal bulunan olgularla benzer olduğunu, ayrıca ortalama GLS değerinin üç damar hastalığını belirlemede çok değişkenli analiz sonucunda anlamlılığını yitirdiğini bulmuşlardır. Türkiye'den Tayyareci ve arkadaşlarının yaptığı, hız vektör görüntüleme yönteminin kullanıldığı başka bir deformasyon çalışmasında çok damar hastalığı olanlar ile olmayanların iki boyutlu ortalama GLS ve GLSH değerleri karşılaştırılmış ve çok damar hastalarında her iki verinin de anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (62). Benek takibi yöntemi ile yapılan başka bir araştırmada ise normal koroner arter olguları ile sol ana koroner arter veya üç damar hastalığı bulunan yüksek riskli hastalar ve bir veya iki damar hastalığı tespit edilen düşük riskli hastaların iki boyutlu GLS değerleri karşılaştırılmıştır (63).

Kontrol grubuyla kıyaslandığında hem düşük riskli, hem de yüksek riskli hasta gruplarında ortalama GLS verileri daha az bulunmuştur. Bundan başka, yüksek riskli hasta grubunun ortalama GLS değerinin düşük riskli gruptan anlamlı derecede daha az olduğu saptanmıştır. Verilerimizin daha önceki çalışmalardan farklı olması olgu sayısının az olması ile açıklanabilir. Öyle ki, KAG'de iki koroner arterinde ciddi darlık bulunan hastalarımızın sayısı iki, benzer şekilde üç damar hastalığı bulunan olgularımızın sayısı da iki idi. İki ve üç damar hastalarını çok damar hastalığı başlığı altında topladığımızda bile hasta sayımızın çok az olmasının sonuçlarımızı etkilediğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, diğer çalışmalardan farklı olarak, kararlı angina pektoris teşhisi konan hastalarda ilk defa solV'ün tüm segmentlerinin ayrı ayrı iki boyutlu longitudinal strain ve strain hızı değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, koroner arter hastalarında posterior duvarın orta ve apikal segmentlerinde longitudinal strain, anteroseptal duvarın bazal segmentinde ise longitudinal strain hızı değerlerini anlamlı derecede daha az bulduk. Bununla birlikte, bu düşük değerlerin KAG öncesi ciddi koroner arter darlığının lokalizasyonunu öngörmede yeterli olmadığını saptadık. Choi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kararlı ve kararsız angina pektoris ön tanısı ile KAG yapılan ve sol ana koroner arter veya 3 damar hastalığı bulunan hastalarda özellikle solV'ün bazal ve orta segmentlerinde iki boyutlu longitudinal strainin anlamlı derecede daha az olduğu tespit edilmiştir (63). Bazal ve orta segmentlerdeki -%17.9 kestirim değerinin ciddi koroner arter hastalığı tanısında %78.9 duyarlılık, %79.3 özgüllük gösterdiği bulunmuştur. Başka bir araştırmada, bölgesel deformasyon analizi yapılmış ve iki boyutlu segmental longitudinal strain değeri >-%15 ise o segmentin anormal olduğu kabul edilmiştir (58). Sonuç olarak, dört veya daha fazla segmentte longitudinal strain değeri anormal bulunursa KAH tanısının %77.3 duyarlılıkla, %80.5 özgüllükle tespit edilebileceğini ileri sürmüşlerdir. Aynı çalışmada, üç majör koroner arterin beslediği bütün segmentlerin ortalama longitudinal strain değerleri ile ciddi darlık (≥%75 darlık) saptanan koroner arterlerin korelasyonuna bakılmış ve sadece hastaların %44'ünde ilişki bulunmuştur. Shimoni ve arkadaşlarının

