T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER YAVAŞ AKIM'LI HASTALARDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ STRAİN ve STRAİN RATE EKOKARDİYOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Yahya İslamoğlu

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr.Hüseyin ŞENOCAK

UZMANLIK TEZİ
ERZURUM 2007

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY.....ii

ÖZET.....iii

İNGİLİZCE ÖZET.....v

GİRİŞ VE AMAÇ.....1

GENEL BİLGİLER.....2

MATERYAL VE METOD.....35

BULGULAR.....38

TARTIŞMA.....48

KAYNAKLAR.....52

ONAY

Kardiyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Yahya İslamoğlu' nun 'Koroner Yavaş Akım'lı Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Strain ve Strain Rate Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi' konulu tez çalışması Etik Kurulun 21.10.2005 tarih, 7. sayılı oturum ve 37 nolu kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 28.12.2005 tarih,5. sayılı oturum ve 40 nolu kararıyla uygun görülmüştür.

ÖZET

Günümüzde kardiyologlara tipik anginal karakterde göğüs ağrısı ile gelip koroner anjiyografisinde yavaş akım tesbit edilen hastalar oldukça sıktır. Kontrast maddenin koroner arter içerisinde yavaşça ilerlemesi nedeniyle bu klinik tablo koroner yavaş akım olarak adlandırılmıştır.

Yapılan çalışmalarda bu hastalarda mikrovasküler düzeyde rezervin anormal olduğu tesbit edilmiştir. Mikrovasküler düzeydeki bu anormallik, miyokardın fonksiyonlarında bozukluk meydana getirmektedir. Miyokard fonksiyonlarındaki bu bozukluk çeşitli non-invazif ve invazif çalışmalarda gösterilmiştir. Koroner yavaş akımlı hastalarda gelişen diyastolik disfonksiyon çeşitli çalışmalarla gösterilmiş olmasına rağmen, sistolik fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen çok az çalışma mevcuttur. Çalışmamızda koroner yavaş akımlı hastaların sistolik fonksiyonlarını, sol ventrikül (SV) fonksiyonlarını kantitatif olarak değerlendirmemize olanak sağlayan Strain ve Strain Rate ekokardiyografi ile inceledik.

Çalışmaya anjiografi sırasında koroner yavaş akım saptanan 25 hasta (Grup 1) ile epikardial koroner arterleri normal bulunan benzer yaş grubundan sağlıklı 20 kontrol grubu (Grup 2) alındı. Hastaların TIMI kare sayıları Gibson ve ark. tarafından tanımlanan yöntemle belirlendi. Hasta ve kontrol grubunun iki boyutlu ekokardiyografi, PW doku doppler kayıtları, sol ventrikül Strain/Strain Rate kayıtları alındı. Tüm hastalara myokard perfüzyon sintigrafisi yapıldı.

İki grubun demografik özellikleri arasında bir fark yoktu, iki boyutlu ekokardiyografi bulgularında da gruplar arasında fark yoktu. Grup 1'deki hastaların %64'ünde miyokard perfüzyon sintigrafinde iskemi tesbit etmemize rağmen Grup 2'deki sağlıklı bireylerin hiçbirisinde iskemi yoktu. Geleneksel PW doppler ekokardiyografide, Grup 1'de Ep/Ap oranı Grup 2'ye göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Deselarasyon zamanı (DT) ve İzovolümetrik gevşeme zamanı (IVGZ) ise önemli ölçüde uzamış olarak tesbit edildi ($p=0.005$). Doku doppler ekokardiyografide (DDE) Em/Am oranı Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$), DT ve IVGZ ise Grup 1'de belirgin derecede uzamıştı ($p<0.0001$). Sistolik akım hızı (Sm) Grup 1'de anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.0001$) ve Q dalgasından sistolik zirveye ulaşma süresinde de anlamlı oranda uzama tesbit edildi ($p<0.0001$).

Strain Rate (SR) ve Strain (S) değerleri, Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı derecede düşüktü. Pik sistolik strain'e ulaşma süresi, koroner yavaş akım grubunda anlamlı olarak uzadığı görüldü ($p<0.0001$). Yine, sistolik velositeler Grup 1'de anlamlı oranda düşük tesbit edildi ($p<0.0001$).

Sonuç olarak;koroner yavaş akımlı hastalarda gelişen mikrovasküler düzeydeki rezerv anormalliği sistolik fonksiyonları bozmaktadır.

SUMMARY

Today, about the patients turn to cardiologists with chest pain, that has slow coronary flow determined on their coronary angiography there exists no clear judgment regarding their clinic and prognostic importance. This is called as slow coronary flow since contrast agent shows slow flow through coronary artery.

In the studies about these patients, there have been at micro vascular level abnormal reserve determined. These micro vascular abnormalities results in failure on myocardial function. This failure on myocardial function has been demonstrated by some non-invasive and invasive techniques. Although diastolic dysfunction developed in patients with slow coronary flow have been demonstrated in some studies, there is a few study about the effects on systolic functions. In our study we have examined systolic functions, left ventricular functions of slow coronary flow patients quantitatively by the help of strain and strain rate echocardiography.

In this study there have been 25 patients (Group 1) with slow coronary flow and 20 healthy people as control group (Group 2) with normal epicardial coronary and similar ages taken into account. TIMI frame count numbers determined by a method that Gibson *et al* described. Conventional echocardiography, PW tissue doppler records and left ventricle strain/strain rate records were taken for both patients and control group. For all patients myocardial perfusion scintigraphy was applied.

There were no differences between demographic structure and 2D echocardiography findings of two groups. Although we have been determined ischemia on 64% of Group 1 patients, there were none on the healthy Group 2. On conventional PW doppler echocardiography, in group 1 Ep/Ap ratio is found to be lower than Group 2 ($p<0.05$). Deceleration time (DT) and isovolimetric relaxation time (IVRT) is found to be significantly extended ($p=0.005$). On tissue doppler echocardiography (TDE) Em/Am ratio was significantly decreased in Group 1 according to Group 2 ($p<0.05$), DT and IVRT was extended in Group 1 significantly ($p<0.0001$). Systolic flow velocity (Sm) is found significantly decreased in Group 1 ($p<0.0001$) and there have been found a significant extension in time from Q wave to systolic peak time ($p<0.0001$).

Strain Rate (SR) and Strain (S) values were lower in Group 1 than Group 2 significantly. Time to reach peak systolic strain was extended significantly in slow coronary flow group ($p<0.0001$). Systolic velocities were significantly lower in Group 1 ($p<0.0001$).

As a result, micro vascular level reserve anomaly in patients with slow coronary flow gives damage to systolic function.

GİRİŞ VE AMAÇ

Göğüs ağrısı nedeniyle koroner anjiografi yapılan ve koroner arterleri normal tespit edilen hastaların efor testinde ve miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi tespit edilmesi, araştırmacılar tarafından bir hastalık olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalığıda kardiyak sendrom X olarak isimlendirmişler(1). Araştırmacılar semptomları ve laboratuar bulgularını açıklayacak mekanizma olarak koroner akım rezervinde anormallik olasılığını incelemişlerdir. Papaverin, pacing ile miyokardiyal stress, asetilkolin, dipiridamol ve adenozin gibi mikrovasküler dilatatörlerle yapılan çalışmalarla bu hastalarda koroner akım rezervinin kısıtlı olduğu bildirilmiştir(2,3,4,5). Sendrom X'in bir alt grubu olarak tanımlanan koroner yavaş akım, önemli epikardiyal koroner hastalık olmaksızın distal damar görüntülenmesinde gecikmeyle karakterize anjiografik bir bulgudur(6,7,8).

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunun en önemli nedeni aterosklerozun neden olduğu koroner arter stenozu olup, koroner yavaş akıma bağlı oluşan iskeminin sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu yaptığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(9). Fakat sistolik fonksiyonlara etkileri konusunda çalışmalar az sayıdadır (10).

Ekokardiyografi, sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kolay ve noninvazif bir tekniktir. Renkli doppler miyokardiyal görüntüleme tekniğinden türetilen strain ve strain rate ölçümleri bölgesel deformasyonu değerlendirdikleri için geleneksel ekokardiyografik yöntemlerin alternatifidir (11). Strain (S) nesnede meydana gelen boyutsal deformasyon yüzdesini, Strain Rate (SR) ise deformasyonun hızını ifade eder. S ve SR pasif miyokardiyal hareketten çok az etkilenmektedir ve normal şahıslarda sol ventrikül boyunca segmentler arasında farklılıklar göstermemektedir(12). İskemi ile ortaya çıkan kontraktilite değişikliklerinin belirlenmesinde S ve SR verileri, velositeden daha hassas olup bölgesel değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılabilmaktedir(13,14).

Bu çalışmada koroner yavaş akımın sol ventrikül bölgesel sistolik fonksiyonu üzerine olan etkisinin longitudinal S/SR ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

KORONER ARTER FİZYOLOJİSİ

Normal koroner dolaşım pek çok değişen şartlar altında kalbin oksijen ihtiyacını karşılayabilir ve bu akım gerektiğinde istirahatteki akımın 5-6 katına çıkabilir. Koroner damar akım rezervi koroner dolaşımın miyokarda ek oksijenli kan sağlayabilme kapasitesidir. İstirahat sırasında koroner kan akımı yaklaşık 70-90ml/100g/dk ve oksijen tüketimi yaklaşık 8-10ml/100g/dk olarak ölçülmüştür. İstirahat sırasında kalpte aerobik sistem aktiftir ve kandaki oksijenin çoğunu kullanır.

Fick eşitliğine göre miyokardiyal oksijen tüketimi (MVO_2), koroner kan akımı (KKA) ve koroner yataktaki arteriyovenöz oksijen farkının "$(A\text{-}V)O_2$" bir ürünüdür.

$MVO_2 = KKA \times (A\text{-}V)O_2$ (fick eşitliği)

Koroner sinüsteki kanın 100 ml'de 5 ml oksijen bulunur.Bu değer %30 saturasyona ve 18-20 mmHg parsiyel oksijen basıncına denk düşmektedir. Sonuç olarak kandan oksijen serbestleşmesi artırılarak kalbin artan oksijen ihtiyacının çok küçük bir kısmı karşılanabilir. Bu nedenle artan ihtiyacı karşılamak için koroner arterin kan akımını artırabilme yetenekleri (koroner akım rezervi) çok önemli hale gelmektedir.

Koroner arterlerde kan akımını belirleyen iki faktör; sistemin iki ucu arasındaki basınç farkı ve akıma karşı olan dirençtir. Koroner yatakta sistemin bir ucunda aort, diğer ucunda ise koroner akımın koroner sinüs aracılığı ile drene olduğu sağ atrium vardır. Bu iki uç arasındaki basınç farkı koroner perfüzyon basıncı olarak bilinir (15).

Koroner perfüzyon basıncındaki değişikliklere rağmen miyokardın bölgesel kan akımı sabit seviyede tutulabilmektedir. Koroner kan akımının otoregülasyonu denen bu fenomen, arterioller ve prekapillerin vazodilatasyonu tarafından sağlanır(16). Deneysel çalışmalar koroner perfüzyon basıncının 60-130 mmHg değerleri arasında değişiminin koroner kan akımında herhangi bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Bu basınç aralığı otoregülatuar aralık olarak tanımlanır. Perfüzyon basıncının 60 mmHg altına düştüğü veya tüm vazodilatör rezervin kullanıldığı noktadan itibaren kan akımı azalır (17).

1-Fiziksel Faktörler ;

Koroner kan akımının esas belirleyicileri; arteryel basınç gradiyenti (Aort kökü basıncı-sol ventriküler diyastolik basınç) ve basınç süresidir. Koroner arterlerin geniş bir perfüzyon basınç yelpazesi vardır ve bunu oluşturan koroner arter tonusundaki değişikliklerdir. Koroner arterin tonusu miyojenik değişiklikler yoluyla oluşan otoregülasyon mekanizmasıyla sağlanır(18).

Koroner kan akımı konjenital koroner arter anomalileri, aterosklerotik koroner arter daralması, trombozis veya vazokonstriksiyon gibi efektif koroner arter perfüzyon basıncını azaltan faktörler nedeniyle azalabilir. Genel olarak istirahat sırasındaki koroner akımın belirgin olarak azalması için damar kısa kesit alanının en az 2/3 oranında azalması gerekmektedir.

Ventriküler sistol sırasında, sol ventrikül intramiyokardiyal basınç, sol ventrikül kavite basıncını veya aortik sistolik basıncı geçtiği için sol ventrikül intramiyokardiyal koroner damarlar belirgin derecede baskılanır ve intramiyokardiyal kan akımı engellenir hatta retrograd bir akım oluşur (19). Sistolik intramiyokardiyal koroner arter baskılanmasına ek olarak, sistol sırasında koroner arterlerin bükülmesine ve eğilmesine bağlı olarak artan sürtünme kuvveti de koroner kan akımını azaltır. Bundan dolayı sol ventrikül koroner kan akımı ihtiyacının büyük kısmını diyastol sırasında alırken, sağ ventrikül sistol ve diyastol sırasında hemen hemen aynı miktarda koroner kan akımı alır.

Doku basıncı ve özellikle sol ventrikül diyastolik basıncı koroner kan akımını etkiler ve azaltabilir. Özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş ve beraberinde arteryel hipotansiyonu olan hastalarda subendokardiyal kan akımı azalabilir. Koroner sinüs veya sağ atriyum basıncının yükselmesi de koroner kan akımını etkileyebilir ancak koroner arter hastalığı olmayanlarda belirgin bir etkisi yoktur. Kan viskositesi de koroner kan akımını etkileyebilen fiziksel faktörlerden birisidir (19).

2-Metabolik Faktörler;

Koroner kan akımı, artan miyokardiyal oksijen ihtiyacıyla doğru orantılı olarak artar. Koroner kan akımındaki artışın büyük kısmı metabolik otoregülasyona sekonder gelişen koroner vazodilatasyon aracılığı ile olur. Koroner dolaşımın metabolik otoregülasyonundan çok sayıda faktörler veya metabolik vazodilatatörler sorumludur. Adenozin monofosfat (AMP)'ın yıkılması sonucu oluşan adenozin bir koroner vazodilatatördür ve koroner direncin metabolik kontrolünde esas rolü oynayabilir (20).

Etki eden diğer faktörler; farklı nükleotidler, prostoglandinler, karbondioksit, endotel kökenli gevşetici faktör'ü (EDRF) ve pH konsantrasyonunu içerir (21). Potasyum, kalsiyum ve osmolaritenin koroner dolaşım kontrolünde mediyatör olarak görev almaları olasılığı oldukça düşüktür. Oksijen basıncı mediyatörlerin salınımını etkileyerek indirek olarak koroner rezistansı ayarlayabilir. pH ve parsiyel karbondioksit basıncındaki değişikliklerde oksijen hemoglobin ayrılma eğrisini etkileyerek miyokardiyal oksijenizasyonu, kan akımını değiştirmeksizin bir miktar artırabilir (22).

Lokal olarak üretilen anjiyotensin II inotropiyi ve kronotropiyi etkileyebildiği gibi koroner kan akımı düzenlenmesinde de yardımcı olabilir (23,24,25). Koroner endotel, koroner tonusun ayarlanmasında önemli bir role sahiptir ve EDRF olarak bilinen nitrik oksit (NO) salgılayarak vazodilatasyon oluştururken, endotelin salgılayarak vazokonstriksiyona neden olur.

Prostoglandinler vazodilatasyon oluşturabilmelerine rağmen, koroner direncin kontrolünde birincil rolleri olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda son derece vazokonstriktör bir madde olan tromboksan A2'nin koroner spazm oluşumunda önemli olabileceği ileri sürülmüştür (26,27,28). Serotonin ve vazopressin koroner vazokonstriksiyon oluştururlar. Lokal olarak gelişen ateroskleroz alfa-agonistlerin (29) norepinefrinin, seratonin (30,31) veya histaminin vazokonstriktör etkilerini artırır. Bu tür bir artış koroner spazma neden olabilmektedir. Koroner damar endotelinin veya endotel fonksiyonunun fokal kaybı, dilatasyonu sağlayan EDRF mekanizmasının kaybına neden olur. Bu durumda asetilkolin, hastalıklı koroner damarlarda paradoksal vazokonstriksiyon oluşturur (32,33,34,35,36,37).

3-Humoral Faktörler;

Norepinefrin ve epinefrin gibi katekolaminler koroner damarlardaki alfa reseptörleri uyarırlar ve direk koroner vazokonstriksiyon oluştururlar. Fakat artan miyokardiyal kontraktilite ve oksijen tüketimine bağlı olarak, norepinefrin ve epinefrinin dolaşım üzerinde etkisi kana salınan dozla değişiklik gösterir. Bununla beraber etkileri genellikle hafif koroner vazodilatasyon şeklindedir. İsoproterenol beta adrenerjik vazodilatör reseptörleri uyarır ve hayvanlarda koroner venöz oksijen saturasyonunda artışa neden olur.

Anjiyotensin II koroner vazokonstriksiyon oluşturmakla kalmayıp aynı zamanda sistemik basıncı, sol ventrikül duvar stresini, kalp hızını ve miyokardiyal kontraktiliteyi artırarak miyokardiyal oksijen tüketimini artırır. Ayrıca koroner vazodilatasyon oluşturan PGE_2 ve PGF salınmasına da neden olabilir. Vazopressinin yüksek konsantrasyonları direk koroner vazokonstriksiyon oluşturur (22).

Tiroid hormonu kontraktilite ve kalp hızı artışına bağlı olarak oksijen tüketimini artırır ve bunun sonucu olarak indirek koroner vazodilatasyon oluşturur. Adrenal steroidler; sistemik hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi oluşturarak koroner rezistansı ve kan akımını olumsuz etkilerler. Glukagon kalp hızı ve kontraktilite artışına bağlı sekonder koroner vazodilatasyon yapar (22).

Adenozin ve asetilkolin normal damarlarda belirgin vazodilatasyon oluşturur. Koroner aterosklerozlu ve endotel disfonksiyonlu hastalarda asetilkolin paradoksal olarak koroner vazokonstriksiyon oluşturabilir. Histamin hem direk ve hem de indirek olarak koroner vazodilatasyon oluşturur. Serotonin ise esas olarak direk, kısmen indirek olarak koroner vazodilatasyon oluşturur.

Muhtemelen polipeptidler de koroner kan akımı regülasyonunda önemlidir. Bradikinin prostaglandinler aracılığı ile koroner kan akımını artırır (38) ''Substance P'' orta derecede endotel bağımlı koroner vazodilatasyon oluşturur, fakat koroner kan akımı düzenlenmesindeki rolü bilinmemektedir. Vazoaktif intestinal polipeptid (VIP) direk olarak yada dolaylı olarak koroner vazodilatasyona neden olabilmektedir (39). Nöropeptid Tirozin Y, koroner damarlarındaki sinir hücreleri de dahil olamak üzere periferik sinir hücrelerinde norepinefrin ile birlikte bulunan oldukça yaygın bir maddedir. Bu madde koroner spazm olgularının bir kısmından sorumlu olabilir.

Prostaglandinlerin çoğu özellikle endotelyal hücreler tarafından sentez edilen PG I_2 koroner vazodilatasyon oluşturur, ayrıca PG I_2 platelet agregasyonunu da inhibe etmektedir (40). Tromboksan A_2 plateletlerden salınan güçlü bir vazokonstriktördür ve ataklar şeklinde vazospazm yaparak koroner kan akımının azalmasına neden olabilir.