AKS ve kararlı angina pektoris hastalarını içeren çalışmasında da benzer şekilde üç majör koroner arterin perfüzyonunu sağladığı segmentlerde benek takibi ile longitudinal strain değerleri hesaplanmış ve bu değerlerin KAH dağılımı ile korelasyonu incelenmiştir (59). Sol ön inen arter ve sağ koroner arter için -%14, sirkumfleks arter için -%17 kestirim değerlerinin koroner arterlerdeki ≥%50 darlığın yerleşimini öngördürebileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak, bu çalışmadaki kestirim değerlerinin özgüllüğü %50 ile %65 arasında, orta düzeyde, kalmıştır. Bizim çalışmamızda ve daha önceki benzer çalışmalarda segmental deformasyon analizinin KAH tanısı ve dağılımında yetersiz kalmasının nedeni konvansiyonel ekokardiyografide koroner arterlerin perfüzyonuna göre yapılan segment dağılımının iki boyutlu longitudinal strain analizi ile uyum göstermemesi olabilir. Bundan başka, koroner arterlerin perfüzyonuna göre belirlenen segmental dağılım sadece şematik düzeyde kalan bir dağılım olup koroner topografideki kişisel değişkenlikleri göz ardı etmektedir. Ayrıca, daha önce hayvanlarda yapılan bir deneyde koroner arterdeki darlığın solV'de sadece risk altındaki segmentlerde değil, komşu ve uzak segmentlerdeki kontraktiliteyi de azalttığı gösterilmiştir (64). Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada da, kararlı angina pektoris tanısıyla istemli olarak PKG yapılan hastaların koroner arterlerinde balon dilatasyonu ile tam tıkanıklık oluşturulduğu anda solV'ün sistolik fonksiyonu iki boyutlu deformasyon analizi ile incelenmiştir (65). Sonuçta koroner oklüzyon sırasında risk altındaki hem yakın hem de uzak segmentlerde sistolik strainin belirgin derecede azaldığını bulmuşlardır. Her ne kadar kronik iskemik yeniden şekillenme konusunda miyokardiyal strain ile ilgili yeterli veri olmasa da yukarıdaki iki araştırma bizim ve diğer çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir.

Çalışmamızda iki boyutlu longitudinal strain analizi sırasında segmentlerin %14.7'i görüntü kalitesinin iyi olmamasından dolayı dışlanmıştır. Bu oran, daha önceki çalışmalarda %3.5 ile 14 arasında değişmektedir (56, 62, 66-67). Araştırmalarda sıklıkla posterior ve lateral duvarların görüntüleri strain analizi için uygun bulunmayıp çalışma dışı bırakılırken segment düzeyinde farklı sonuçlar bildirilmiştir (66). Şöyle ki, bazı

çalışmalarda en fazla apikal segmentler dışlanırken kimisinde de bazal segmentler en çok çalışma dışı bırakılan bölümler olmuşlardır (62, 66, 68). Bizim çalışmamızda ise en fazla dışlanan bölüm posterior duvarın orta segmenti olmuştur. Görüntü kalitesinden dolayı bütün segmentlerde iki boyutlu longitudinal strain analizi yapamamamız bu tekniğin başlıca sınırlılıklarından biridir.

Çalışmanın Kısıtlamaları

Çalışmamızın temel kısıtlılığı, solV deformasyonun karmaşık ve üç boyutlu bir hareket olması gerçeğine karşılık longitudinal strain analizinin bu sürecin sadece bir parçasını temsil etmesidir. Üç boyutlu strain kullanılarak yapılacak araştırmalar ile bu sorun çözülüp sonuçlarda gelişme kaydedilebilinir.

Çalışmamızın diğer önemli sınırlılığı ise olgu sayısının az olmasıdır. Bundan başka, KAG'de koroner arter darlık yüzdeleri görsel olarak belirlenmiş olup daha objektif olan kuantitatif değerlendirme yapılmamıştır. Ayrıca, KAG ile koroner arter anatomisi normal bulunan hastalarda intravasküler ultrason ile inceleme yapılmadığından kontrol grubunun tamamen normal koroner arterlere sahip bireylerden oluştuğunu kabul etmek yanıltıcıdır. Kontrol grubuna, muhtemelen akımı engellemeyen koroner arter hastaları dahil edilmiş olabilir, bu durumdan solV ile ilgili global ve segmenter deformasyon analiz sonuçlarımız etkilenmiş olabilir. Son olarak, hastaların sadece apikal kesit görüntüleri kayıt edildiğinden radiyal ve sirkumferensiyal strain analiz ölçümleri yapılamamıştır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda, kararlı angina pektoris ön tanısı konan, konvansiyonel ekokardiyografide solV duvar hareketleri normal bulunup KAG yapılan ve en az bir majör koroner arterinde ciddi darlık saptanan hastalarda iki boyutlu longitudinal deformasyon analizi ile bakılan global solV sistolik fonksiyonlarının koroner arterleri normal bulunan olgulardan farklı olmadığını gösterdik. Bununla birlikte, aterosklerozun etkilediği koroner arter sayısı arttıkça global longitudinal strain ve strain hızının değişkenlik göstermediğini de saptadık. Sonuç olarak, sol ventrikülün iki boyutlu longitudinal global ve segmenter deformasyonunun KAG öncesi KAH varlığını ve lokalizasyonunu öngörmede yeterli olmadığını bulduk.

İki boyutlu deformasyon testi girişimsel olmayan, yatak başında bile yapılabilecek, solV'ün genel ve segmenter sistolik fonksiyonlarının nicel olarak değerlendirilebildiği bir yöntemdir. Bu nedenle, angina pektoris nedeniyle hastaneye veya acil servise başvuran olgularda iki boyutlu strain analizinin KAH varlığı ile yaygınlığını KAG gibi girişimsel bir tetkike gerek kalmadan öngörme gücünü belirleyebilmek için daha fazla sayıda hastanın incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÖZET

Amaç: Günümüzde koroner arter hastalığı (KAH) tanısında altın standart koroner anjiyografidir (KAG). Elektrokardiyografi, stres testleri, konvansiyonel ekokardiyografi (EKO) KAH tanısında kullanılan yardımcı testlerdir. Ancak, hastaların bir kısmında koroner arter hastalığı varlığına rağmen tanısal tetkiklerde iskemi ile uyumlu değişiklikler tespit edilememektedir. Bu grup hastalarda KAH'ı öngördürebilecek bir tetkik gereksiz yere KAG gibi girişimsel bir inceleme yapılmasını engelleyecektir. Çalışmamızda, kararlı angina pektoris ön tanısı alan ve konvansiyonel EKO'da sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal bulunan olgularda iki boyutlu strain ekokardiyografi ile solV'ün longitudinal kontraktilitesini ve bu incelemenin KAG öncesi KAH'ı tahmin etme gücünü irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza kararlı angina pektoris ön tanısı konulan 40 hasta dahil edildi. Olgulara transtorasik EKO yapıldı ve geleneksel yöntemlerle sol ventrikül sistolik fonksiyonları ile duvar hareketleri normal saptanan hastaların apikal 4, 3, 2 boşluk kesitlerinden gri skala görüntüleri alındı. Apikal görüntülerin tümünde benek takibi yöntemi ile iki boyutlu longitudinal global ve segmenter strain analizi yapıldı. Her segmentten longitudinal zirve sistolik strain ve strain hızı ölçüldü. Tüm segmentlerin aritmetik ortalaması alınarak global longitudinal strain (GLS) ve strain hızı (GLSH) hesaplandı. Hastalar, KAG sonuçlarına göre i) aterosklerotik kalp hastalığı olmayanlar (ASKH -) ve ii) ciddi darlık saptananlar (≥%70 darlık) (ASKH +) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması ASKH (+) olan grupta daha yüksek (63.9 ± 13.1 yıla karşılık 54.9 ± 10.1 yıl, p=0.020) bulundu. Cinsiyet ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Kardiyovasküler ilaçlardan aspirin ASKH (+)