4-Nöral Faktörler;

Kalp ve koroner damarların sempatik innervasyonu son üç servikal ve ilk dört torakal sempatik gangliondan kaynaklanır. Sempatik adrenerjik lifler hem epikardiyal hem de intramural arter ve venleri innerve eder. Büyük koroner damarlarda alfa ve beta reseptörlerin her ikisi de bulunurken, küçük damarlarda esas olarak beta-2 reseptörler daha fazladır. Koroner damarlarda beta-1 adrenerjik reseptör yoktur (22).

Kardiyak sempatik sinirlerin uyarılması koroner arterlerde direk vazokonstriksiyon oluşturur. Fakat kalp hızı ve kontraktilitenin sempatik uyarıya bağlı olarak artması sonucu sekonder olarak gelişen koroner vazodilatasyon (indirek metabolik vazodilatasyon) bu vazokonstriksiyondan daha baskındır ve net etki vazodilatasyon şeklinde olmaktadır. Ancak bu durum fizyolojik düzeydeki sempatik uyarılarla ilişkilidir. Fizyolojik düzeyleri aşan sempatik uyarılarda bu denge bozulabilir.

Canlı organizmada vagal uyarı bradikardi ve miyokardiyal kontraktilitede azalma oluşturur. Miyokardiyal oksijen ihtiyacı azalır ve sekonder koroner vazokonstriksiyon gerçekleşir. Asetilkolin adenilat siklazı inhibe eder, cAMP düşer ve miyokardiyal kontraktilite sonuç olarak azalır. Ventrikül miyokardın'daki vagal lif innervasyonu nisbi olarak küçük olduğundan koroner dolaşım üzerindeki etkisi çok belirgin değildir (22).

5-Koroner Refleksler;

Koroner vasküler rezistans primer olarak metabolik otoregülasyonla sağlanmasına rağmen, sinüs karoticus'taki baroreseptörler tarafından algılanan arteryel basınç değişikliklerine yanıt olarak sempatik sinir sistemi tarafından da kısmen ayarlanır. Karotis reseptörleri asidoz, hipoksi veya hiperkapni durumunda uyarılırlar ve koroner direnci de etkilerler. Predominant etkisi vagal sistem aracılığıyla olan vazodilatasyondur. Ayrıca sempatik sinir sistemi aracılığıyla olan ve ancak vagal refleks bloke olduğunda ortaya çıkan hafif vazokonstriksiyon etkisi de vardır. Bezold-Jarish refleksi oluşturan veratridin, Na kanallarını tıkayan ve sinirsel iletiyi engeller bir lokal anesteziktir. Veratridinin intrakoroner verilmesiyle Bezold-Jarish refleksi sonucu bradikardi ve hipotansiyon oluşur. Bazı hastalarda koroner arterin tıkanmasını takiben bazı periferik vasküler yataklarda vazodilatasyon olurken aynı zamanda kalp hızı ve kontraktilitesinde de değişiklikler olur (41). Diğer taraftan gastrit ve kolesistit gibi kalp dışı hastalıkların refleks koroner vazokonstriksiyon oluşturduğu iddia edilmiş olmasına rağmen bu konuda çok az delil vardır. Santral solunum sistemi kontrolünün refleks inhibisyonlarından en iyi bilineni Hering-Breuer pulmoner inflasyon refleksidir. Derin inspiryum yapmak bu refleksi aktive ederek solunum uyarısının bir süre için oluşmamasına neden olur. Bu refleks koroner vazodilatasyon oluşturan bir refleksdir ve sempatik tonusun kısmen azalmasına neden olur (42). Kalpte bulunan kardiyak mekanoreseptörlerin koroner vasküler regülasyondan sorumlu olduğuna dair görüşler bulunmasına rağmen bu teoriler henüz kesinlik kazanmamıştır.

6-Koroner Kolleteral Dolaşım;

Koroner kollateral dolaşımın gelişmesi için uyarılar ve mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir (43). Hipoksinin major bir rolü olduğu sanılmaktadır. Bir teoriye göre hipoksi; önceden var olan ve düz kas komponenti içermeyen mikroskopik kollateralleri dilate eden bazı maddelerin salgılanmasını sağlar. Bu kollateraller devreye girdiği zaman kollateral damarların basıncı ve duvar stresi artar ve kollateral damar duvarı hasar görür. Bu hasarı tamir işlemi takip eder ve sonuç olarak bu damarlarda düz kas komponenti gelişir, büyük lümenli kalın duvarlı kollaterallere dönüşür. Bu yapılanmayla kollateraller konstriktör ve dilatatör uyarılara yanıt verebilecek durumdadır (43). Primer akım kaynakları yeterli duruma geldiğinde kollateraller belirginliğini kaybeder fakat bazen kapanmayıp dolaşımına devam edebilir.

KARDİYAK SENDROM X

İlk kez 1973 yılında Kemp tarafından tanımlanan Sendrom X, tipik egzersiz anginası ve pozitif egzersiz testi olup, koroner anjiografisi normal olan ve koroner spazm bulgusu olmayan hastalar grubundan oluşmaktadır (44,45,46,47). Sendrom X'li bazı hastalarda koroner anjiografide epikardiyal arterlerde yavaş akım gözlenmiştir ve bu hastalık koroner yavaş akım olarak adlandırılmıştır (48).

Sendrom X tanısı konulan hastaların yaklaşık %70'i kadın olup ortalama yaş 50 civarındadır. Göğüs ağrısı şikayetleri koroner hastalığı olan hastalara benzemekle beraber genelde atipik karakterdedir ve şikayet oluşturacak egzersiz düzeyi de değişkendir. Sendrom X tanısı alan ve talyum perfüzyon anormalliği olan hastalarda egzersize anormal ventriküler yanıt yani ejeksiyon fraksiyonunda azalma ,bölgesel duvar hareket anormalliği olasılığı artmıştır (49). Single foton emisyon sintigrafisiyle (SPECT) hastalarda %13 ile %98 oranında miyokardiyal perfüzyon anormallikleri bildirilmiş ve bu farklılık hasta seçimindeki hassasiyetsizlikten olabileceği düşünülmüştür (50,51,52). Rosano ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada %17 geri dönüşümlü talyum-201 heterojen perfüzyon defekti bildirmişlerdir (53).

Sendrom X'in patogenezinden ağırlıklı olarak mikrovasküler disfonksiyon daha az sıklıkla anormal kardiyak ağrı sensitivitesi sorumlu tutulmaktadır (54). Sendrom X'deki mikrovasküler disfonksiyon, tüm hastalarda aynı olması gerekmeyen, birden çok mekanizmaya bağlı olabilir. Bunlar arasında;

-Fibröz ve mediyal hipertrofi gibi yapısal bozukluklar

-Endotel bağımlı veya endotelden bağımsız vazodilatasyonda bozukluk

-Membran Na-H değiştirici kanal aktivitesinde artışa bağlı düz kas hücrelerinde konstriktör cevabın artması

-Endotelin ve anjiotensin gibi lokal vazokonstriktör maddelerin daha fazla salınması

-Anormal nöral uyarılar

-Kardiyak sempatik disfonksiyon sayılabilir (54).

Varsayılan bu mekanizmaların her biri farklı prearteriyel damarı etkileyebilir. Dolayısıyla mikrovasküler disfonksiyonun oldukça küçük alanlarda kalması veya tüm küçük koroner damarlardaki değişikliklerin bir araya eklenmesi ile büyük alanların etkilenmesi söz konusu olabilir.

Maseri ve ark tarafından; Sendrom X, geniş epikardiyal arterler ve arterioller arasındaki prearteriollerde (100-500 mikron çapında) mikrovasküler disfonksiyon şeklinde tanımlanmıştır. Mikrovasküler disfonksiyon nedeniyle, prearterioler dilatasyonda bozukluk veya uygunsuz kontraksiyon cevabı sonucu, küçük miyokardiyal alanlarda iskemi oluşmaktadır. Bu iskemik bölgeler normal alanları kuşatmıştır. Normal bölgelerdeki miyokard, kontraktilitede kompansatuar artış yapmakla beraber, bölgesel kontraktilite anormalliği oluşmaktadır. Ayrıca küçük miyokardiyal alanlarda iskemi sonucu oluşan metabolik markırlar salınmakta (prearterioler disfonksiyon olan bölge) fakat bu maddeler normal miyokardiyal alanlardaki kan akımı tarafından dilüe edilmektedir. Geleneksel teknikler ile bu markırlar tesbit edilememektedir (55).

Prearteriollerde uygunsuz kontraksiyon sonucu miyokarddan kompansatuar olarak adenozin salınımı ile yeterli kan akımı elde edilmeye çalışılır. Adenozin, kardiyak A1 ağrı reseptörüne etki ederek göğüs ağrısı, miyokardiyal fibriler yapıdaki A1 reseptör stimülasyonu nedeniyle ST segment değişikliklerine ve çalma mekanizması nedeniyle de subendokardiyal iskemiye neden olabilir (55).

Yapılan çalışmalarda normal koroner arterlere sahip anginalı hastalarda göğüs ağrısı algılamasında artış olduğu gösterilmiştir. Bu ağrının genel bir ağrı mı veya kalpten kaynaklanan bir ağrı mı olduğu kesinlik kazanmamıştır.

Anginası olup normal koroner arterlere sahip hastalarda çoğu zaman anginal semptomlar dirençli ve kötüleşir vasıfta olmasına rağmen prognoz iyidir. Bu hastalarda amaç; anginal semptomları kontrol altına almak, yaşam kalitesini yükseltmeye çalışmaktır. Genellikle Beta Blokerler adrenarjik tonusun artmış olduğu bu hastalarda ilk basamak tedaviyi oluşturmaktadır (56).

KORONER YAVAŞ AKIM

Angina pektoris nedeniyle koroner anjiografi yapılan, epikardiyal koroner arterleri normal olarak bulunan ancak koroner akımı yavaşlamış olarak tesbit edilen hastaları ilk kez 1972 yılında Tambe ve ark tanımlamıştır. Bunun küçük damarlardaki direnç artışından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (57). Sendrom X tanısı konulmuş hastalarla yapılan çalışmalarda koroner yavaş akım tesbit edilmiş ve bu da koroner yavaş akım, sendrom X'in bir alt grubu olup olmadığını tartışmaya açmıştır (58). Bu hastalıkta TIMI kare sayma yöntemi ile incelendiğinde, koroner arterlerin opak maddeden temizlenme süresi uzamaktadır (57,59). Günümüzde etyopatogenezde üzerinde durulan mikrovasküler rezerv anormalliği olup; endotelyal fonksiyonlarda bozukluk, vazokonstriktör yanıtın artması (60), endotelinin fazla salınması (61,62), NO seviyesinin azalması (62), intrensek faktör bozuklukları veya adrenerjik hiperaktivasyon ileri sürülen diğer mekanizmalardır.

Koroner yavaş akım sekonder olarak da gelişebilmektedir. Akut koroner sendromlar, trombolitik tedavi ve perkütan koroner girişimler sonucu ortaya çıkabilir. Bu durum, distal mikrovasküler embolizasyona ve mikrovasküler inflamasyona bağlanmaktadır (63). Akut koroner sendrom tanısıyla (sıklıkla anstabil angina), koroner anjiografi yapılan hastaların %1'inde yavaş koroner akım (YKA) gözlenmektedir (64). TIMI-IIIA (Thrombolysis In Myocardial Infarction) çalışmasında anstabil angina pektoris tanısıyla koroner anjiografi yapılan hastaların %4'ünde koroner arterleri normal ve-veya önemsiz koroner arter hastalığı tesbit edilmişti. Bu hasta grubunda anjiografik doluşları anlamlı bir şekilde yavaş gözlenmiştir (65).

Cannon ve ark tarafından vazodilatatör rezervin azalmasından sol ventrikül diyastol sonu basıncının sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (66). Przybojewzki ve ark koroner yavaş akım'lı 6 hastalık olgu sunumunda bütün hastalarda sol ventrikül diyastol sonu basıncının önemli derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (58). Ömek ve ark sol ventrikül diyastol sonu basınçları yüksek olan sendrom X'li hastaların ateroskleroz yönünden daha riskli olduklarını belirtmişlerdir (68).

YKA sigara kullanan erkeklerde daha sık gözlenmektedir (59,69). YKA olan hastalarda Sendrom X'in aksine göğüs ağrısı daha çok kararsız angina özelliğindedir. YKA'lı hastalar sıklıkla istirahat sırasında olan göğüs ağrısı ile kliniğe başvururlar. YKA'lı hastalarda Sendrom X'ten farklı olarak efor testinde iskemik ST depresyonu ve efor anginası her zaman kliniğe eşlik etmeyebilir. Normal koroner akıma sahip hastalar ile karşılaştırıldığında ise YKA'lı hastalarda anormal EKG bulguları ve pozitif eforlu EKG görülmektedir.

Hastaların %30-75 oranında miyokard perfüzyon sintigrafisinde reversibl perfüzyon anormallikleri görülmüştür (70). Koroner yavaş akımlı hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi tesbit edilebilirken metabolik düzeyde iskemi olup olmadığı kesinlik kazanmamıştır. Arteriovenöz oksijen farkı ve laktat birikimi miyokardiyal iskeminin biyokimyasal yanıtlarıdır ve yapılan bir çalışmada, YKA olan hastalarda atrial pacing yöntemi ile pacing öncesi ve sonrasında laktat seviyesine ve arteriovenöz oksijen içeriğine bakılmıştır. Sonuç olarak sadece hastaların %17'sinde metabolik olarak iskemi bulgusu saptanmıştır (71). Davutoğlu ve ark koroner yavaş akım saptanan hastalarda koroner sinüsteki laktat düzeylerini incelemiş ve hesaplanan laktat düzeyi, istirahat ve maksimum kalp hızında anlamlı bir fark göstermemiştir. Bu da koroner yavaş akımın metabolik açıdan miyokard iskemisi ile ilişkili olmadığını göstermektedir (72).

Dağdelen ve ark. YKA saptanan hastalarda, TIMI kare sayısı ile miyokardiyal iskemi arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını intrakoroner ultrason ile incelemişlerdir. Bu çalışmada YKA olan olgularda koroner lümen değişiminin azaldığı gösterilmiştir. Ancak YKA olup koroner iskemisi olanlar ile YKA olup koroner iskemisi olmayan hastaların koroner lümen değişimi yönüyle her iki grup arasında farklılık tesbit etmemişlerdir. Çalışmanın sonucu olarak YKA olanlarda iskeminin koroner alan ve akım değişikliği ile ilgili olmadığı, temel patolojinin mikrovasküler seviyede olduğu ve mikrovasküler dolaşım bozukluğunun iskemiye yol açtığı düşünülmüştür (73).

Koroner yavaş akım ile ilgili yapılan çalışmalar; hasta sayısı az , küçük çaplı çalışmalar olduğundan hastalığın tedavisi ve prognozu hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda semptomların tekrarladığı fakat prognozun iyi olduğu yönündedir. Fakat yinede miyokard infaktüsü gelişme olasılığının sağlıklı bireylere nazaran daha fazla olduğu bildirilmiştir (74).

YKA'lı hastalar için kesinleşmiş bir tedavi protokolü yoktur. Klasik antianginal ilaçların bu hastaların tedavisindeki değeri sınırlıdır (75). Genellikle ilaçlar ile yapılmış küçük çaplı yayınlar mevcuttur. Mangieri ve ark'nın (76) yaptığı bir çalışmada koroner yavaş akımın intrakoroner dipiridamol infüzyonu ile normale döndüğünü göstermiştir. Bu çalışmada nitrogliserinin ise koroner yavaş akımı düzeltmediği gösterilmiştir. Bunun nedeni nitrogliserin ancak 200 mikrondan büyük çaplı koroner arterleri dilate etmesidir. Oysa dipiridamol 200 mikrondan küçük arteriollere etki edebilmektedir. Bu bulgular YKA'lı hasta grubunda patolojinin mikrovasküler düzeyde olduğunu ve mikrovasküler direncin artmış olduğunu desteklemektedir. Kurtoğlu ve ark (77) yaptıkları bir çalışmada; 25 YKA'lı hastaya uygulanan oral dipiridamol tedavisinin yavaş akımı belirgin derecede düzelttiğini ve hastaların 2/3'ünde semptomların tamamen geçtiğini, 1/3'lük geri kalanların ise şikayetlerinin azaldığını gözlemlemişlerdir. Bu çalışma dipiridamolün oral

olarak tedavi amacıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Dipiridamol YKA'lı hastalarda fonksiyonel bir düzelme sağlasa da mikrovasküler seviyedeki histopatolojik değişiklikleri düzeltmemektedir. Beltrame ve ark'nın (78) yaptığı bir çalışmada dipiridamol verilen YKA'lı hastaların tekrarlanan koroner anjiografilerinde TIMI kare sayısında azalma gözlenmiş fakat kontrol grubuna göre anlamlı derecede gecikmenin devam ettiği gözlenmiştir. Stabil angina tedavisi için kullanılan kalsiyum T-kanal antagonisti mibefradille de ilgili çalışmalar mevcuttur. Mibefradil kullanımı ile koroner akım hızında belirgin düzelme elde edilmiştir. Ayrıca bu ilacın uzun dönem kullanımıyla anginada azalma sağladığı gözlenmiştir (75).

DÜZELTİLMİŞ TIMI FRAME SAYISI VE SAYMA YÖNTEMLERİ

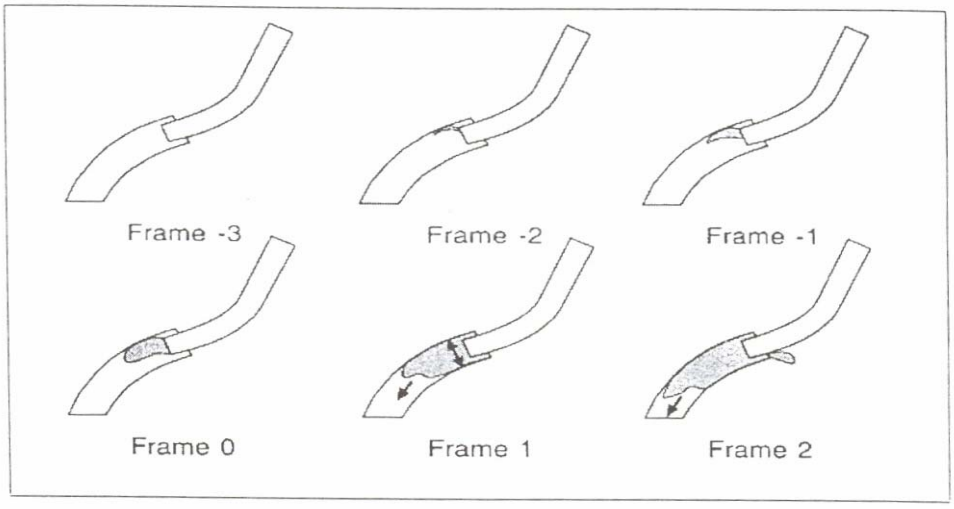
1985 yılında TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infaction) çalışma grubu TIMI akım derecelendirme yöntemini yayınladı (68). Yayınlanan bu TIMI akım derecelendirme yöntemi birçok yönden yetersizdir. Bu yöntem kişiler arası değişkenlikten etkilenmektedir. Bu değişkenlikleri önlemek için Gibson ve ark (79) düzeltilmiş TIMI kare sayısı (corrected TIMI frame count-CTCF) metodunu tanımladılar. CTCF metodu TIMI akım derecelerinin standardizasyonunu sağlamaktadır. Bu yöntemle kişiler arası değerlendirme değişkenliğinin üstesinden gelinmiş ve koroner akım derecelendirilmesinde kantitatif ve standardize bir aşamaya ulaşılmıştır. Özellikle uygulanabilirliği çok kolay olan bu yöntem zaman zaman daha invaziv bir yöntem olan intrakoroner doppler ölçümleri kadar güvenilir bulunmuştur (80).

CTFC metodunda amaç, koronere verilen kontrast maddenin önceden belirlenen distal sınıra ulaşana kadar geçen film karesi sayısını hesaplamaktır. İlk karenin belirlenmesinde koroner ostiumunun boya ile dolduğu döneme uyan kare kullanılır. İlk TIMI karesini belirlemede 3 kriter kullanılır. Bunlar:

-Koroner arter ostiumunun kontrast boya ile tam olarak dolması gereklidir.

-Kontrast madde arter ostiumunun her iki kenarına tam olarak temas etmelidir.

-Kontrast madde distale doğru harekete başlamalıdır.(Şekil-1)



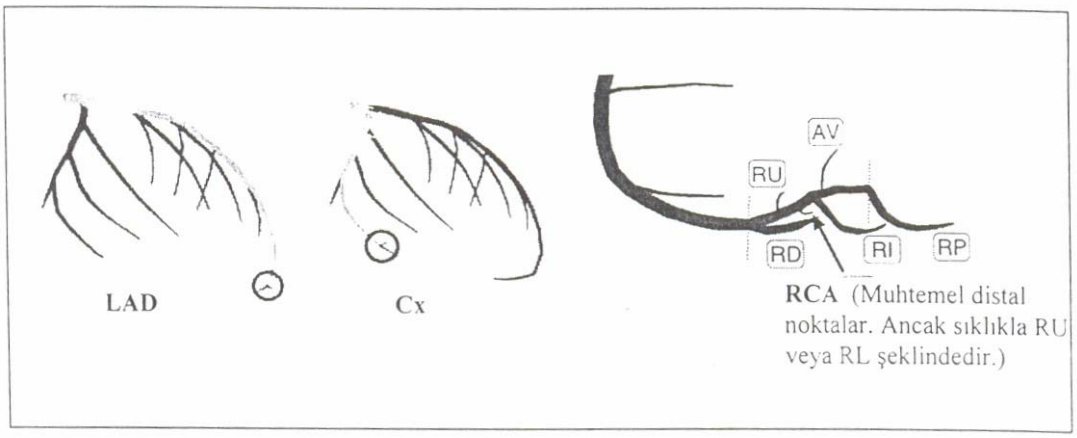
Şekil -1:İlk TIMI karesinin belirlenmesi (-3,-2 ve -1. karelerde koroner ostiumu tam doldurmamıştır.Kare 0 da yine tam dolmuş bir koroner ostium yokken kare 1 de ostiumun kontras maddeyle dolduğu ve kontrastın ileri doğru harekete başladığı görülmektedir.Bu nedenle sayıma kare 1 başlangıç karesi olarak seçilir.)

İlk karenin belirlenmesinden sonra kontrast maddenin kriterlere göre belirlenmiş distal dala ulaşması için geçen TIMI kare sayısı hesaplanır. Distaldeki dalın kontrast madde ile tam olarak dolması gerekli değildir. Kontrast maddenin ulaşması beklenen distal dallar;

-Sol ön inen arter (LAD) ' in distal çatalı

-Sirkumfleks (Cx) arterde en uzun segmentinin distal çatalı

-Sağ koroner arter (RCA) 'de posterolateral arterin ilk dalı.(Şekil-2)



Şekil -2:Her bir koroner arterin distal markırları.

LAD ve Cx de TIMI kare sayısını belirlemek için kaudal açılı sağ ve sol anterior oblik görüntüler, RCA da ise hafif kraniyal açılı sol anterior oblik görüntü en uygun olanıdır.

Gibson ve ark Akut MI (Miyokard İnfaktüsü) olmayan 78 hastada TIMI kare sayılarını hesaplamışlar ve RCA (20,4±3,0 kare) ile Cx (22,2±4,1 kare) arasında TIMI kare sayılarını birbirine benzer bulmuşlardır. LAD 'de proksimalden distal çatala kadar olan mesafe diğer koroner arterlerden daha uzun olduğundan LAD TIMI kare sayısı RCA ve Cx 'in TIMI kare sayısından anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Bu nedenle diğer koroner arterlerle birlikte standardize edilebilmesi amacıyla bir sabit katsayı ile düzeltilmesi gereği olmuştur. Tüm koroner arterlerin standardize edilmesi için Gibson, LAD kare sayısını Cx ve RCA dan elde edilen kare sayılarının ortalamasına bölmüş sonuç olarak 1.7 sabit sayısını elde etmiştir. LAD kare sayısını 1.7 ile böldüğümüzde elde edilen sayı düzeltilmiş TIMI kare sayısıdır (79).

MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

İlk kez 1964 de Carr ve ark tarafından Cesium-131 kullanılarak miyokard perfüzyonunun görüntülenmesinin ardından (81),1973 yılında Zarett ve ark potasyum-43 kullanarak egzersiz sonrası ortaya çıkan miyokard iskemisini görüntülemeyi başarmışlardır (82). 1974 de potasyum analoğu olarak ortaya çıkan TI-201 (83) ve sonraki yıllarda bulunan teknesyum-99m ile işaretli bileşikler (84,85) günümüzde egzersiz MPS de kullanılmaktadır. Bu ajanların herhangi birisinin kullanılmasıyla miyokarddaki kan akımının nisbi dağılımı görüntülenebilir.

Miyokard görüntülenmesinde kullanılan ajanlar ;

A-Tek foton ajanlar

1-Talyum-201

2-Teknesyumla işaretlenen ajanlar (İzonitriller ''sestamibi'', Teboroksim, Tetrafosmin, Furifosmin)

B-Pozitron yayıcı ajanlar (Azot-13 amonyak, Rubidyum-82, Oksijen-15 su, potasyum-38)

C-Metabolizma ajanları (Flor-18 florodesoksiglikoz, Karbon-11 palmitat, Karbon-11 asetat.(98)

Miyokard perfüzyon sintigrafisi için en sık kullanılan radyoizotoplar ise Talyum-201, Tc-99m MIBI, Tc-99m Tetrafosfomindir.

Talyum-201 (TI-201) potasyuma benzer özellik gösteren, miyokard tarafından yüksek oranda tutulan bir ajandır. Miyokardın TI-201 tutulumu bölgesel kan akımına ve ekstraksiyonuna bağlıdır. Egzersizin hemen sonrasında verildiğinde darlık olan arterlerce beslenen bölgelerde beklenen kan artışı olmadığından, alınan kayıtlarda bu bölgelerde defekt saptanır. Kandaki TI-201 ile miyokard da tutulmuş olan TI-201 arasında bir denge oluşuncaya kadar değişim olur ve 3-4 saat sonra yapılan kayıtlar bu dengelenmiş durumu yansıtır (86). TI-201 %88 X ışını ve %12 gama ışını yayan bir radyoizotop olup fiziksel yarı ömrü 74 saat, biyolojik yarı ömrü 54 saattir. Planar görüntülemede 2-2,5 mCi, tomografik görüntülemede ise 3,5-4 mCi dozlarında kullanılır. Miyokardda ilk geçişte %85 gibi yüksek bir oranda tutulur ama bu durum büyük oranda miyokarddaki kan akımına bağlıdır (87).

Talyumun temini ve saklama zorluğu, fiyatının yüksekliği, uzun yarı ömür ve dokularda tutulumun yüksek olması nedeniyle küçük dozlarda uygulanması Teknesyum-99m ile işaretlenen bileşiklerin alternatif olarak araştırılıp bulunmasına neden olmuştur (84,88,89).

Yarı ömrünün kısa (6 saat kadar) olması nedeniyle yüksek dozda kullanılmasını sağlar. En yaygın kullanılan sestamibiyle zirve egzersiz ve istirahatte iki ayrı enjeksiyon gereksede, sonuçlar talyum ile alınan sonuçlarla büyük ölçüde korelasyon gösterir (90).

Miyokard perfüzyon sintigrafisinin başlıca endikasyonları;

1-Miyokardiyal iskemi varılğı, lokalizasyonu, yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi

2-Göğüs ağrısı sendromlarında koroner ve koroner dışı nedenlerin ayırt edilmesi

3-Koroner anjiografide saptanan koroner stenozun bölgesel perfüzyona etkisinin değerlendirilmesi

4-Miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve revaskülarizasyon sonrası fonksiyonel düzelmenin öngörülmesi

5-Miyokard infarktüsü sonrası ve kardiyak dışı cerrahi öncesi risk ve prognoz değerlendirilmesi

6-Koroner revaskülarizasyon işlemleri, yaşam tarzı değişikliği ve tıbbi tedavinin etkinliğinin izlenmesi

7-İskemik-idiyopatik kardiyomiyopati ayırıcı tanısı (91).

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi Uygulama Teknikleri;

A-Fiziksel egzersiz:

Klasik egzersiz protokolleri ile uygulanan fiziksel egzersiz eşliğinde yapılan MPS'nde hastaya damar yolundan radyoizotop verilir ve 1-2 dk egzersize devam edilir. Egzersize bir süre daha devam etmenin amacı, kalp hızının ve dolayısıyla miyokard kan akımının radyoizotop dolaşımla miyokarda ulaşıp dağılmasına kadar zirve egzersiz seviyesinde devam etmesini sağlamaktır.

B-Farmakolojik uyaranlar:

1-Dipiridamol ve Adenozin: Egzersiz yapamayan hastalarda uygulanan yöntemlerden biri farmakolojik vazodilatasyondur. Aynı uygulama beta bloker kullanmakta olan veya komplet sol dal bloğu olan hastalarda da kullanılabilir. Bu uygulamada, dışarıdan verilerek ya da dipiridamol etkisiyle artan doku adenozin düzeyleri koroner kan akımının 2-5 kat artmasına neden olur, böylece iyi perfüze olan ve perfüzyonu zayıf olan bölgeler arasında farklar belirgin olarak ortaya çıkar (92). Burada iskeminin ortaya çıkarılmasının en önemli nedeni koroner çalma (steal) fenomenidir. Dipiridamol ile uygulanan protokolde 4dk bir sürede 0,142 mg/kg/dk hızında dipiridamol infüzyonu yapılır ve infüzyondan 4 dk kadar sonra kalp hızı 10/dk artışı ve/veya sistolik kan basıncının 10mmHg düşmesi ile anlaşılabilen maksimum vazodilatasyon sırasında radyoizotop enjekte edilir. Hastaların yarısında ortaya çıkabilen EKG değişiklikleri ,angina, baş ağrısı, yüzde kızarıklık ve bulantı gibi yan etkiler kolay tolere edilir (93). Eğer angina veya EKG değişiklikleri ağır olursa, oluşan aşırı vazodilatasyon aminofilin ile ortadan kaldırılabilir (94). Benzer uygulama azami 140 mg/kg/dk hızında adenozin infüzyonu ile de gerçekleştirilebilir (95). Adenozinin avantajı, etkisinin dipiridamolden daha belirgin olması, yarı ömrünün kısalığı nedeniyle infüzyonun kesilmesiyle etkisinin bitmesi ve antidota ihtiyaç göstermemesidir (96).

2-Dobutamin stres: Farmakolojik vazodilatasyon yapılamayacak olan bronkospastik hastalığı olan, ksantin derivesi kullanan veya kahve içen hastalarda dobutamin infüzyonu alternatif oluşturur (97). Uygulama infüzyonu 5 mcg/kg/dk ile başlanır, her üç dakikada bir artırılmak suretiyle maksimum 40 mcg/kg/dk düzeyine kadar çıkılabilir. Radyofarmasötik maksimal dozun perfüzyonu sırasında enjekte edilir ve infüzyona 2-3 dk kadar daha devam edilir (98).

Görüntüleme yöntemleri;

1-Planar görüntüleme: Anteriyor, 45 derece sol ön oblik ve sol lateral konumlarda yapılır.

2-Tomografik görüntüleme (SPECT): Kamera sabit olamayıp 45 derece sağ ön oblikten 45 derece sol arka oblik pozisyona doğru dönmektedir.

3-Gated SPECT: Kalp vurularıyla senkronize SPECT

4-Positron Emission Tomography (PET): Flor-18 FDG ile yapılan, miyokard metabolizmasını gösteren, miyokard canlılığının gösterilmesinde altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir (98).

Koroner arter hastalığı tanısında en önemli kriterlerden biri miyokard iskemisinin ortaya konmasıdır. Miyokard iskemisinde hücresel düzeyde kan akımı gereksiniminin sağlanamamasından ortaya çıkar. Nükleer kardiyoloji tekniklerinin en önemli özelliği fizyolojik önemi olan bütün düzeylerdeki koroner arter stenozunun fonksiyonel parametrelere dayanarak ortaya konmasıdır. Ayrıca miyokard perfüzyon sintigrafisi darlığın lokalizasyonu, şiddeti ve yaygınlığı hakkında da bilgi vermektedir (91). MPS perfüzyon defektlerinin saptanmasında kullanılan teknoloji ve radyoaktif madde ile ilişkili olarak yöntemin duyarlılığı %67-98, özgüllüğü %40-100 arasında değişmektedir (99). Görsel değerlendirmeyle uygulanan planar sintigrafide duyarlılık %83, özgüllük %88 iken polar haritalamalı SPECT içinse sırasıyla %89'a %89'dur (100).

Kardiyolojide kullanılan bütün tanısal testlerin ortak amacı riskli grupların erken dönemde ayırt edilerek gerekli önlemlerin alınmasına olanak tanımasıdır. Miyokard perfüzyon sintigrafisi bu anlamda önemli prognostik bilgiler vermektedir. Anormal perfüzyon saptanan bölgenin yaygınlığı en önemli prognostik göstergedir. Defekt yaygınlığının yanı sıra akciğer tutulumu, geçici sol ventrikül dilatasyonu diğer prognostik belirteçlerdir (101,102).

Normal	Düşük Risk
Küçük kalıcı defektler	
Defekt boyutunda artış	
Reverzibl defekt	
Birden çok damar alanında defekt	
Yüksek ^{210}Tl Akciğer tutulumu	
Geçici Sol Ventrikül dilatasyonu	
Geç ^{210}Tl redistribüsyonu	Yüksek Risk

Tablo-1: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisinde prognostik bulgular

Egzersiz veya farmakolojik stres miyokard perfüzyon sintigrafisi ile koroner arter hastalığı yönünden riskli gruplar tespit edilmektedir. Normal miyokard perfüzyon sintigrafili olgularda miyokard enfarktüsü veya kardiyak nedenli ölüm riski yıllık %0,3-1 dir (103,104,105,106). Anormal miyokard perfüzyon sintigrafisinde ise bu risk 5-10 kat artmaktadır (107).

DOKU DOPPLER EKOKARDİYOGRAFİ

1989 yılında Isaaz ve ark (111) tarafından tanımlanmış olup miyokard'dan yansıyan doppler sinyallerine dayanılarak, miyokard hareketinin kantitatif değerlendirilmesini sağlar. İlk kez 1992 yılında Mc Dicken ve ark. tarafından klinik kullanıma sokulmuştur (98,108). Konvansiyonel doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdlü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir. Bu şekilde doku doppler tekniği miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonlar hakkında bize bilgi verir (109). Ayrıca doku hareketini ve yönünü gösteren renkli görüntüler 2 boyutlu görüntü üzerine koyularak elde edilmekte ve duvar hareketindeki anormallikleri gösterir renkli görüntü formatı elde edilebilmektedir (110).

Doku doppler görüntülemesinin avantajları;

1-Transduser; incelenen bölge arasındaki dokulardan minimal etkilendiği için, kötü iki boyutlu görüntüye rağmen iyi doku doppler sinyalleri alınabilir.

2-Hareket halindeki bir dokunun 3 dinamiği olan hız, ivme ve yer değiştirme doku doppler ile kantitatif olarak ölçülebilir.

3-Pulse doku dopplerinin yüksek zamansal rezolüsyonu nedeniyle hem sistolik hem de diyastolik hemodinamik olaylar kantitatif olarak analiz edilir.

4-Miyokardın hem global ve hem de segmental sistolik ve diyastolik fonksiyonu kantitatif olarak değerlendirilebilir.

5-Ön yük değişikliklerinden etkilenmez (111,112).

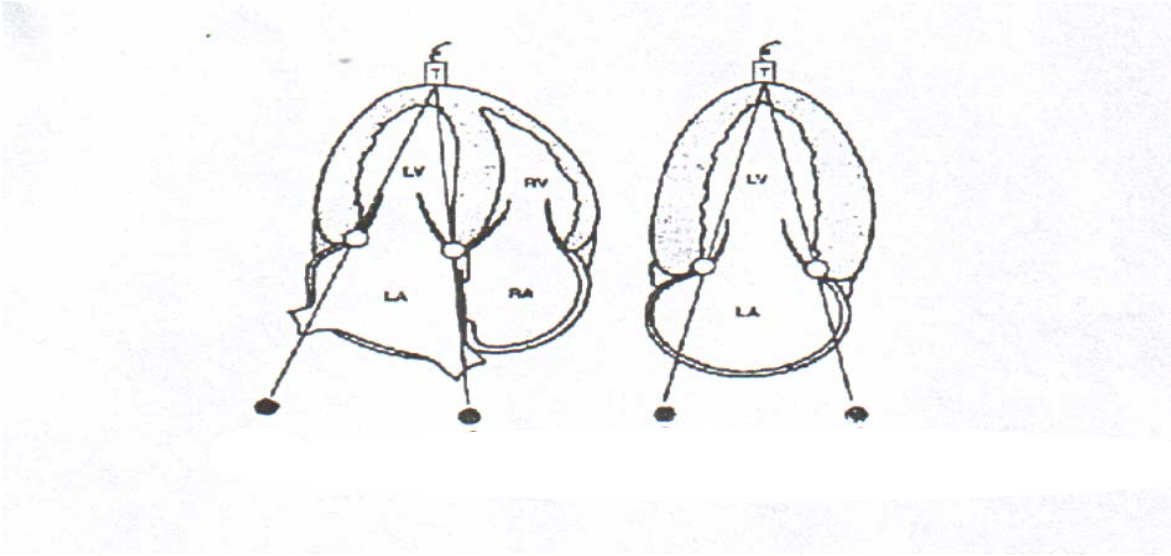
Doku doppler görüntülemesinin dezavantajları ise;

1-Farklı ticari marka ekokardiyografi cihazlarında farklı kalitede doppler sinyalleri alınır

2-Miyokardiyal doppler hızları, kalbin kendi çevresindeki hareketi ve komşu segmentlerin itme-çekme etkisinden etkilenebilmektedir.