olan grupta daha fazla kullanılmakta iken (%91.7'ye karşı %8.3, p=0.003), diğer ilaçların tüketimi iki grupta benzerdi. Ortalama GLS (%-19.3 ± 2.7'ye karşılık %-20.4 ± 2.5, p=0.194) ve GLSH (-1.3 ± 0.2 s^{-1} 'ye karşılık -1.4 ± 0.2 s^{-1} , p=307) değerleri ASKH (+) olan grupta daha düşük bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Benzer şekilde, KAH tespit edilen koroner arter sayısı arttıkça ortalama GLS (p=0.490) ve GLSH (p=0.228) verilerinde anlamlı değişiklik olmadığı gösterildi. Segment düzeyindeki analizlerde ASKH (+) olan grupta posterior duvarın orta (%-15.8 ± 4.2'ye karşılık %-19.6 ± 5.5, p=0.042) ve apikal (%-16.5 ± 7.9'a karşılık %- 22.8 ± 6.8, p=0.027) bölümlerinde strain, anteroseptal duvarın bazal bölümünde ise strain hızı (-1.1 [-2.2-0.4] s^{-1}'e karşılık -1.4 [-3.2-0.8] s^{-1}, p=0.041) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu. Ancak, bu düşük değerlerin KAG öncesi lezyon dağılımını tahmin etmede yetersiz kaldığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, konvansiyonel ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal olan kararlı angina pektoris hastalarında sol ventrikülün iki boyutlu longitudinal global ve segmenter deformasyonunun KAG öncesi KAH varlığını ve lokalizasyonunu öngörmede yeterli olmadığını bulduk. Bununla birlikte, bu yeni tekniğin KAH tanısında daha büyük, prospektif çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Kararlı angina pektoris, sol ventrikülün sistolik fonksiyonu, longitudinal iki boyutlu strain analizi, benek takibi, koroner anjiyografi

SUMMARY

Background: Coronary angiography (CAG) is the current gold standard for the diagnosis of coronary artery disease (CAD). Electrocardiography, stress tests, and conventional echocardiography are complementary non-invasive tests for the diagnosis of CAD. However, in a certain proportion of these patients, non-invasive diagnostic tests might not be able to detect ischemia in spite of the presence of CAD. A non-invasive diagnostic test that can predict these group of patients will prevent unnecessary coronary angiographies. The aim of the study was to investigate the role of two-dimensional strain echocardiography on detecting left ventricular contractility and presence of CAD in stable angina pectoris patients with normal left ventricular systolic functions by conventional echocardiography.

Material and Methods: 40 patients with stable angina pectoris were enrolled in the study. If left ventricular systolic functions and regional wall motions were determined as normal by conventional transthoracic echocardiography, then apical four, three and two chamber views were recorded in gray scale. Two-dimensional longitudinal global and segmental strain analysis was conducted by speckle tracking method. Segmental peak systolic strain and strain rates were measured. Global longitudinal strain (GLS) and global longitudinal strain rates (GLSR) were calculated as arithmetic average of all segmental longitudinal peak strain and strain rates. Patients were divided into two groups according to the coronary angiography as i) without coronary artery disease (CAD -) and ii) ones with significant stenosis (≥70%) (CAD +).

Results: Patients in the CAD (+) group were older than the CAD (–) group patients (63.9 ± 13.1 years vs. 54.9 ± 10.1 years, p=0.020). Gender and other cardiovascular risk factors were similar between the groups. The

patients were on similar drugs except aspirin which was used higher in the CAD (+) group (91.7% vs. 8.3%, p=0.003). Mean GLS (-19.3 ± 2.7% vs. -20.4 ± 2.5%, p=0.194) and GLSR (-1.3 ± 0.2 s^{-1} vs. -1.4 ± 0.2 s^{-1}, p=0.307) were lower in the CAD (+) group, but it did not reach statistical significance. Mean GLS (p=0.490) and GLSR (p=0.228) data were not changed as the number of diseased coronary arteries increased. Segmental analyses showed that strain was significantly lower in the mid (-15.8 ± 4.2% vs. -19.6 ± 5.5%, p=0.042) and apical (-16.5 ± 7.9% vs. - 22.8 ± 6.8%, p=0.027) segments of the posterior wall, and strain rate was significantly decreased in the basal portion of the anteroseptal wall (-1.1 [-2.2-0.4]s^{-1} vs. -1.4 [-3.2-0.8]s^{-1}, p=0.041). However, these lower values failed to predict coronary artery lesion localization before CAG.

Conclusion: Our study shows that left ventricular two-dimensional longitudinal global and segmental deformation does not predict presence and localization of CAD in stable angina patients whose left ventricular systolic functions were determined as normal by conventional echocardiography. But, further larger and prospective studies are needed to evaluate the value of that newer technique for the diagnosis of CAD.

Key words: Stable angina pectoris, left ventricular systolic function, longitudinal two-dimensional strain analysis, speckle tracking, coronary angiography

KAYNAKLAR

1- Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. American Heart Association statistical update: heart disease and stroke statistics - 2006 update. *Circulation* 2006; 113: 85-151.

2- Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. ACC/AHA quidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 890-911.

3- Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM quidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2092-197.

4- Berkalp B. Aterogenez. Edit: Candan İ - Oral D. *Kardiyoloji* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Antıp A.Ş. Yayınları. 2002; 30: 616-29.

5- Murphy JG, Lloyd MA. *Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook.* Çeviri Edit: Erol Ç. Üçüncü baskı. 2008; 55: 687-93.

6- Ertaş FS, Oral D. Kronik stabil angina pektoris tanı ve tedavisi. Edit: Candan İ - Oral D. *Kardiyoloji* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Antıp A.Ş. Yayınları. 2002; 33: 657-78.

7- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341-81.

8- Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol* 1972; 29: 154-63.

9- Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993; 88: 2548-55.

10- Juul-Moller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992; 340: 1421-25.

11- Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996; 17: 104-12.

12- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs. a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. INVEST: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805-16.

13- Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1161-70.

14- Murphy JG, Lloyd MA. *Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook.* Çeviri Edit: Erol Ç. Üçüncü baskı. 2008; 55: 795-97.

15- Horne BD, Anderson JL, John JM, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovasculer risk? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1638-43.

16- Armstrong PW. Stable ischemic syndromes. In Topol EJ, ed. *Textbook of cardiovascular medicine.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 2002: 319-49.

17- Lauer MS. Exercise electrocardiogram testing and prognosis. Novel markers and predictive instruments. *Cardiol Clin* 2001; 19: 401-14.

18- Gibson RS. The diagnostic and prognostic value of exercise electrocardiography in asymptomatic subjects and stable symptomatic patients. *Curr Opin Cardiol* 1991; 6: 536-46.

19- Guidelines for cardiac exercise testing. ESC Working Group on Exercise Physiology, Physiopathology and Electrocardiography. *Eur Heart J* 1993; 14: 969-88.

20- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 159-68.

21- Korosoglou G, Labadze N, Hansen A, et al. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with first time chest pain. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1225-31.

22- Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2004; 31: 261-91.

23- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 954-70.

24- Aurigemma GP, Douglas PS, Gaash WG. Quantitative evaluation of the left ventricular structure, wall stress and systolic function. In: Otto C. ed. *The Practice of Clinical Echocardiography.* 2nd edition: Philadelphia, WB Saunders Company. 2002; 65-87.

25- Narin A. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları. Edit: Erol Ç, Özkan M. *Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri.* 1. Baskı. Ankara, MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi. 2007; 203-15.

26- Florance H, Sheehan FH. Quantitative evaluation of regional left ventricular systolic function. In: Otto C ed. *The Practice of Clinical Echocardiography.* 2nd edition: Philadelphia, WB Saunders Company. 2002; 88-112.

27- Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Evaluation of systolic and diastolic function of the left and right ventricles. In: Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T, eds. *Feigenbaum's Echocardiograhy.* 6th edition, Philadelphia: Lipincott Williams-Wilkins. 2005; 138-169, 437-486.

28- Vuille C, Weyman AE. Left ventricle: General considerations, assesment of chamber size and function. In: Weyman AE, ed. *Principles and Practice of Echocardiography.* Second edition, Pennsylvania: Leas & Febiger. 1994; 575-624.

29- Reynolds T. *Echocardiographer's pocket reference.* 2nd edition. Phoenix, Arizona Heart Inst. 2001; 216.

30- Griffin BP, Topol EJ. *Kardiyovasküler hastalıklar el kitabı*. Çeviri edit: Atalar E. Üçüncü baskı. Güneş Tıp Kitapevi. 2010; 632-45.

31- Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, et al. Strain and strain rate imaging by echocardiography – Basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev* 2009; 5: 133-48.

32- Abraham TP, Dimaano VL, Liang HY. Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice. *Circulation* 2007; 116: 2597-609.

33- Krivokapich J, Child JS, Walter DO, et al. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in predicting cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 708-16.

34- Attenhofer CH, Pellikka PA, Oh JK, et al. Comparison of ischemic response during exercise and dobutamine echocardiography in patients with left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1171-7.

35- Lin SS, Lauer MS, Marwick TH. Risk stratification of patients with medically treated unstable angina using exercise echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 720-4.

36- Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003; 24: 789-800.

37- Mazur W, Rivera JM, Khoury AF, et al. Prognostic value of exercise echocardiography: Validation of a new risk index combining echocardiographic, treadmill, and exercise electrocardiographic parameters. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003; 16: 318-25.

38- Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, et al. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 788-802.

39- Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, et al. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1053-64.

40- Marcucci C, Lauer R, Mahajan A. New echocardiographic techniques for evaluating left ventricular myocardial function. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;12: 228-47.

41- Bohs LN, Trahey GE. A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *IEEE Trans Biomed Eng* 1991; 38: 280-6.

42- Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005; 112: 3149-56.

43- Heimdal A, Stoylen A, Torp H, et al. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 1013-9.

44- Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, et al. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of regional dysfunction of the left ventricle. *Echocardiography* 1999; 16: 321-9.

45- Ertaş FS, Oral D. Koroner Anjiyografi. Edit: Candan İ - Oral D. *Kardiyoloji.* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Antıp A.Ş. Yayınları. 2002; 10: 229-61.

46- Bax JJ, Schinkel AF, Boersma E, et al. Extensive left ventricular remodeling does not allow viable myocardium to improve in left ventricular ejection fraction after revascularization and is associated with worse long-term prognosis. *Circulation* 2004; 110 (Suppl1): II 18-22.

47- Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, et al. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003; 108: 977-82.

48- Edvardsen T, Detrano R, Rosen BD, et al. Coronary artery atherosclerosis is related to reduced regional left ventricular function in individuals without history of clinical cardiovascular disease: the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 206-11.

49- Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, et al. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002; 106: 50-6.

50- Andersen NH, Terkelsen CJ, Sloth E, et al. Influence of preload alterations on parameters of systolic left ventricular long-axis function: Doppler tissue study. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 941-7.

51- Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, et al. Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 1996; 132: 721-5.

52- Kukulski T, Jamal F, Herbots L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 810-9.

53- Jamal F, Kukulski T, Sutherland GR, et al. Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction? An ultrasonic strain rate and strain study. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 723-30.

54- Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. Two-dimensional strain- a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1021-9.

55- Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, et al. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 630-3.

56- Chan J, Hanekom L, Wong C, et al. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2026-33.

57- Wang J, Khoury DS, Yue Y, et al. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29: 1283-9.

58- Tsai WC, Liu YW, Huang YY, et al. Diagnostic value of segmental longitudinal strain by automated function imaging in coronary artery disease without left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1183-9.

59- Shimoni S, Gendelman G, Ayzenberg O, et al. Differential effects of coronary artery stenosis on myocardial function: the value of myocardial strain analysis for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 748-57.

60- Voigt JU, Arnold MF, Karlsson M, et al. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 588-98.

61- Valocik G, Valocikova I, Mitro P, et al. Diagnostic accuracy of global myocardial deformation indexes in coronary artery disease: a velocity vector imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012 (Epub ahead of print) DOI: 10.1007/s10554-012-0025-5.

62- Tayyareci Y, Yıldırımtürk Ö, Yurdakul S, et al. Evaluation of left ventricular regional systolic functions in patients with coronary artery disease by two-dimensional strain imaging: a velocity vector imaging study. *Arch Turk Soc Cardiol* 2011; 39: 93-104.

63- Choi JO, Cho SW, Song YB, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 695-701.

64- Nahrendorf M, Hiller KH, Greiser A, et al. Chronic coronary artery stenosis induces impaired function of remote myocardium: MRI and spectroscopy study in rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285: H2712-21.

65- Ishii K, Suyama T, Imai M, et al. Abnormal regional left ventricular systolic diastolic function in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1589-97.

66- Marwick TH, Leano RL, Brown J, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol Img* 2009; 2: 80-4.

67- Yang ZR, Zhou QC, Lee L, et al. Quantitative assessment of left ventricular systolic function in patients with coronary heart disease by velocity vector imaging. *Echocardiography* 2012; 29: 340-5.

68- Gjesdal O, Hopp E, Vartdal T, et al. Global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography is closely related to myocardial infarct size in chronic ischaemic heart disease. *Clin Sci (Lond)* 2007; 113: 287-96.