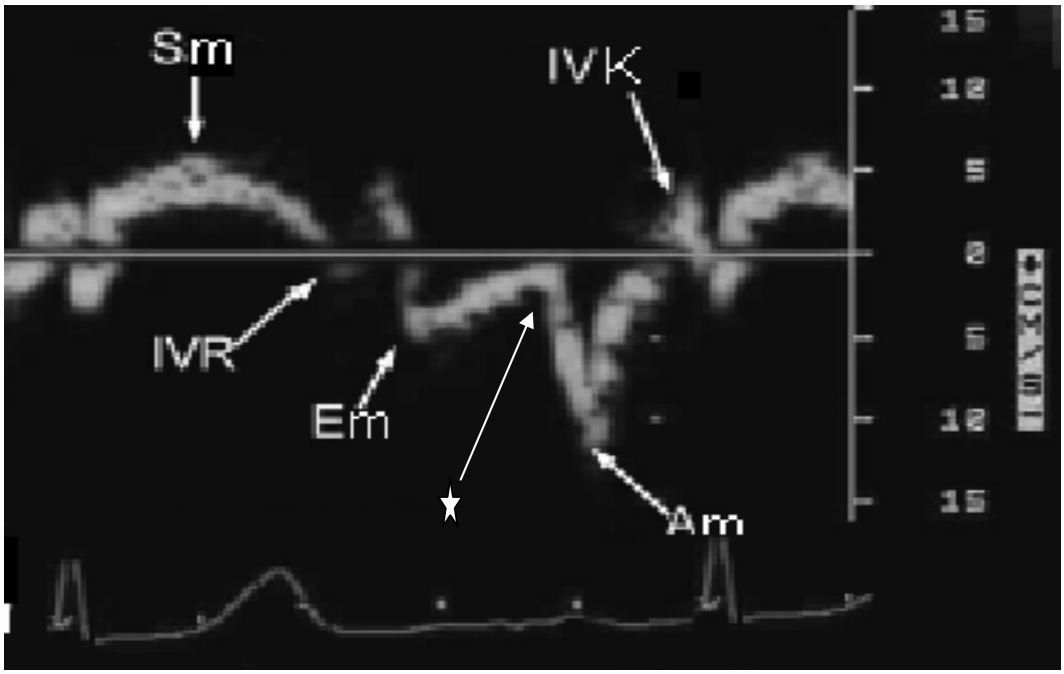
3-Kalbin rotasyon hareketinden etkilenmektedir

4-En önemli dezavantajı açı bağımlı olmasıdır (110,111). (Şekil-3)



Şekil -3:Doku doppler ölçümlerinin doğru sonuç verebilmesi için, şekildeki gibi transduser'dan çıkan dalgaların anulusları dik kesmesi gerekir

Doku dopplerin tipik spektral görüntüde sistol sırasında sol ventrikül merkezine yönelen sistolik miyokardiyal hız (Sm) ve diyastolde merkezden uzaklaşan iki farklı diyastolik hız, erken diyastolde; Em, geç diyastolde; Am gözlenir (133).



Resim-1:Doku doppler görüntüleme. Sm:Sistolik dalga IVG:izovolümetrik gevşeme Em:Erken boşalma dalgası Am:Geç boşalma dalgası IVK:izovolumetrik kontraksiyon ☆ :Diyastazis

A-) Sistolik Faz:

Sistol 2 fazda incelenir

1-İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı (IVCT): Q dalgasının başlangıcı ile başlayıp, QRS kompleksi boyunca devam eder. Ventrikül depolarizasyonunun başlangıcı ile ejeksiyonunun başlangıcı arasındaki süredir. Longitudinal aksta transvers aksa göre daha kısadır, ortalama fark 25 msn kadardır. Kalp içi volümün sabit olup rotasyonel hareketin yapıldığı fazdır (113).

2-Sistolik Kontraksiyon Fazı (Sm): QRS kompleksi sonu ile T dalgası sonu arasında olan pozitif dalgadır. Ventrikül ejeksiyonu bu periyotta olur (114). Sm 5.4 cm/s üzerinde ise sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50'den fazla olduğu bulunmuştur (%88 sensitivite, %97 spesifite). Yaşlanma ile global sol ventrikül fonksiyonları etkilenmemekle birlikte bölgesel Sm velositeleri progressif azalmaktadır (1).

Normal insanlarda doku doppler ile yapılan çalışmalarda ventriküllerin ve septumun değişik segmentlerinin heterojen sistolik ve diyastolik akım özellikleri gösterdiği görülmüştür.Bu heterojenitenin nedeni miyokardiyal liflerin farklı anatomik düzenlenmesidir (112,115,116). Kalp siklusu boyunca apeks, göreceli olarak sabit olup, kalp uzun eksen boyunca hafif rotasyon ile birlikte apikale doğru hareket eder. Bu nedenle sistolik ve diyastolik miyokard velositeleri bazal ve lateral segmentlerde en yüksektir (117,118,119). Miyokard segment velositeleri bölgesel ventriküler kontraktilite hakkında bilgi verirken, mitral annuler velosite ölçümü tüm longitudinal fonksiyonu değerlendirir (120). Greenbaum ve ark. sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını etkileyen en önemli parametrenin miyokardiyal fibrillerinin anatomik yerleşimi olduğunu göstermiştir (121). Miyokardiyal kas lifleri iki farklı tipten oluşur

i-Longitudinal lifler: Fibröz apeksten fibröz atriyoventriküler ringe kadar uzanırlar ve başlıca subendokardiyal, sol ventrikül serbest duvarının subepikardiyal tabakasında ve papiller kaslarda bulunur, septumda bulunmaz (121,122). Sol ventrikülün longitudinal akstaki hareketi temel olarak subendokardiyal lifler iledir (123). Erken sistol sırasında longitudinal liflerin kısalması sirkumferansiyel liflerden önce olur ve izovolumetrik kontraksiyon fazı sırasında sol ventrikül kavitesi daha sferik duruma gelir (118).

ii- Sirkumferansiyel lifler: Sol ventrikül serbest duvarının orta tabakalarında bulunur, interventriküler septumda büyük boyutlarda görülmekte ve özellikle sol ventrikül bazalinde belirgin olan bir sfinkter sistemi oluşturmakta.Esas olarak sol ventrikül ejeksiyonundan sorumludur (121,122,123,124)

B-)Diyastolik Faz: Diyastol ise 4 fazda incelenir

1-İzovolumetrik Gevşeme Zamanı (IVGT):Bölgesel izovolumetrik gevşeme zamanı sistolik hareketin sonunda başlar, erken diyastolik akım öncesi sonlanır. Bu safhada ventriküllere kan akışı olmadan yani volüm değişikliği olmadan basınç hızla düşmektedir (125). Normal bireylerde ortalama 59±22 msn, maksimum değeri 110 msn'dir. Sol ventrikülün farklı segmentleri arasında izovolümetrik gevşeme zamanı minimal heterojenite gösterir (126,127). Hem sistolik hem diyastolik disfonksiyon miyokardiyal gevşeme periyodunda uzamaya neden olur. Miyokard iskemisinde bölgesel izovolümetrik gevşeme zamanı uzamıştır (125).

2-Erken Hızlı Doluş Fazı (Em): EKG'de T dalgasından sonra kaydedilir. Pulsed Wave Doku Doppler (PWDD) incelenmesinde ilk dominant negatif dalga olup, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan E dalgası direk olarak miyokardiyal gevşemeye bağlı olup ön yükten kısmen bağımsızdır (166). Basal miyokardın E dalgası, transmitral E dalgasından hemen önce gelir. Bu da miyokardın elastik geri çekilmenin ve emme etkisinin olduğunu gösterir (111).

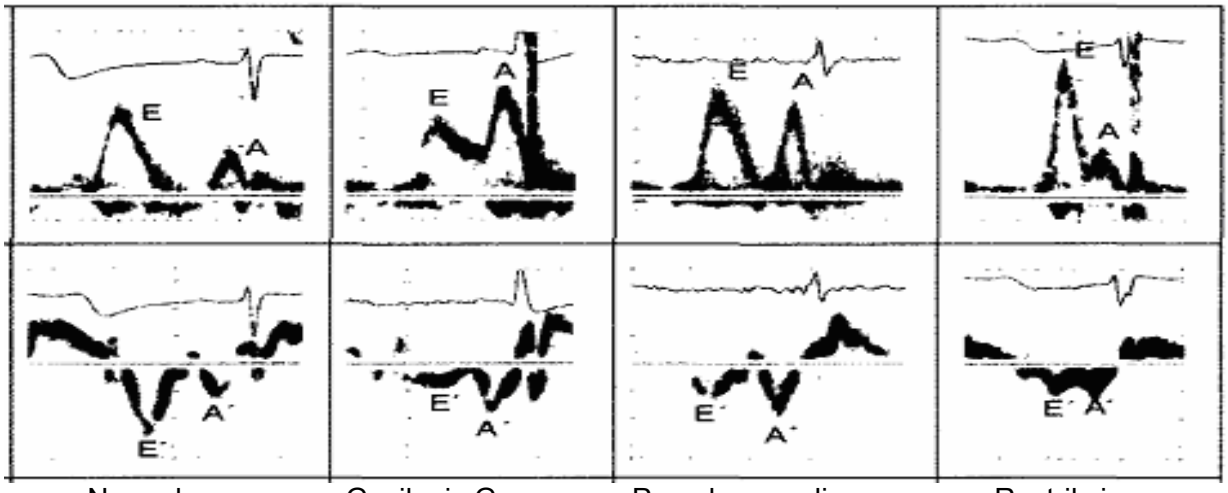
Shan ve arkadaşları S ve E dalga hızlarını belirleyen en önemli faktörün, miyokardiyal adrenerjik reseptör dansitesi ve intertisiyel fibrozis oranının olduğunu öne sürmüşlerdir. Kronik iskemide E dalga hızı azalması en önde giden bulgu iken akut iskemide S dalga hızı azalması daha belirgindir (151).

3-Diyastazis Fazı: Miyokard gevşeme hareketinin devam ettiği, düşük bir akım hızında ventriküle doluşun sürdüğü döneme diyastazis denmektedir ve doku doppler görüntülemede herhangi bir dalga oluşmaz (128).

4-Geç Diyastolik Yavaş Doluş Fazı (Am): Diyastazis safhasından sonra ventrikül doluşunun son dönemi olan atriyal kontraksiyona ait doluş başlar. Bu dönem PWDD incelemesinde ikinci negatif dalga, A dalgası olarak görülür. EKG'de P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanır. Atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır (124). A dalgasının orjini hakkında yeterli ve kesin deliller bulunmamakla birlikte Pai ve arkadaşları miyokardiyal A dalgasının ,transmitral A dalgasından önce oluştuğunu bildirerek atriyal kontraksiyonun A dalgası oluşumunda tek başına belirleyici olmadığını, sadece oluşumuna katkı sağladığını ileri sürmüşlerdir. Transmitral A dalgası ile miyokardiyal A dalgası arasındaki gecikmeden kanın dinamik olmayan durumdaki özelliği sorumludur (112). Elastik geri çekilmenin azalması veya miyokardiyal sertliğin artması sonucu A dalga hızında artış gözükmektedir. Normal sağlıklı bireylerde, tüm miyokardiyal segmentlerde E/A dalgalarının oranı daima birden büyüktür (127).

Doku Doppler incelemesi, görüntü kalitesinin kötü olmasından çok fazla etkilenmez. Ayrıca bu yöntemle endokard sınırları da daha iyi belirlenebilmektedir. Bu özellikleri ve kantitatif değerlendirmeye olanak tanıması DDE yönteminin yalnızca istirahatte değil, stres testi sırasında da kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Ayrıca DDE (dobutamin stres ekokardiyografi ile birlikte) miyokardiyal canlı doku tayininde, stunned ve hiberne miyokardı belirlemede önemli bilgiler verir. Örnekleme volümünün konulduğu yere ait velositeler siklus boyunca elde edildiği için iskemik kalp hastalıklarının tanınmasında uygulama alanı bulmuştur (119,129).

Doku doppleriyle diyastolik fonksiyonlar direk olarak miyokarddan yapılan ölçümlerle değerlendirilmekte, normalden restriktif fizyolojiye kadar birbiri ile karışabilecek durumlar ayırt edilebilmektedir.(Şekil-4) Sol ventrikül gevşeme bozukluğunda PWDD ile transmitral Doppler velositelerinde olduğu gibi E azalmakta, A artmakta, E/A oranı tersine dönmekte, yavaşlama zamanı ve İVGT uzamaktadır (110). PWDD ile pseudonormalizasyon (yalancı normal) normalden ayırt etmek mümkün olmaktadır. Pseudonormalizasyon transmitral velositelerde E/A oranı normal iken PWDD ile miyokarddan direkt olarak yapılan ölçümlerde E/A oranının < 1 olarak tespit edilmektedir. Restriktif paternde transmitral velositelerde E/A: 2 veya 2'den büyük olmasına karşın, PWDD ile Em ve Am velositelerinin birlikte azalmaya devam etmesinden dolayı, Em/Am oranı hiçbir zaman 1'i geçmez (130).



Normal Gecikmiş Gevşeme Pseudonormalizasyon Restriksiyon

Şekil -4: Normalden restriksiyona kadar olan diyastolik fonksiyon bozukluğu evrelerinin mitral akım doppler görüntüleri ile mitral anulus doku doppler görüntüleri

İskemik kalp hastalığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonları sistolik fonksiyonlardan önce bozulur ve bu fonksiyon bozukluğu globalden çok bölgeseldir. Garcia ve ark yaptıkları çalışmada, koroner arter hastalarında sistolik fonksiyonlar ve transmitral akımı bozulmadan önce DDE ile iskemik segmentlerde diyastolik fonksiyonların bozulduğunu göstermişlerdir. İskemik segmentlerde E hızı ve E/A oranı küçülmüş, bölgesel IVGT uzamış olarak bulunmuştur (131).

Sol ventrikülden farklı olarak, sağ ventrikülün kontraksiyonu 3 farklı fazdan oluşmaktadır (127). Spiral kasların kontraksiyonunu takiben, sağ ventrikül serbest duvarının intraventriküler septuma doğru hareketi ve son olarak sol ventrikül kontraksiyonunun neden olduğu 'Wringer'' burkulma aksiyonu ile sağ ventrikül kontraksiyonunu tamamlamaktadır (127). Triküspit anuler velosite kalp yetersizliği olan hastalarda sağ ventriküler fonksiyon indeksi olarak kullanılabilir. Sistolik anuler velosite ile radyonüklid ventrikülografi ile değerlendirilen RV EF arasında çok iyi korelasyon vardır. Sistolik anuler velositenin < 11,5 cm/s olması RV EF'nin < %45 olduğunu % 90 sensitivite ve % 85 spesifite ile tahmin ettirir (134).

Doku doppler uygulama yöntemleri;

A-Sperktral Doppler (Pulsed Wave Doku Doppler, PWDD): Örnekleme volümü miyokardda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek kayıt alınır. Miyokard hareketi ile ilgili veriler spektral pulsed doppler formatında gösterilebilir ve miyokarda ait doppler parametreleri ölçülebilir. Transdusere doğru hareket eden dokunun velositesi pozitif, transduserden uzaklaşan dokunun velositesi negatif olarak kaydedilir. Miyokardiyal tabakaların ayrı olarak incelenme olanağı zayıftır.

B-Colour Doppler (Renkli Doku Doppler, RDD): İki boyutlu RDD ve renkli M-mod Doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Değişik hızlar farklı renklerde kodlanarak miyokardın hız haritası elde edilmektedir (132). Skalanın her bir alanında en parlak gölge en yüksek velositeler ile uyuşmaktadır. Renkli M-mod Doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (133). Spektral Dopplerin aksine endokardiyal ve epikardiyal tabakalar ayrı olarak incelenebilmektedir. Herbir miyokardiyal tabaka, herbir miyokardiyal segment ve kardiyak siklusun herbir fazı için, zirve ve ortalama velositeler, zaman velosite integtali (ZVI) ve bölgesel zaman intervalleri ölçülebilmektedir (134).

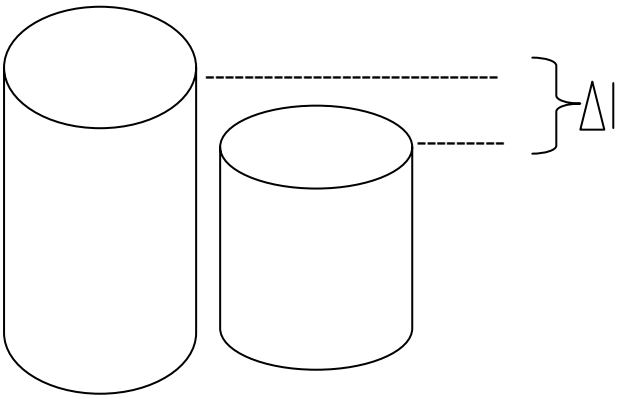
KANTiTATiF EKOKARDiYOGRAFi TEKNiĞi OLARAK STRAiN ve STRAiN RATE

Günümüzde konvansiyonel ekokardiyografi ve doku doppler ekokardiyografi sonrası teknolojik gelişmeler, miyokardiyal velosite ve deformasyonun gerçek zaman olarak direk ölçümünü mümkün kılmıştır. Isaaz ve ark. Pulsed Doppler tekniğini kullanarak Doku Doppler ekokardiyografi ile miyokardiyal velosite değerlendirilmesi kavramını ortaya atmışlardır (136). Renkli doku doppler eko sonradan Sutherland ve ark (140) ile Yamazaki ve ark (137) tarafından rapor edilmiştir. Heimdal ve ark (138) 1982'de longitudinal gerçek zaman strain rate ölçümünü tanıtmışlardır. Doku dopplerinde dezavantaj oluşturan durumları giderilebilmek amacıyla miyokardiyal velositelerden gradiyentlerin hesaplanması için ultrasonik strain rate (veya deformasyon oranının görüntülenmesi) geliştirilmiştir. Strain rate eğrilerinden, lokal strain (bölgesel deformasyon eğrileri) çıkarılabilir ve bu bölgesel strain görüntüleme kavramı ile sonuçlanır (138).

Strain ve Strain rate görüntüleme miyokardiyal performansın değerlendirilmesinde ve bölgesel deformasyonunun kantitifikasyonunda yeni ekokardiyografik metod olarak tanıtılmıştır (138,139). Renkli Doppler miyokardiyal hareket kaynaklı strain ve strain rate eğrileri ile bölgesel miyokardiyal velosite profilleri ölçülüp, karşılaştırılabilmektedir (140). Renkli Doppler miyokardiyal görüntüleme; görüntü hattı boyunca tüm ortalama miyokardiyal velositelerin çözülebildiği, günümüzde yüksek frame rate (>120 frames s^{-1}) kullanılan yeni kardiyak ultrason tekniğidir (109). Bu tekniğin bölgesel miyokardiyal iskemi ve canlılığı belirlemedeki değeri hayvan deneylerinde ve klinik çalışmalarda onaylanmıştır ve kardiyomiyopatinin erken belirlenmesi, fizyolojik ve patolojik miyokardiyal hipertrofinin ayırt edilmesi, resenkronizasyon tedavisi adaylarında olduğu gibi bölgesel duvar hareketlerinde uyum bozukluğunun belirlenmesi, kalp transplantasyonu, sağ ventriküler hastalık ve kalp kapak hastalıklarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (141).

I-Strain:

Starin, maddeye uygulanan bir kuvvet sonucu maddede oluşan boyutsal deformasyonun sayısal değerini ifade eder.(Şekil-5) Ayrıca uygulanan kuvvete bağlı maddede meydana gelen göreceli değişiklikler olarak tanımlanabilir. Strain'i belirtmek için S veya epsilon (ε) kullanılır (134,138,139,140,141,142). S, belirlenmiş olan segment'in kalınlığı hakkında bilgi vermez, sadece ölçülen segmentteki değişiklikleri yüzde (%) veya kesirli olarak verir (142).



Şekil -5:Maddeye uygulanan kuvvet sonucu oluşan boyutsal değişiklik

$$S = \frac{l - l_0}{l_0} \equiv \frac{\Delta l}{l_0}$$

(Io=orijinal uzunluk I=deformasyon sonrası uzunluk ΔI=değişiklik)

Formül-1:Strain'nin hesaplanması (uzama pozitif stain,kısalma negatif strain değeriyle)

Bir kuvvete maruz kalan maddenin deformasyon öncesi ve sonrası boyutu bilinmiyorsa,anlık strainden bahsedilir.Anlık deformasyon başlangıç uzunluğa göre rölatif olarak ifade edilirse **Lagrangian strain**, oysa anlık strain için referans değerleri sabit değildir,deformasyon sırasında ,zaman aralığında değişir ve bu **Naturel strain** olarak adlandırılır. Lagrangian strain ε ve Naturel strain εN ile gösterilir.

$$\varepsilon(t) = \frac{I_{(t)} - I_{(to)}}{I_{(to)}} \qquad \varepsilon N(t) = \int_{to} d\,\varepsilon N(t)$$

($I_{(t)}$:Maddenin t zamanındaki durumu $I_{(to)}$:başlangıç uzunluğu)

Formül -2:Lagrangian strain hesaplanması ve Naturel strain hesaplanması

Lagrangian strain ve Naturel strain ilişkisi sabit (non – lineer)'dir. Küçük strain değerlerinde (% 5 – 10) Lagrangian ve Naturel strain değerleri hemen hemen eşittir. Oysa kardiyak ejeksiyon veya hızlı dolum sırasında meydana gelen büyük deformasyonlar için ikisi arasında önemli farklılıklar vardır. Bu sebeple, kalple ilgili çalışmalarda ölçülen strain tipinin tanımlanması önemlidir.

Kardiyak uygulamalarda, başlangıç uzunluğuna (Lo) daha az bağımlı olan naturel strain ölçümleri daha uygundur (138).

Strain, tüm 3 uzaysal boyutta ölçülebilir (normal strain). Objenin sınırındaki rölatif yer değişimi yine obje sınıra paralel ise shear strain olarak ifade edilir. 3 boyutlu nesnelerde, 3 normal strain ve 6'ya kadar shear strain'in tamamının tanımlanmasına imkan veren deformasyonlar mümkündür.

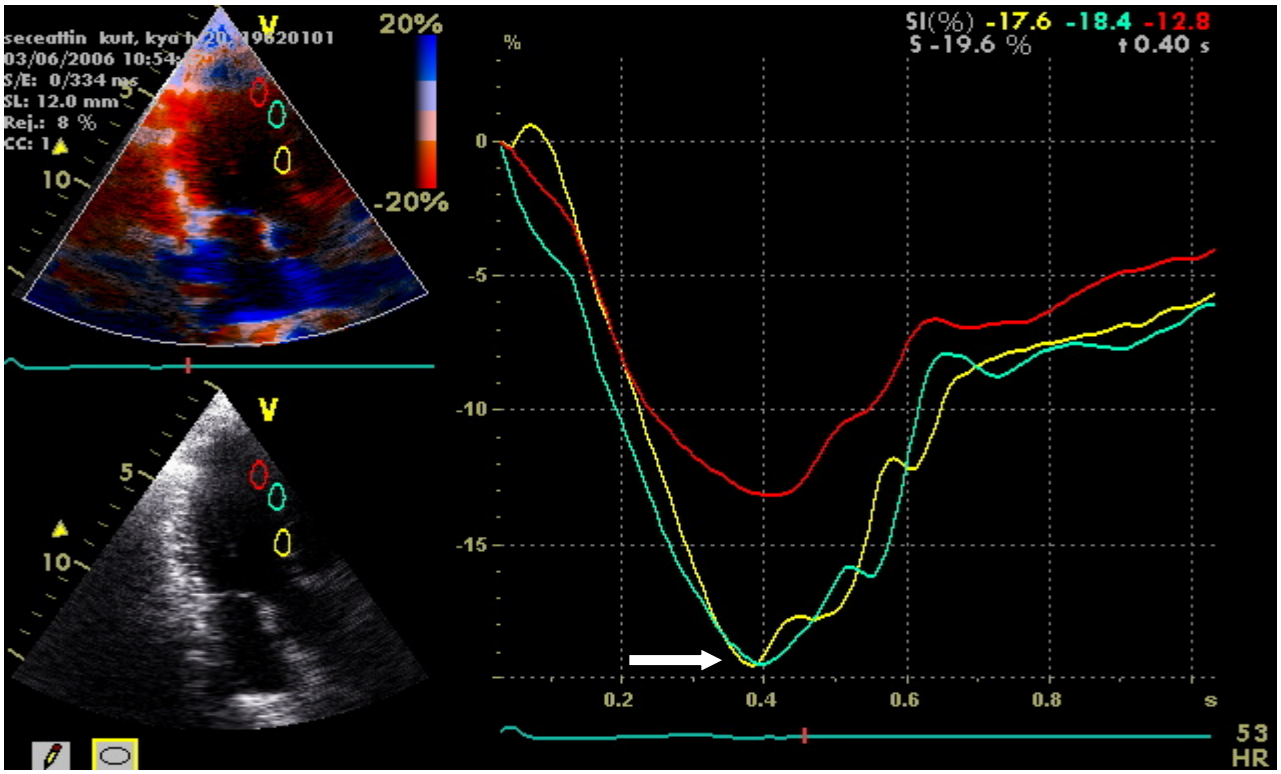
Strain referans olarak kullanılan noktanın end diyastol ve end sistolü arasındaki deformasyon büyüklüğünü ifade eder, integrated strain rate'den (SR) elde edilir. Ardışık çerçeveler (frame) arasındaki zaman aralığı aşırı derecede kısa olduğundan dolayı, strain, başlangıç zamanı (to) ve sonlama bitiş zamanı (t) anındaki anlık strain rate değerlerinden elde edilir (110).

Formül -3:

$$Sn = \int_{to}^{t} SR\,dt.$$

dt : Zaman aralığı, to : Başlangıç noktasındaki anlık SR, t : sonlanma noktasındaki anlık SR

Bölgesel genişlemede sistolik strain pozitiftir ve mavi kodlanır. Bu parasternal uzun aks görüntülerde kalınlaşma ve apikal görüntülerde uzamadır. Bölgesel sıkıştırmada ise negatiftir ve sarı – kırmızı kodlanır, parasternal görüntülerde incelme apikal görüntülerde kısalmadır. Enfarkte miyokardiyal doku uzama veya kısalma aktivitesi göstermez ve minimal SR/S gösterir veya göstermez ve yeşil ile gösterilir (142).



Resim-2:Ekokardiyografik olarak apikal 3 boşluk görüntülemede, anteroseptal duvar'ın bazal,mid ve apikal segmentlerinin strain görüntülenmesi (kardiyak 1 siklus alınmış,ok işareti zirve sistolik strain)

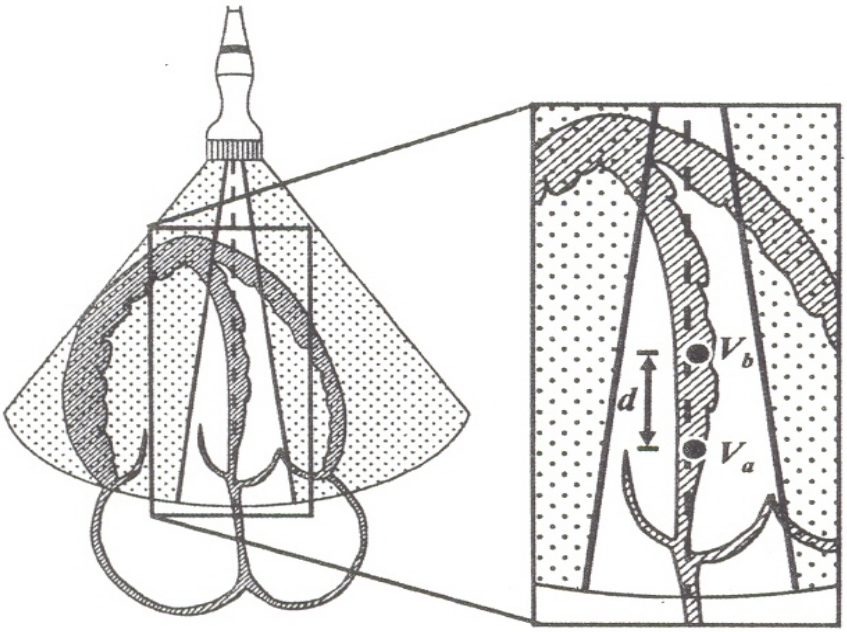
II-Strain Rate:

Strain rate, deformasyon hızını temsil etmekte olup zirve sistolik strain rate sistoldeki deformasyonun maksimal yüzdesini temsil eder. Ölçümlemede 5- 11 mm lik örnek mesafeler kullanılmıştır (134). SR değerleri ultrason ışını yönündeki (paralelindeki) sabit mesafede 2 noktadaki doku velositelerinden hesaplanır, bu iki nokta arasındaki mesafe genellikle, ortalama 8mm olarak seçilir (141,138). Birimi: s^{-1} dir, her nekadar s^{-1} gerçekte Hz ile aynı olsa da s^{-1} kullanımı tercih edilir. Strain rate sembolü olarak SR veya ɛ kullanılır. SR, uzaysal velosite gradiyetlerinden hesaplanabilir (134,138,139,140,141,142).

$$SR = \frac{\upsilon_a - \upsilon_b}{d}$$

Formül -4:Strain rate'in hesaplanması

(V_a-V_b: a ve b noktalarındaki anlık miyokardiyal velosite farkı , d:özgül zamanda a ve b noktalarındaki anlık miyokardiyal velosite farkını temsil eden mesafe) (Şekil-6)



Şekil -6: SR hesaplanmasında kullanılan a ve b noktalarındaki velositeler ve d mesafesi

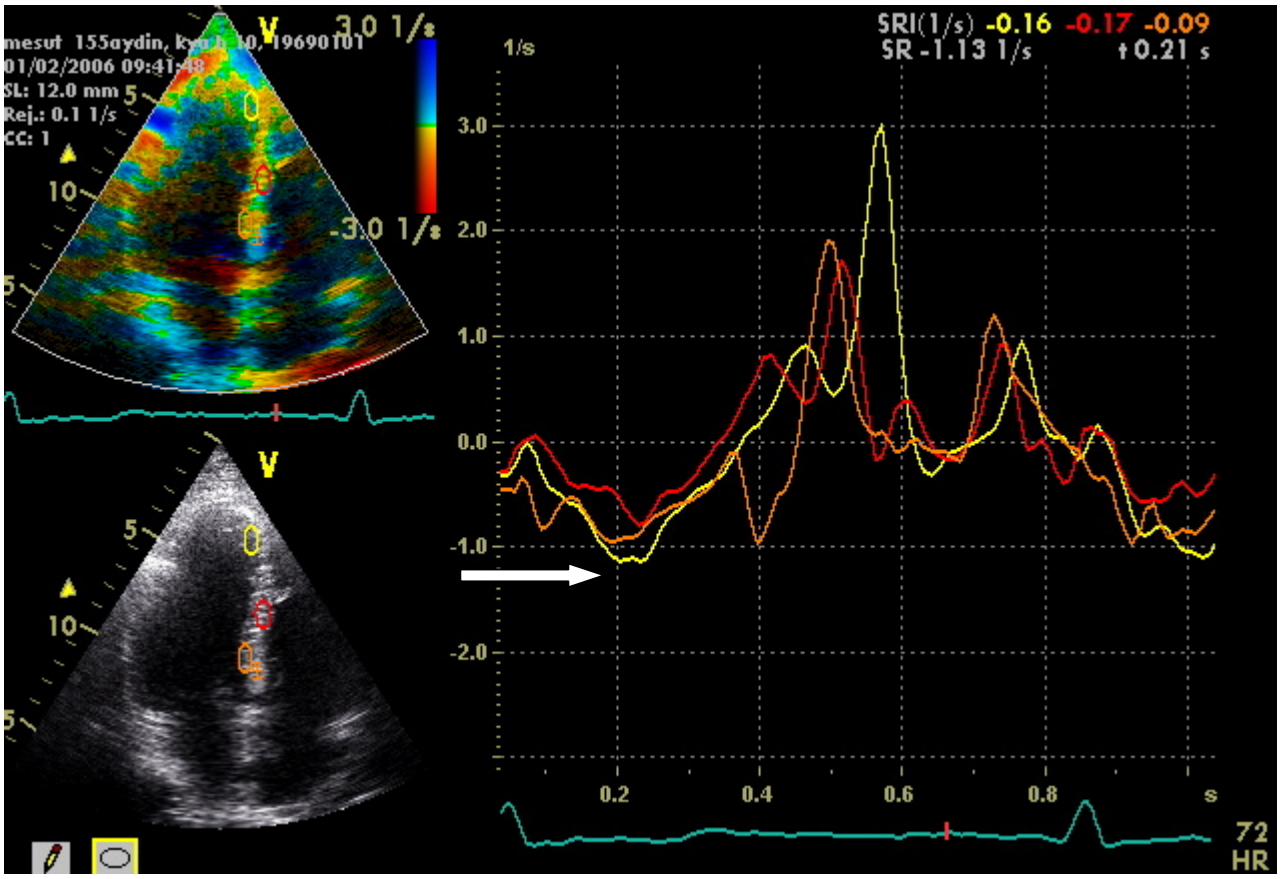
Lokal anlık miyokardiyal velositeler renkli Doppler ile ölçülebilir

Örnek: bir boyutlu bir cismin total (Langrangian) strain % 20 ve (orijinal uzunluk 2cm ve son uzunluk 2,4cm) deformasyon süresi 2 saniye varsayılırsa, ortalama SR 0,20/2 = 0,1 s^{-1} olur ve nesne her bir saniyede % 20 uzamıştır.

Formül – 5;

$$\dot{\varepsilon} = \frac{\varepsilon}{\Delta t} \rightarrow SR = \frac{S}{\Delta t}$$

SR'in miyokardiyal kontraktilite ile doğrusal bir ilişki olduğu (izovolumik kontraksiyon sırasında maksimal SV basınç artışı, dp / dt max) ve inotropik (dobutamin) stimülasyonu ile arttığı rapor edilmiştir (143). Tersine, sistolik strain düşük doz dobutamin ile minimal artar ve yüksek doz ile azalır, kontraksiyondan ziyade strok volüm (atım hacmi) ve EF ile güçlü ilişkisi gösterilmiştir (138).



Resim -3: Ekokardiyografik olarak apikal 4 boşluk görüntülemede, septum'un bazal,mid ve apikal segmentlerinin strain rate görüntülenmesi (kardiyak 1 siklus alınmış,ok işareti zirve sistolik strain rate)

III-ölçüm tekniği:

Optimal S/SR ölçümü miyokardiyal duvarların açık olarak belirlenmesini, miyokard ve çevre yapıların ayırt edilmesini gerektirir. En iyi sonuç için transduser ekseni hedef miyokard duvarı ile parelel olmalıdır. Doppler sinyallerinden türetildiğinden dolayı açı düzeltmeleri S ve SR içinde yapılmalıdır (138).

Elde edilen miyokardiyal velosite ve deformasyon eğrileri değişik frame rate'lerde farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle S/SR kayıtlarının en yüksek frame rate değerlerinde alınması gereklidir. Ölçümlerde tavsiye edilen minimum frame rate 70 frames / s olup, sıklıkla 200 frames/s kullanılmaktadır. Bu değerlere image sektörü, ölçüm yapılacak duvar segmentini içerecek kadar görüntü penceresi daraltılarak ulaşılabilir. Açı ilişkili hatalar, görüntü image sektörün merkezine alınarak, ölçüm yapılacak seçilmiş duvar segmenti içerecek duruş pozisyonu ve açısına göre transdusere paralel olacak şekilde düzenlenip en aza indirilebilir(138).

Görüntüler optimize edilir, digital ortamda (tipik olarak cineloop formatında) depolanabilir. Digital bilgiler analog video olarak depolanamaz. S/SR ölçümleri için elde edilen görüntülerin digital içeriği konvansiyonel eko'ya göre oldukça büyük olup sıklıkla vaka başına yaklaşık 100 megabayt digital alan kaplamaktadır. Böyle 100 vaka 10 gigabaytlık alan kaplamaktadır. Bu nedenle bellek talebi yeterli image ve cineloop sayısı ile sınırlandırılmalıdır (139).

PW doppler ile SV çıkış yolundan (SVÇY) alınan kayıttan, QRS kompleksinin başlangıcından Aort kapağının kapanmasına (AKK) kadar geçen süre hesaplanır. AKK süresi, Mekanik sistolün sonunun önemli belirtecidir (141). Strain, referans olarak kullanılan noktanın end diyastol ve end sistolü arasındaki deformasyon büyüklüğünü ifade eder (134).

Ekstramiyokardiyal alan ve yapılara ait renk artefaktlarının oluşumundan kaçınılmalıdır. Nefes tutularak görüntü ayrışmaları en aza indirilebilir (139). Görüntü penceresi küçültülerek hedef duvar segmenti en küçük aralığa sıkıştırılıp mümkün olan en yüksek frame rate sağlanmalıdır.

Düzenli ritimlerde ardışık 4, aritmilerde 8 kardiyak siklus kaydedilir.

SR/S ölçümlerinde sıklıkla 2- 20 mm boyutlarında sample volüm örnek hacim kullanılmakla birlikte, büyüklüğü ölçüm yapılacak ilgili bölgeye göre ayarlanabilir. Sample volümün konulduğu alan seçilmiş miyokard ile sınırlandırılmalı ve bu alanın dışına çıkması önlenmelidir.

Apikal 2-, 3- veya 4- boşluk görüntüler kullanılarak Longitudinal strain

Posterior duvar kullanılarak (parasternal kısa aks) Radyal strain

Lateral duvar kullanılarak (parasternal kısa aks) Circumferansiyel strain değerlendirilebilir (138,142).

Şu andaki metodlarla septumda radial S/SR ölçümleri yapılamamaktadır.

Strain eğri parçası bileşenlerinin alt bölümleri, kardiyak siklusun farklı mekanik fazlarının her birini temsil etmektedir. SR/S eğrilerindeki bu alt bileşenler global mekanik olayların zaman verilerinin birleştirilmesinden oluşmuştur. Normal bir SR/S eğri parçası (alt bölümü) temel olarak aortik kapak açılması (AKA), aortik kapağın kapanması (AKK) ve mitral kapağın açılması (MKA) zamanlanması ile belirlenmiştir (140) (Resim -6).

SR/S görüntülemenin M – mod verilerden üstün avantajları sırasıyla şunlardır;

Çalışmalarda hem radyal kalınlaşma ve incelme, hemde longitudinal ve sirkumferansiyel kısalma ve uzamanın değerlendirmesine, böylece lokal fonksiyonların ölçümüne izin verir. Buna karşın geleneksel gri–skala M–mod ile sadece radyal parametreler ölçülür (138,140,142).

Daha iyi sinyal / dağılım oranı sağlayan radyofrekans sinyalleri kullanılır.

Hesaplama radyofrekans temelli olduğu için, konumsal çözünürlüğü daha iyidir ve küçük yer değişimleri daha kolay belirlenir.

Bölgesel zirve sistolik SR değişiklikleri lokal kontraktil fonksiyon ile ilişkili olup preload ve afterload değişikliklerine daha az bağımlıdır. Sistolik SR ölçümleri klinik pratikte bölgesel kontraktil fonksiyonun değerlendirmesinde gelinen son noktadır (140).

M–mod duvar kalınlık/incelik ölçümleri direk olarak strain ölçümleri ile karşılaştırılamaz (138). Çünkü;

a) Strain görüntüleme de, örnek hacimde meydana gelen strain (lokal strain) ölçülür, M–mod analizlerde ise tüm kalınlık/incelik ölçümleri (global strain) yapılır. Lokal ve global strain değerleri aynı olmak zorunda değildir.

b) Naturel strain ölçümleri velosite gradiyentlerinden temel alırken, langrangian strain duvar kalınlık/incelik indekslerini temel alarak M–mod analizlerinden türetilmiştir.

Tüm görüntü çeşitlerinin uygulamalarında sınırlama kalbin rotasyonu, translasyonu ve kompleks fibriler mimari ile ilişkilidir (134)

SR profillerinden hesaplanabilen parametrelerden bazıları (14,142) (Resim-6);

Maksimum SR (VEL_{SYS}, SR_{SYS})

Maksimum postsistolik SR (VEL_{IVRT}, SR_{IVRT})

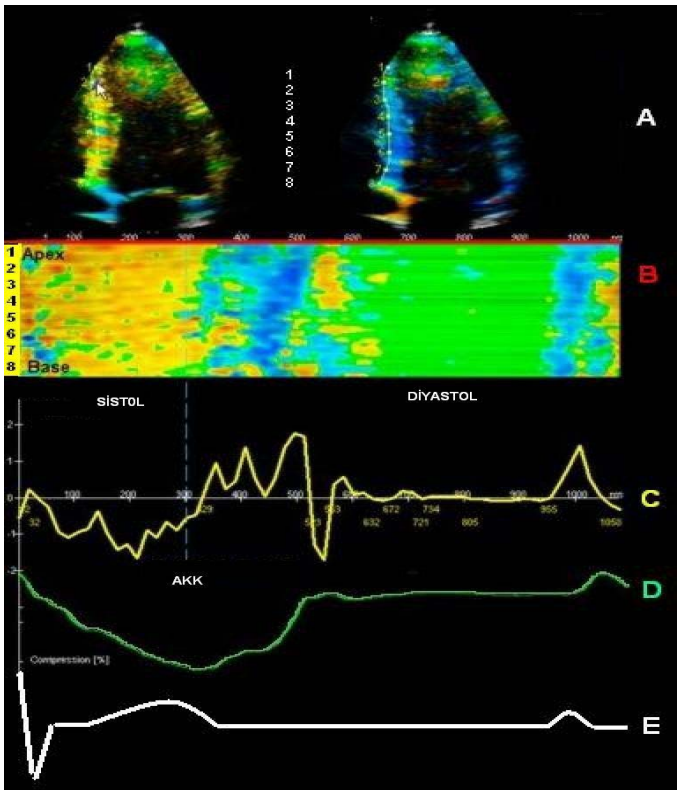
Maksimum erken diyastolik SR (VELE, SRE)

Maksimum geç diyastolik SR (VEL_A, SR_A)

Ortalama strain profilinden hesaplanabilen parametrelerden bazıları (Resim-6);

End–sistolik strain (ε_{sys}), end–diyastolik referans zaman noktasından başlayan ve end – sistole kadar olan deformasyon büyüklüğünü temsil eder.

Zirve strain (ε_{pik}), RR aralığında, radyal yönde en yüksek, longitudinal yönde en düşük strain ölçülür. Post sistolik strain (ε_{ps}), AKK sırasında meydana gelen mutlak strain değişikliği (ε ps= ε zirve – ε sys)



Resim-4: Normal bir kalpte sistolik ve diyastolik strain/ strain rate ilişkisi.

A: Septumdaki deformasyonun sistolik ve diyastolik görünümü sarı/kırmızı kısalmayı, mavi uzamayı temsil ediyor.

B: Aynı siklusun curve M-Mode ile gösterimi, sarı kırmızı alanlar kısalma, mavi alanlar uzamayı, yeşil renk deformasyonun olmadığını simgeliyor. Segmentlerdeki deformasyonun homojen oluşu sağlıklı bir kontraksiyon/gevşeme ilişkisinin kanıtı. Noktalı çizgi aort kapak kapanışını (AKK) göstermekte.

C: Strain rate, D: Strain değişimi,E: EKG

IV. Klinik değerlendirmeler;

Miyokardiyal deformasyon, intrensek kontraktil güç, dokunun elastik özellikleri ve dokuya uygulanan ekstrensek yük arasındaki kompleks etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Miyokardiyal deformasyonun belirteçleri preload, afterload ve stiffnesstir. Bu değişkenler miyokardiyal deformasyonun şekil ve büyüklüğünü etkilerler (140).

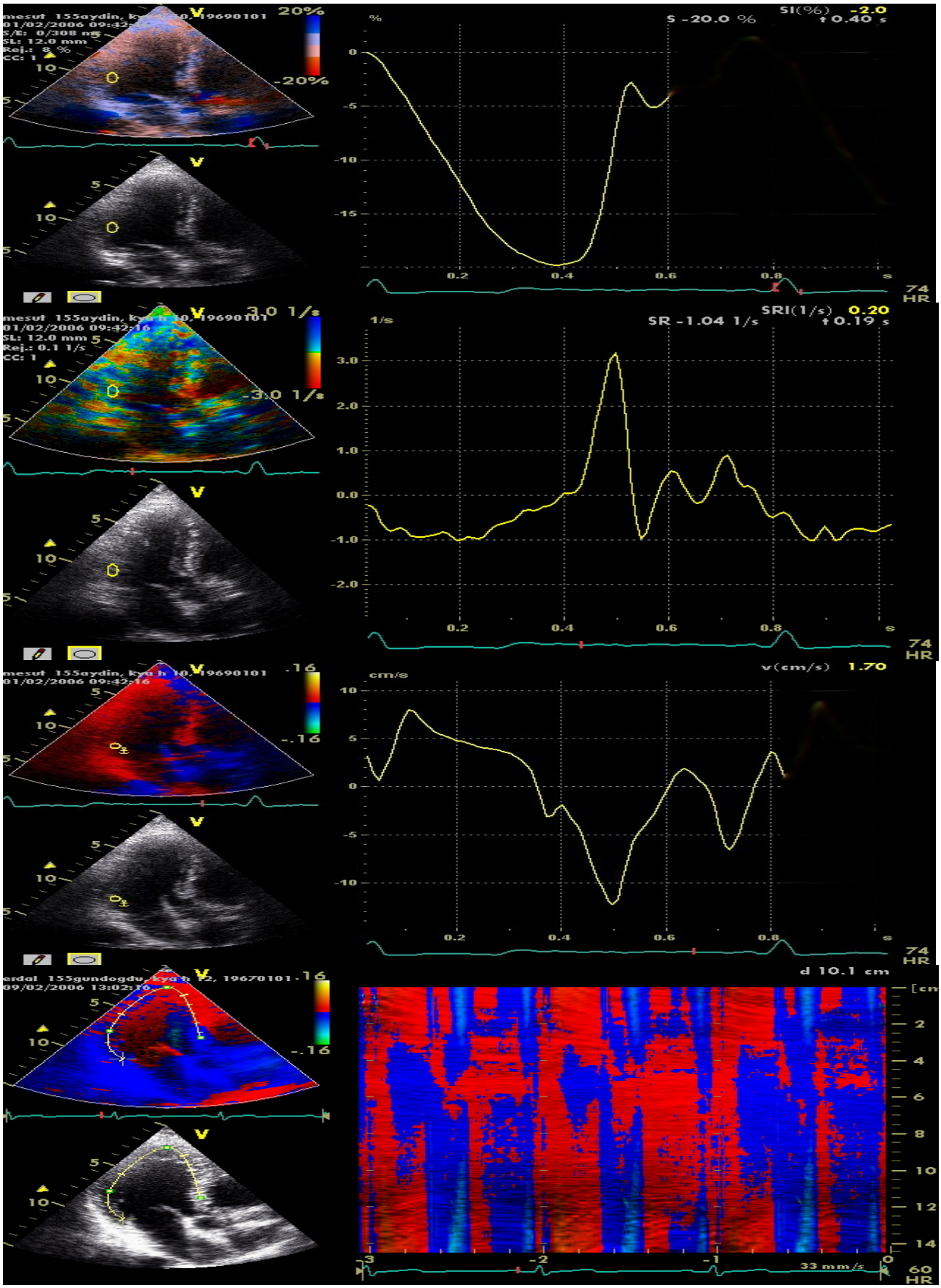
Matematik modelli çalışmalarda zirve sistolik strain değerlerinin kontraktil fonksiyon korundukça preload artışı ile arttığı, oysa (kontraktil fonksiyon korunmak kaydı ile) afterload arttıkça ve ventrikül büyüklüğü arttıkça azaldığı gösterilmiştir (138,140). Bölgesel zirve sistolik strain (S) değerleri bölgesel iskemi ve kardiyomiyopatide olduğu gibi intrensek kontraktilitenin azalması ile azalır (140,142).

Basalden apekse velosite gradiyentleri tanımlanmış olup, bazal segmentlerde velositeler daha yüksektir, apikal görüntülerde longitudinal velositeler bazalden apekse doğru azalır (138,142). Ancak doku velositelerinde intrensek farklılıklar olmamaktadır, bu gradiyentler MRI ve strain rate ölçümlerinde gösterilmiştir. Apikal segmentlerde maksimal yerdeğişimi bazal segmentlere göre daha küçüktür (138). Apikal segmentler apeksin sınırlı hareketi ve transduserin elverişsiz açılanma problemleri nedeni ile DDE ile değerlendirilememektedir.

Strain ve SR normal şahıslarda Sol Ventrikül (SV) boyunca aynı olma eğilimindedir (134). Kontrol şahıslarında, SV serbest duvardaki zirve sistolik S, aynı segment için radyal yönde longitudinal zirve S'ne kıyasla önemli oranda yüksektir.(radyal zirve S → % 50- 70, long. zirve S → % 20- 30) (140,144).

Transmitral inflow velositeleri, sistolik ve diyastolik doku doppler velositeleri yaşlanma ile değişir. Sistolik MVG ile yaş artışı arasında korelasyon yoktur (134).

İnsanlarda sistolik longitudinal strain ve zirve sistolik strain rate'nin normal değerleri sırasıyla % - 19 ± 6 ve – 1,27 ± 0,39 s^{-1} dir (145). Sistolik radyal strain ve SR in normal değerleri sırasıyla % 41 ± 4,4 ve – 2,3 ± 0,3 s^{-1} dir (141).



Resim-5: A;Strain B;Strain Rate C;Velosite D; M-Mod renkli doku doppler

MATERYAL VE METOD

Çalışma Kasım 2005 ve Eylül 2006 tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmaya, anjiografi sırasında koroner yavaş akım saptanan 25 hasta (Grup 1) ile epikardiyal koroner arterleri normal benzer yaş grubundan sağlıklı 20 kontrol grubu (Grup 2) alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.Çalışma hastahanemiz etik kurulu tarafından onaylandı.

-Kanıtlanmış koroner arter hastalığı olanlar

-Koroner ektazisi olanlar

-Sinüs ritmi dışındaki hastalar

-Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını etkileyecek herhangi bir hastalık ya da durum öyküsü (uzun süredir hipertansiyon ya da bilinen bir kardiyotoksik ajana maruziyet) olanlar

-Ciddi valvüler kalp hastalığı olanlar

-EKG'de sol dal veya sağ dal bloğu saptanan olgular

-Diyabetes mellitus ve sistemik herhangi bir hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Koroner Anjiyografi

Tüm olgulara Philips Integris 5000 cihazında Judkins tekniği ile selektif sol ve sağ koroner anjiyografi yapıldı. Koroner arterleri sağ ve sol oblik pozisyonlarda kraniyal ve kaudal açılandırma kullanılarak görüntülendi. Koroner yavaş akım özelliği saptanması için TIMI kare sayma yöntemi kullanıldı. Koroner arterin ostiumunun kontrast madde ile tam dolduğu kareden distal dala ulaştığı kare sayıldı. Referans distal dal olarak sol ön inen arter (LAD) 'in distal çatalı , sirkumflex (Cx) arterde en uzun segmentin distal çatalı, sağ koroner arterde (RCA) posterolateral arterin ilk yan dalı alındı. Sol ön inen arterin dolması için gereken TIMI kare sayısı 1,7 katsayısına bölünerek LAD için düzeltilmiş TIMI kare sayısı bulundu. Koroner arterlerin dolması için gereken ve koroner arter uzunluğuna göre düzeltilmiş normal kare sayıları LAD için 36,2±2,6 , Cx için 22,2±4,1 , RCA için 20,4±3,0 olarak kabul edildi (79) ve bu değerin üzeri koroner yavaş akım olarak değerlendirildi.

Ekokardiyografik İnceleme

Çalışmaya alınan olguların transtorasik ekokardiyografi kayıtları GE Vivid 7 Dimension ile 2.5 MHz elektronik transduser kullanılarak elde edildi. Tüm görüntüler kesitsel olarak alınıp ölçüm için Echo PC'ye kaydedildi.

İki boyutlu eko görüntüleri apikal 4,3,2 boşluk ve parasternal uzun aks yaklaşımlardan elde edildi. Doku Doppler görüntüleme kayıtları apikal 4 boşluk yaklaşımında mitral lateral anuler seviyesinden alındı (146). Mitral akım örnekleri Pulse Wave (PW) Doppler ile mitral kapak ucunda kaydedildi. İzovolümetrik gevşeme zamanı (IVGZ) için Continue Wave (CW) Doppler ile sol ventrikül çıkış yolundan (SVÇY) akım kaydı alındı (146). Renkli doku Doppler görüntüler FPS hızı 100 frames'in üzerinde olacak şekilde iki boyutlu imajlar ile aynı yaklaşımlardan elde edildi (138). Kayıtlar ekspiryum sonrası ardışık üç siklusu içerek şekilde yapıldı. Kesitsel olarak alınan görüntülerden aşağıdaki ölçümler yapıldı;

I.1. Konvansiyonel görüntüler üzerinden

Parasternal uzun aks üzerinden sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları (mm)

Parasternal uzun aks üzerinden ön ve arka duvar kalınlıkları (mm)

Teicholz ve Simpson prensipleri ile sol ventriküler Ejeksiyon Fraksiyonu (147).

I.2. Pulse wave Doku Doppler ve mitral akım kayıtları üzerinden

Sistolik dalga hızı (Sm), erken diyastolik dalga hızı (Em), geç diyastolik dalga hızı (Am) velositeleri, Em/Am oranı, DT, IVGZ, Q dalgasından sistolik zirveye ulaşma süresi ölçüldü (148,149).

Mitral akım erken doluş akım hızı (E), geç doluş akım hzı (A) velositeleri, E/A oranı, DT ölçüldü (148). SVÇY akımı üzerinden IVGZ süresi ölçüldü (150,167).

I.3. Renkli Doku Doppler kayıtları üzerinden

Anteriyor, anteroseptal, inferiyor, posteriyor, SV lateral duvarın, septum'un basal,mid ve apikal segmentlerinden;

Maksimal sistolik strain rate (140,139).

Aortik kapanma – sistolik zirve % strain süresi (139).

Maksimal sistolik % strain (140,139).

Ortalama sistolik velosite (140).

Ortalama diyastolik erken ve geç velosite hesaplandı (139,142). 2D ve Doppler ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerilerine uygun olarak yapıldı (151,152).

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

Hastaların tümünde istirahat ve stres single-photon emission computed tomography (SPECT) çalışması aynı gün protokolü ile technetium-99m methoxyisobutylisonitrile (Tc-99m MIBI) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İstirahat çalışması hastalara 370 MBq Tc-99m MIBI nin I.V. olarak verilmesini takiben 60 dakika sonra yapılmıştır. Görüntüler çift başlı gama kamera sistemi aracılığı ile (Siemens E.CAM; Siemens Medical Systems, Inc. Hoffman Estates, IL 60195, USA) düşük enerjili, yüksek rezolüsyonlu kolimatör kullanılarak alınmıştır. Sayım 140 keV enerji zirvesinde ve %20 pencere aralığında, 64x64 matriks ve 1.45 zoom faktörde, 45º sağ anterior oblik pozisyondan başlayarak 25 saniyelik 32 görüntü ile elde edilmiştir. 3-4 saatlik bir bekleme süresinden sonra gerçekleştirilen stres çalışmasında hastalara yürüme bandı ile egzersiz stres testi uygulanmıştır. Bu test sırasında hastanın yaşına göre saptanan maksimum kalp hızının %85'ine ulaşıldığında 925 MBq Tc-99m MIBI I.V. olarak verilmiş ve bunu takiben 30 dakika sonra SPECT görüntüleri istirahat çalışması ile aynı yöntemler kullanılarak elde edilmiştir. Elde edilen SPECT görüntüleri iki nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirilmiştir.

İstatiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 11 paket bilgisayar programı ile yapıldı. Her iki gruba ait kantitatif değişkenler aritmetik ortalama + standart sapma, kalitatif değişkenler ise % olarak verildi. İki grup arasındaki değerlerin karşılaştırmasında ''Student's t testi'' uygulandı. $p<0.05$ olması istatistiki açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Koroner yavaş akım grubu ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı açısından fark yoktu. Koroner yavaş akım'lı olup sintigrafide iskemi tesbit edilen hasta sayısı 16 (%64) olarak bulundu, kontrol grubunda iskemi yoktu ve bu istatiksel olarak anlamılılık gösterdi. Tablo 1' de her iki grubun genel özellikleri görülmektedir.

Tablo-1. Koroner Yavaş Akım Grubu ve Kontrol Grubunun Genel Özellikleri

	Koroner Yavaş Akım Grup-1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup-2 (n=20)	p
Yaş (yıl)	48.36±11.88	50.95±11.31	AD
Cinsiyet erkek/kadın	23/2	16/4	AD
Boy (cm)	172±5.7	167±4.1	AD
Kilo (Kg)	81.60±13.1	79.65±9.9	AD
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	1.94±0.15	1.89	AD
Hipertansiyon (%)	%20	%35	AD
Sigara (%)	%44	%36	AD
Aile öyküsü (%)	%32	%50	AD
Total kolesterol (mg/dl)	193.92±47.33	210.60±40.91	AD
Trigliserid (mg/dl)	172.92±111.54	203.40±106.62	AD
LDL kolesterol (mg/dl)	136.24±39.88	147.50±26.19	AD
HDL kolesterol (mg/dl)	42.04±6.60	42.90±4.43	AD
Sintigrafide İskemi (%)	%64	%0	<0.0001

AD: Anlamlı değil (p>0.05)

Koroner Anjiografi Bulguları

Düzeltilmiş TIMI kare sayısı ortalama değerleri sırasıyla LAD için 42.80±7.65, Cx için 37.68±6.49, RCA için 41.20±6.37 olarak bulundu. Kontrol grubunun ise TIMI kare sayısı ortalama değerleri LAD için 17.90±3.46, Cx için 16.60±2.90, RCA için 17.30±2.69 olarak değerlendirildi ve gruplar arasında tespit edilen bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo-2).

Tablo-2. KYA Grubu ve Kontrol Grubunun TIMI kare sayısı ortalama değerleri

Koroner arter	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
LAD	42.80±7.65	17.90±3.46	<0.001
Cx	37.68±6.49	16.60±2.90	<0.001
RCA	41.20±6.37	17.30±2.69	<0.001

AD: Anlamlı değil (p>0.05)

Ekokardiyografi Bulguları

İki boyutlu ekokardiyografi parametrelerinde sol ventrikül sistolik ve diyastolik çaplarında, sol atrium çapı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo-3).

Tablo-3. KYA Grubu ve Kontrol Grubunun İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreleri

	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol grubu Grup2 (n=20)	p
LV DÇ (mm)	45.52±4.98	46.10±4.49	AD
LV SÇ (mm)	29.96±3.66	31.05±3.81	AD
IVS dy (mm)	11.52±1.29	11.00±0.64	AD
LV EF tz (%)	63.72±5.45	62.90±6.77	AD
LV EF s (%)	67.80±4.76	65.75±3.52	AD
Sol atrium (mm)	35.44±4.13	35.75±2.17	AD

LV :sol ventrikül, LA : sol atrium AD: Anlamlı değil (p>0.05)

Konvansiyonel PW Dopler kayıtlarında, Grup 1 erken diyastolik akım hızında anlamlı olmayan düşüş (5.95±1.26'ya 6.16±0.84 p=AD), geç diyastolik akım hızında da anlamlı olmayan bir artış bulundu (6.25±1.73'e 5.45±1.05 p=AD). E/A oranı Grup 1'de Grup 2'ye göre belirgin olarak düşüktü (0.99±0.26'a karşın 1.15±0.19 p<0.01).

Deselarasyon zamanı ve izovolumetrik gevşeme zamanı Grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (sırasıyla 234.32±46.04'e karşın 196.00±19.64 p<0.001, 109.32±7.46'ya karşın 95.50±6.66 p<0.0001). (Tablo-4)

Tablo-4. KYA Grubu ve Kontrol Grubunun geleneksel PW Doppler parametrelerinin karşılaştırılması

	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol grubu Grup 2 (n=20)	p
E_p (cm/sn)	5.95±1.26	6.16±0.84	AD
A_p (cm/sn)	6.25±1.73	5.64±1.05	AD
E_p/A_p	0.99±0.26	1.15±0.19	< 0.01
DT(msn)	234.32±46.04	196.00±19.64	<0.001
IVGZ (msn)	109.32±7.46	95.50±6.66	<0.005

E_p: Erken diyastolik akımın zirve hızı, A_p:Geç diyastolik akımın zirve hızı, DT:Deselarasyon zamanı, IVGZ: İzovolümetrik gevşeme zamanı, AD: Anlamlı değil (p>0.05)

Doku Doppler Görüntüleme Bulguları

Sol ventrikül mitral anulus lateralden alınan PW Doku doppler kayıtlarında, erken diyastolik akım hızı (Em) Grup 1'de anlamlı olmayan düşme (10.76±2.74'e 12.30±2.29 p=AD), geç akım hızında da (Am) anlamlı olmayan bir artma tespit edildi (11.60±2.67'ye 10.45±2.39 p=AD). Em/Am oranı Grup 1'de Grup 2'ye göre düşük bulundu (0.97±0.33'e 1.21±0.30 p<0.05). DT ve IVGZ, Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı derecede uzadığı gözlendi (sırasıyla 246.00±23.33'e 188.80±14.55 p<0.0001, 111.16±11.70'e karşın 88.65±9.94 p<0.0001).Q dalgasından sistolik zirveye ulaşma zamanı Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı düzeyde yüksek tesbit edildi (166.00±40.92'ye 125.25±13.12 p<0.0001). Grup 1'deki hastalarda sistolik akım hızı (Sm) anlamlı derecede düşük bulundu (6.79±1.22'ye 11.50±1.60 p<0.0001). Tablo-5 de DDE yöntemi ile elde edilen sistolik ve diyastolik parametreler gösterilmiştir.

Tablo-5. DDE ile Elde Edilen Sol Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Zaman Aralıkları

	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
Mitral Anulus Lateral			
E_m (cm/sn)	10.76±2.74	12.30±2.29	AD
A_m (cm/sn)	11.60±2.67	10.45±2.39	AD
Em/Am	0.97±0.33	1.21±0.30	<0.05
IVGZ	111.16±11.70	88.65±9.94	<0.001
DT	246.00±23.33	188.80±14.55	<0.001
QSPZ (msn)	166.00±40.92	125.25±13.12	<0.001
Sm (cm/sn)	6.79±1.22	11.50±1.60	<0.001

Sm: sistolik velosite, E_m:Erken diyastolik dalganın pik hızı, A_m: Geç diyastolik dalganın pik hızı, QSPZ:Q dalgasından sistolik pike ulaşma zamanı AD:Anlamlı değil p> 0.05

Strain Rate ve Strain Değerlerinin Değerlendirilmesi

SR değerleri yönünden Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında, bazal septumda, inferiyor duvarın tüm segmentlerinde,anteroseptal duvarın bütün segmentlerinde grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tesbit edildi. Diğer segmentlerde de SR değerleri düşük bulundu fakat bu fark anlamlı değildi.Tablo 6A'da SR değerleri verilmektedir.

Tablo-6: A; Strain Rate B; % Strain verileri

A	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
Basal Lateral SR	1.28±0.30	1.33±0.23	AD
Mid Lateral SR	1.11±0.25	1.23±0.19	AD
Apikal Lateral SR	1.09±0.34	1.20±0.18	AD
Basal Anteriyor SR	1.16±0.29	1.25±0.23	AD
Mid Anteriyor SR	1.19±0.25	1.31±0.21	AD
Apikal anteriyor SR	1.11±0.24	1.24±0.17	AD
Basal septum SR	1.16±0.30	1.32±0.15	0.04
Mid septum SR	1.22±0.24	1.30±0.19	AD
Apikal septum SR	1.12±0.14	1.21±0.18	AD
Basal inferiyor SR	1.16±0.27	1.42±0.18	< 0.001
Mid inferiyor SR	1.15±0.27	1.29±0.15	<0.05
Apikal inferiyor SR	1.17±0.25	1.43±0.20	< 0.001
Basal anteroseptal SR	1.12±0.20	1.36±0.16	<0.001
Mid anteroseptal SR	1.09±0.17	1.28±0.18	<0.001
Apikal anteroseptal SR	1.04±0.25	1.21±0.16	0.01
Basal posteriyor SR	1.24±0.21	1.39±0.26	AD
Mid posteriyor SR	1.13±0.23	1.27±0.27	AD
Apikal posteriyor SR	1.13±0.19	1.26±0.20	AD

Strain değerleri yönünden Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında, bazal septumda, inferiyor duvarın tüm segmentlerinde,anteroseptal duvarın bütün segmentlerinde grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tesbit edildi. Diğer segmentlerde de Strain değerleri düşük bulundu fakat bu fark anlamlı değildi.Tablo 6B'de S değerleri verilmektedir.

B	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
Basal lateral S	20.29±2.68	21.67±3.01	AD
Mid lateral S	18.36±2.28	18.23±2.58	AD
Apikal lateral S	15.22±2.98	16.10±3.21	AD
Basal anteriyor S	19.86±2.89	20.30±3.25	AD
Mid anteriyor S	19.68±2.79	18.36±3.23	AD
Apikal anteriyor S	16.21±2.42	16.07±3.23	AD
Basal septum S	19.19±1.90	21.36±2.95	< 0.008
Mid septum S	18.92±3.31	20.14±2.11	AD
Apikal septum S	19.12±2.44	18.43±2.28	AD
Basal inferiyor S	17.95±2.72	20.53±1.82	<0.001
Mid inferiyor S	18.07±2.97	19.70±1.74	0.03
Apikal inferiyor S	16.88±2.15	18.42±2.53	< 0.05
Basal anteroseptal S	18.48±2.01	20.48±3.39	0.02
Mid anteroseptal S	17.41±2.47	19.36±3.89	0.03
Apikal anteroseptal S	15.76±1.22	17.31±1.31	<0.05
Basal posteriyor S	20.50±1.76	20.75±5.06	AD
Mid posteriyor S	18.04±2.48	18.58±3.36	AD
Apikal posteriyor S	15.88±3.02	16.45±2.74	AD

SR: Strain Rate, S: % Strain AD:Anlamlı değil p>0.05

Zirve Sistolik Strain'e Ulaşma Sürelerinin Değerlendirilmesi

Grup 1 hastalarda zirve sistolik strain'e ulaşma süresi tüm segmentlerde belirgin bir anlamlılıkta yüksek tespit edildi.Tablo 7'de pik sistolik strain'e ulaşma süreleri verilmektedir.

Tablo-7: Pik sistolik strain'e ulaşma sürelerinin verileri

	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
Basal lateral ZSZ	403.04±41.82	329.50±24.16	<0.001
Mid lateral ZSZ	381.96±34.32	324.00±25.00	<0.001
Apikal lateral ZSZ	384.72±39.67	324.00±22.80	<0.001
Basal anteriyor ZSZ	427.20±43.54	323.50±31.66	<0.001
Mid anteriyor ZSZ	403.60±48.03	317.00±31.80	<0.001
Apikal anteriyor ZSZ	399.20±47.77	321.50±28.33	<0.001
Basal septum ZSZ	425.40±37.74	327.50±18.02	<0.001
Mid septum ZSZ	418.60±49.90	315.50±21.63	<0.001
Apikal septum ZSZ	396.60±42.68	323.50±21.58	<0.001
Basal inferiyor ZSZ	417.04±39.52	322.00±29.30	<0.001
Mid inferiyor ZSZ	404.88±42.21	312.00±21.90	<0.001
Apikal inferiyor ZSZ	405.40±46.99	327.00±22.50	<0.001
Basal anteroseptal ZSZ	426.80±42.20	325.50±28.37	<0.001
Mid anteroseptal ZSZ	403.20±42.69	314.50±21.39	<0.001
Apikal anteroseptal ZSZ	403.68±39.43	322.50±17.73	<0.001
Basal posteriyor ZSZ	410.28±37.83	317.00±34.35	<0.001
Mid posteriyor ZSZ	400.00±49.24	313.50±20.84	<0.001
Apikal posteriyor ZSZ	403.20±40.17	316.50±32.26	<0.001

ZSZ: Zirve sistolik strain'e ulaşma zamanı, AD:Anlamlı değil p>0.05

.

Velosite Verilerinin Değerlendirilmesi

Sistolik akım hızları yönünden koroner yavaş akım olan Grup 1 hastalar Grup 2 hastalara göre tüm segmentlerde anlamlı düzeyde düşük tespit edildi.Tablo 8A'da sistolik velosite değerleri verilmektedir.

Tablo-8: A; Sistolik velosite B; Erken diyastolik C; Geç diyastolik ortalama velosite değerleri

A	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
Basal lateral SV	3.61±1.37	7.18 ±1.50	<0.001
Mid lateral SV	2.29±1.19	5.66±1.85	<0.001
Apikal lateral SV	1.31±0.58	3.86±1.15	<0.001
Basal anteriyor SV	3.34±1.20	6.53±1.11	<0.001
Mid anteriyor SV	2.20±0.92	4.86±1.16	<0.001
Apikal anteriyor SV	1.24±0.54	2.54±0.81	<0.001
Basal septum SV	4.40±0.71	5.93±1.18	<0.001
Mid septum SV	3.26±0.70	4.22±1.12	<0.001
Apikal septum SV	1.76±0.82	2.32±0.78	0.02
Basal inferiyor SV	4.93±1.17	6.88±1.50	<0.001
Mid inferiyor SV	3.58±0.74	4.73±0.93	<0.001
Apikal inferiyor SV	1.92±0.70	2.95±0.98	<0.001
Basal anteroseptal SV	3.42±0.86	5.11±1.20	<0.001
Mid anteroseptal SV	2.30±0.63	3.74±1.00	<0.001
Apikal anteroseptal SV	1.32±0.51	2.46±0.75	<0.001
Basal posteriyor SV	4.21±1.32	7.08±1.35	<0.001
Mid posteriyor SV	2.90±1.48	5.27±0.92	<0.001
Apikal posteriyor SV	1.59±1.03	3.31±0.90	<0.001

SV:Sistolik velosite AD:Anlamlı değil p>0.05

Erken diyastolik akım hızları arasında ise grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi.Tablo 8B'de erken diyastolik akım hızları verilmekte.

B	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
Basal lateral EDV	6.76±1.89	6.92±2.53	AD
Mid lateral EDV	4.63±1.60	4.90±1.54	AD
Apikal lateral EDV	2.51±0.98	3.01±1.22	AD
Basal anteriyor EDV	5.38±1.35	5.83±1.78	AD
Mid anteriyor EDV	3.85±1.58	4.63±1.68	AD
Apikal anteriyor EDV	2.24±1.07	2.61±1.07	AD
Basal septum EDV	5.73±1.53	6.06±2.43	AD
Mid septum EDV	5.23±1.44	5.02±1.92	AD
Apikal septum EDV	3.08±1.13	2.80±1.18	AD
Basal inferiyor EDV	6.79±2.58	6.94±2.08	AD
Mid inferiyor EDV	4.63±1.92	4.93±1.86	AD
Apikal inferiyor EDV	2.62±1.10	2.81±1.13	AD
Basal anteroseptal EDV	5.05±1.30	4.90±1.58	AD
Mid anteroseptal EDV	4.08±1.59	3.98±1.73	AD
Apikal anteroseptal EDV	2.25±0.76	2.25±0.72	AD
Basal posteriyor EDV	6.01±1.95	6.64±1.93	AD
Mid posteriyor EDV	4.61±1.89	4.89±1.62	AD
Apikal posteriyor EDV	2.65±0.90	2.62±0.78	AD

EDV:Erken dİyastolik velosite AD:Anlamlı değil p>0.05

Geç diyastolik akım hızları değerlendirildiğinde grup 1 ile grup 2 arasında anlamlı bir fark bulunmadı.Tablo 8C'de geç diyastolik akım hızı değerleri verilmiştir.

C	Koroner Yavaş Akım Grup 1 (n=25)	Kontrol Grubu Grup 2 (n=20)	p
Basal lateral GDV	5.98±2.19	6.43±2.59	AD
Mid lateral GDV	4.50±2.07	4.75±2.78	AD
Apikal lateral GDV	2.36±1.17	3.15±1.96	AD
Basal anteriyor GDV	5.30±1.67	5.67±1.94	AD
Mid anteriyor GDV	3.46±1.24	4.38±1.66	AD
Apikal anteriyor GDV	1.95±0.95	1.95±0.66	AD
Basal septum GDV	6.62±1.68	7.04±1.96	AD
Mid septum GDV	4.97±1.72	5.46±1.98	AD
Apikal septum GDV	2.24±1.08	2.84±1.26	AD
Basal inferiyor GDV	7.32±2.17	8.10±2.50	AD
Mid inferiyor GDV	5.63±2.02	6.27±1.91	AD
Apikal inferiyor GDV	2.60±1.61	3.12±1.00	AD
Basal anteroseptal GDV	5.41±1.52	5.95±1.83	AD
Mid anteroseptal GDV	3.70±1.68	4.52±1.16	AD
Apikal anteroseptal GDV	1.99±0.99	2.56±1.26	AD
Basal posteriyor GDV	5.94±2.21	6.92±3.17	AD
Mid posteriyor GDV	5.03±2.53	4.56±2.09	AD
Apikal posteriyor GDV	2.47±1.36	2.63±0.91	AD

GDV: Geç diyastolik velosite AD:Anlamlı değil p>0.05

TARTIŞMA

Miyokard iskemisini düşündüren anginal yakınmaları olan ve anjiyografide koroner arterleri normal saptanan hastalarda göğüs ağrısının nedenini açıklamak klinikte sık karşılaşılan bir sorundur. İskeminin efor testi veya miyokard perfüzyon sintigrafisi ile ortaya konduğu, ancak normal koroner anatomiye sahip bu hasta grubu kardiyak sendrom X olarak adlandırılmıştır. Sendrom X'in bir alt grubu olabileceği düşünülen koroner yavaş akım ilk kez Tambe ve arkadaşları tarafından 1972 yılında tanımlanmıştır. Koroner yavaş akım kontrast maddenin koroner arterlerden temizlenmesinde gecikmenin görüldüğü anjiyografik bir bulgudur. Tambe ve arkadaşları mikrovasküler düzeyde rezistans artışının bu duruma neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (57).

Yapılan çalışmalarda koroner yavaş akımın etyopatyogenezinden mikrovasküler rezerv bozukluğu, vazomotor bozukluk, anormal oksijen-hemoglobin ayrılma eğrisi, myokard hücrelerindeki metabolik bozukluk sorumlu tutulmaktadır (153). Koroner yavaş akım bazı durumlarda sekonder olarak görülebilmektedir. Akut koroner sendromlarda, trombolitik tedavi ve perkütan koroner girişimler sonucunda ortaya çıkabilmekte ve bu distal mikrovasküler embolizasyona ve mikrovasküler inflamasyona bağlanmaktadır (63). Akut koroner sendrom tanısıyla (sıklıkla anstabil angina), koroner anjiografi yapılan hastaların %1'inde koroner yavaş akım (KYA) gözlenmektedir (64). TIMI-IIIA (Thrombolysis In Myocardial Infarction) çalışmasında anstabil angina pektoris tanısıyla koroner anjiografi yapılan hastaların %4'ünde koronerleri normal yada önemsiz koroner arter hastalığı olduğu tesbit edilmiş. Beraberinde bu hastaların anjiografik doluşlarıda anlamlı bir şekilde yavaş olduğu gözlenmişti (65).

Single foton emisyon sintigrafisiyle (SPECT) hastaların %13 ile %98 oranında miyokardiyal perfüzyon anormallikleri bildirilmiştir (50,51,52). Rosano ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada %17 oranında geri dönüşümlü talyum-201 perfüzyon defekti bildirmişlerdir (53). Cesar ve ark yaptığı çalışmada ise %30-75 oranında miyokard perfüzyon sintigrafisinde reversibl perfüzyon anormalliği bulunmuştu ve koronerlerinde yavaş akım bulunan hastalarda anormal EKG bulguları ve pozitif eforlu EKG tesbit edilmişti (70). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada koroner yavaş akımlı hastaların %64'ünde miyokard perfüzyon sintigrafisinde iskemi olduğunu tesbit ettik.

Koroner yavaş akımlı hastalarda yalnızca sintigrafik olarak değil metabolik olarakta iskemi tesbit edilmişti. Yaymacı ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada atriyal pacing yöntemi ile, pacing öncesi ve sonrası laktat düzeyine ve arteriovenöz oksijen içeriğine bakılmış, hastaların %17'sinde metabolik olarak iskemi olduğu tesbit edilmiştir (71).

Koroner Yavaş Akımlı hastalarda IVUS'la yapılmış olan bir çalışmada koroner arterlerde belirgin intimal hiperplazi ve kalsifikasyon tespit edilmiştir (154,155). Avşar ve arkadaşları maksimum/ortalama karotis intima medya kalınlığını ölçerek düzeltilmiş TIMI kare sayısı ile bir ilişki olup olmadığını araştırmışlar ve sonuç olarak ikisi arasında güçlü bir ilişki olduğunu saptamışlardır (156). Bu bulgu ile koroner yavaş akımın, anjiyografik olarak gösterilemeyen subklinik aterosklerozun erken bir göstergesi olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Noninvazif bir yöntem olarak kullanılan ekokardiyografi, klinik pratikte sol ventrikül fonksiyonların değerlendirilmesinde büyük kolaylıklar sağlamıştır. Sol ventrikül gevşeme ve doluş bozukluğu miyokardiyal iskeminin en erken bulgusudur (157). Yapılmış olan çalışmalar sonucunda doppler ekokardiyografi ventrikül doluş özelliklerinin tespiti için klinik olarak kabul görmüştür. Sezgin ve arkadaşları koroner yavaş akımlı hastalarda PW doppler yöntemi ile sol ventrikül doluşunun bozulduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında E akım hızının ve E/A oranının azaldığını, A akım hızının arttığını ve izovolümetrik gevşeme zamanının uzadığını göstermişler (158). Bizim yaptığımız çalışmada; koroner yavaş akımlı hasta grubunda istatistiksel olmayan bir düzeyde E akım hızında azalma, A akım hızında artma tesbit edildi. E/A oranı ise koroner yavaş akım bulunan hastalarda kontrol grubuna göre belirgin şekilde azalmıştı. Deselarasyon zamanı ve izovolümetrik gevşeme zamanında ise istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu tesbit ettik.

Doku doppler görüntülemesi ekokardiyografik inceleme sırasında miyokardiyal hızların ölçümüne imkan veren yeni bir yöntemdir. Ayrıca görüntü kalitesinin kötü olmasından çok fazla etkilenmemekle birlikte bu yöntemle endokard sınırları da daha iyi belirlenebilmektedir. Bu özellikleri ve kantitatif değerlendirmeye olanak tanıması DDE yönteminin yalnızca istirahatte değil, stres testi sırasında da kullanılmasına olanak sağlamaktadır ve henüz sistolik fonksiyonlar bozulmadan var olan latent iskemiyi ortaya koyabilmektedir. Palmes ve arkadaşları, koroner arter hastalığı bulunan fakat duvar hareketleri iki boyutlu ekokardiyografide normal olarak görülen hastalarda doku doppleri ile sistolik miyokardiyal hızın (Sm) azaldığını tesbit etmişlerdir (159). Bruch ve arkadaşlarıda koroner arter hastalığı olan kişilerde sistolik miyokardiyal hızın azaldığını göstermişlerdir (160). Yine başka bir çalışmada Fukuda ve arkadaşları iskemik kalp hastalığı olan kişilerde Sm'nin azaldığı ve aynı zamanda Q dalgasından sistolik zirveye ulaşma süresinin (prekontraksiyon zamanı) uzadığını bildirmişlerdir (161).

Ekiz ve arkadaşlarının Doku Doppler kullanarak koroner yavaş akımın sol ventrikül diyastolik fonksiyonları üzerine olan etkisini araştırmışlardır (168). Lateral ve septal mitral anulus bölgelerinden elde edilen Em hızı ve Em/Am oranının anlamlı olarak azaldığını, İzovolümetrik gevşeme zamanı ve deselarasyon zamanın uzadığını, Sm değerlerinde ise anlamlı bir değişiklik olmadığını tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda lateral mitral anulus bölgesinden alınan doku doppler kayıtlarında, koroner yavaş akımlı hastalarda sol ventrikülün sistolik fonksiyonunu gösteren Sm hızında belirgin bir azalma tesbit edildi. Q dalgasından sistolik zirveye ulaşma süresinde uzama olduğu gözlendi. Em hızında anlamlı olmayan azalma ile Am'de anlamlı olamayan bir artma mevcuttu. Em/Am oranı kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük tesbit edildi.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını doku doppler'inden daha hassas değerlendirdiği tespit edilmiş bir yöntem olan Strain/Strain Rate ekokardiyografi günümüzde yaygınlık kazanmaya başlamıştır. Sol ventrikül duvarındaki segmentlerin etkileşimini eşzamanlı olarak değerlendirebilme olanağı sağlayan bu yöntemle iskeminin varlığı ve etkileri konusunda bir çok çalışma yapılmıştır. Fakat literatürlerde koroner yavaş akımlı hastaların sistolik fonksiyonlarını Strain/Strain Rate ekokardiyografi ile inceleyen bir çalışma yoktur. Bizim bu çalışmamız koroner yavaş akımlı hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları Strain ve strain rate ekokardiyografi ile değerlendiren ilk çalışmadır. Sol ventrikül duvarları longitudinal ve sirküler dizilmiş miyokardiyal fibrillerden oluşmuştur ve normal sistolik kontraksiyon her ikisinin aktivitesi ile oluşur. Miyokardiyal iskemi veya hipertrofide longitudinal miyokardiyal fonksiyon sirküler fibril aktivitesinden daha önce bozulmaktadır. Bu nedenden dolayı longitudinal miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesi erken kardiyak disfonksiyonun tanısında daha önemlidir (1). Kalbin kasılma hareketi bazalden apekse doğru logitudinal eksende meydana gelmekte ve sağlıklı şahıslarda kontraksiyon ile ortalama 0.5-1.5 cm'lik bir yer değişimi oluşmaktadır. Bir çok kalp hastalığında bu miktarın azaldığı veya değiştiği belirlenmiştir. Kalp kasının bu kısalma-kalınlaşma/uzama-incelme hareketinin kantitatif olarak belirlenmesi kalp hastalıklarının teşhisinde ve seyrinde önem arz etmektedir (1,162). Bir çok deneysel ve klinik çalışmada lokal miyokardiyal sistolik fonksiyonların belirlenmesinde Strain ve Strain Rate verilerinin başarılı şekilde kullanılabileceği ve bu verilerin doku doppler velositelerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir (14,142,163)

Weidemann ve arkadaşları sağlıklı kişilerde sol ventrikülün bölgesel longitudinal fonksiyonlarını Strain ve Strain Rate ile değerlendirmişler. Sol ventrikül logitudinal deformasyonun bazalden apekse kadar homojen dağıldığını tespit etmişler ve velositelerinde bazalden apekse doğru gidildikçe azalma olduğunu belirtmişlerdir (164). Bizim çalışmamızda koroner anjiyografisi ve sintigrafisi normal olan sağlıklı kişilerde sol ventrikül longitudinal Strain ve Strain Rate değerleri bazalden apekse doğru homojenite gösterdi. Velositelerde ise bazalden apekse doğru gidildikçe azalma görüldü.

Leitman ve arkadaşlarının miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda sol vetrikül longitudinal fonksiyonlarını Strain ve Strain Rate ile değerlendirdikleri bir çalışmada sağlıklı bireylere göre Strain, Strain Rate ve velosite değerlerinde anlamlı bir düşüş olduğunu tesbit etmişlerdir (165). Fristenberg ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir hayvan deneyinde de akut iskemi sırasında zirve sistolik ve diyastolik Strain Rate değerlerinin diğer sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon parametrelerine benzer şekilde azaldığını göstermişlerdi. Bu sonuçlara dayanarak; iskeminin ortaya çıkardığı sol ventrikül disfonksiyonunun noninvaziv olarak değerlendirilmesinde Strain Rate'in kullanılabileceğini ve değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (163). Bizim çalışmamızda da koroner yavaş akımlı hastalarda strain rate ve strain değerleri bazı segmentlerde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptandı. Koroner yavaş akım hastaların sistolik velositelerinde kontrol grubuna göre belirgin bir azalma tesbit edildi. Erken ve geç diyastolik velositelerde ise anlamlı bir değişiklik yoktu.

Gilman ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu makalede sol ventrikül fonksiyonlarının longitudinal Strain ve Strain Rate ile değerlendirilmesinde zirve sistolik strain'e ulaşma süresinin iskemik olgularda uzadığı rapor edilmişti (139). Bizim çalışmamızdaki koroner yavaş akımlı hasta grubunda zirve sistolik strain'e ulaşma süresi kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu.

Yapılmış olan çalışmalar koroner yavaş akımın diyastolik disfonksiyona neden olduğunu ortaya koymuştur. Fakat koroner yavaş akımda iskeminin varlığı ve bunun sistolik fonksiyonlar üzerine etkisi konusunda yapılmış kantitatif bir çalışma yoktur. Çalışmamızda koroner yavaş akımlı hastalarda diyastolik fonksiyonlarla birlikte sistolik fonksiyonlarında bozulduğunu tesbit ettik. Bu durum, koroner yavaş akıma neden olan mikrovasküler düzeydeki iskeminin, geleneksel ekokardiyografi yöntemiyle tesbit edilemeyen sol ventrikül sistolik disfonksiyon oluşturduğunu ortaya koymuştur. Bu sistolik fonksiyon bozukluğunun mortalite üzerine olan etkilerini incelemek için daha fazla sayıda ve daha uzun süre takip edilebilecek olgularla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1) Nikitin NP, Witte KK. Application of Tissue Doppler Imaging in Cardiology. Cardiology 2004; 101(4): 170-84

2) Cannon RA, Watson RM,Rosing DR, EpsteinSE.Angina caused by reduced vasodilotor reserve of the small coronary arteries. J Am Coll Cardiol. 1983 ;1:1359-1373

3) Bartone AS, Hess OM, Eberli FR, et al.Abnormal coronary vasomotion durıng exercise in patients with normal coronary arteries and reduced coronary flow reserve.Circulation.1989 ;79:516-527

4) Egashira K,Inou T,Hiroka Y,Yamada A.Evidence of impaired endothelium dependent coronary vasodılatıon in patients with angina pectories and normal coronary angiograms.N Engl J Med.1993 ;328:1659-1664

5) Holdright D,Lindsay DC,Clarke D,Fox K,Poole-Wilson PA,Collins P.Coronary flow resrve in patients with chest pain and normal coronary arteries.Br Heart J.1993 ;70: 513-519

6) Yazıcı M, Demircan S, Aksakal E, Sahin M, Meriç M, Dursun I, Yüksel S, Sagkan O. Plazma insulin, glucose and lipid levels and their relations with corrected TIMI Frame count in patients with slow coronary flow. Anadolu Kardiyol Derg 2003 Sep; 3(3): 222-6

7) Goel PK, Gupta SK, Agarwal A, Kapoor A. Slow coronary flow: a distinct angiographic subgroup in Syndrome X. Angiology 2001; 52(8): 507-14

8) Mubagwa K,Mullane K,PlamengW.Role of adenosine in the heart and circulation.Cardıovasc Res. 1996; 32: 797-813

9) Angiology 2005 Jul-Aug;56(4):379-401 Impaired left ventricle filling in slow coronary flow phenomenon:an echo-Doppler study. Sezgin AT,Topal E,Barutcu I, Özdemir R,Güllü H,Bariskaner E,Ermis N

10) Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, Topal E, Sezgin N, Ozdemir R. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. Coron Artery Dis. 2003 Apr; 14(2): 155-61

11) Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002; 283: 792–799

12) Pelerin D, Cohen L, Larrazet F, et al. New insights into septal anterior wall motion velocities at end-systole in normal and hypertrophied left ventricles. Eur J Echocardiogr 2003; 4: 108–118

13) Urheim S, Edvardsen T, Torph H, et al. Myocardial Strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. Circulation 2000; 102: 1158–1164

14) Kukulski T, Jamal F, D'hooge J, Bijnens B, De Scheerder I, Sutherland GR, et al. Acute changes in systolic and diastolic events during clinical coronary angioplasty: Acomparison of regional velocity, Strain rate, and strain measurement. J Am Soc Echocariogr 2002; 15: 1–13-

15) Kılıçkap M, Alpman A. Koroner dolaşım ve iskemi; Eds: Candan İ, Oral D. Kardiyoloji. Antıp A.Ş. 2002; 630-36

16) Maseri A, Lanza GA, Tommaso S, Rigattieri S. Coronary blood flow and myocardial ischemia. Eds: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, Roberts R, Kıng SB, Wellens H J J. In: Hurst's The Heart Volume 1 Mc Graw Hill, 2001;1109-12

17) Shah KP, Falk E. Ischemıc Heart Dısease-Pathophysiology of myocardial ischemia; Eds: Michael H. Crawford, John P DiMarco. In: Cardiology, Mosby İnternational Limited 2001; Section 2:1.2

18) Bevan JA.Vascular myogenic or stretch-dependent tone.J Cardıovasc Pharmacol 1985 ;7 (suppl 3):S129-S136

19) Wiggers CJ.The interplay of coronary vascular resistance and myocardial compression in regulating coronary flow. Circ Res 1954; 2:271-279

20) Mubagwa K,Mullane K,Flameng W.Role of adenosine in the heart and circulation. Cardiovasc Res 1996 ;32:797-813

21) Vane JR,Anggrad EE, Botting RM.Regulatory functions of the vascular endothellium.N Eng J Med 1990 ;323:27 -36

22) Schlant RC,Sonnenblick EH,Katz AM,Normal physiology of cardiovasculer system.In:Alexander RW,Schlant RC,Fuster V.eds.Hurt´s The Heart.9th ed.New York.McGraw-Hill.1998:81-124

23) Dzau VJ.Cardiac renin-angiotensin system:Molecular and functionel aspects.Am J Med 1998; 84:22-27

24) Dzau VJ,Re RN.Evidence for the existence of renin in the heart.Circulation 1987 ;75:1134-1136

25) Liao JC,Kuo L.Interactıon between adenosine and flow-induced dilation in coronary microvascular netwoek.Am J Physiol 1997 ;272:h1571-h1581.

26) Esumi K,Tada M,Kuzuya T,Ohmori M,Inoue M.Thromboxane A2 and prostaglandin I2 in canine circulation during transient myocardial ischemia (abstr).Circulation 1981 ;64 (suppl 4):266

27) Flots JD,Crowell EB Jr,Rowe GG.Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin.Circulation 1976 ;54:365-370

28) Robertson RM,Robertson D,Roberts LJ,Maas RL,Fitzgeral GA,Friesinger GC.Thromboxane A2 in vasotonic angina pectoris . N Engl J Med 1981 ;304:998-1000.

29) Yokoyama M, Goldman M, Henry PD. Supersensitivity of atherosclerotic arteries to ergonovine is partially mediated by a seretonergic mechanism (absts).Circulation 1979; 60 (suppl 2):100.

30) Heistad DD,Armstrong ML, Marcus ML, Piegors DJ, Mark AL.Augmented responses to vasoconstrictor stimuli in hypercholesterolemic and atherosclerotic monkeys.Circ Res 1984; 54:711-718.

31) Mudge GH Jr,Goldberg S,Gunther S,Mann T,Grossman W.Comparison of metabolic and vasoconstrictor stimuli on coronory vascular resistance in man.Circulation 1979 ;59:544-550.

32) Cox DA,Vita JA, Treasure CB, Fish RD, Alexander RW,Ganz P.Atherosclerosis impairs flow –mediated dilation of coronary arteries in humans.Circulation 1989; 80:458-465.

33) Flavahan NA. Atherosclerosis or lipoprotein-induced endothelial dysfunction: Potential mechanisim underlying reduction in EDRF\nitricaxide activity.Circulation 1992; 85:1927-1938.

34) Ludmer PL,Selwyn AP,Shook TL,Wayne R, Mudge GH, Alexander RW.Paradoxıcal vasoconstriction induced by acetylcoline in atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 1986; 315:1046-1051.

35) Okumara K,Yasue H, Horio Y,Takaoka K,Matsuyama K,Fujii H.Multivessel coronary spasm in patients with variant angina:A study with intracoronary injection of acetylcoline.Circulation 1988; 77:535-542.

36) Yasue H, Horio Y, Nakamura N,Fujii H,Imoto N,Sonodo R.Induction of coronary artery spasm by acetylcoline in patients with variant angina: Possible role of the parasympathetic nevre system in the pathogenesis of coronary artery spasm.Circulation 1986

37) Yasue H, Matsuyama K, Okamara K, Morikama Y, Ogawa H. Responses of angiographically normal human coronary arteries to intracoronary injection of acetylcoline by age and segment:Possible role of early coronary atherosclerosis.Circulation 1990 ;81:482-490.

38) Needleman P, Marshall GR,Sobel BE. Hormone interactions in the isolated rabbit heart: Synthesis and coronary vasomotor effects of prostaglandins, angiotensin, and bradykinin. Circ Res 1975; 37:802-808.

39) Brum JM, Bove AA, Vanhoutte PM.Participation of the endothelium in the vasodilator effects of vasoactive intestinal peptide and substance P in the coronary arteries (abstr).Circulation 1985 ;72 (suppl III):III-83.

40) Needleman P,Kaley S.Cardiac and coronary prostaglandin synthesis and function. N Engl J Med 1978 ;298:1122-1128.

41) Hanley HG,Costin JC,Skinner NS Jr.Differential reflex adjustments in cutaneous and muscle vascular beds during experimental coronary artery occlusion. Am J Cardiol 1971; 27:513-521.

42) Vatner SF, McRitchie RJ.Interaction of the chemoreflex and the pulmonary inflation reflex in the regulation of coronary circulation in conscious dogs.Circ Res 1954; 2:271-279.

43) Gregg DE, Patterson RE.Functional importance of the coronary collaterals.N Engl J Med 1980 ;303:1404-1406.

44) Kemp HG,Vokoanas PS,Cohn PF,Gorlin R.The anginal syndrome associated with normal coronary arteriogram Reports of six year experience Am J Med.1973 ;54 735-742

45) Maseri A, Crea F, Kaski JC, Crake T, Mechanisms of angina pectoris in Syndrome X. J Am Coll Cardiol 1991;17(2): 499-506

46) Syndrome X. Lancet 1987; 2(8570): 1247-8

47) Gersh B J, Braunwald E, Bonow R O. Chronic Coronary Artery Disease-Chest pain with normal coronary arteriogram. Eds: Braunwald E, Zıpes DP, Lıbby P. In: Heart Disease: A text book of cardiovascular medicine, Philadelphia WB Saunders Company 2001, p 1328

48) Galassi AR, Kaski JC, Pupita G, Vejar M, Crea F, Maseri A: Lack of evidence for alpha-adrenerjic receptor mediated mechanisms in the genesis of ischemia in Syndrome X. Am J Cardiol 1989; 64(5): 264-9

49) Schlant RC,Alexander RW.Diagnosis and management of patients with chronic ischemic heart disease. In: Alexander RW,Schlant RC,Fuster V.eds.Hurst´s The Heart. 9th ed. New York. McGraw-Hill.1998:1275-1305.

50) Tweddel AC,Hutton WM.Thallium scans şn syndrome X.Br Heart J.1992 ;68 48-50

51) Berger HJ,Sanhds MJ,Davies RA,et al.Exercise left ventricular performance in patients with chest pain, ischaemic appearing exercise

electrocardiograms, and angiographic normal coronary arteries.Ann Intern Med.1981 ;94 186-191

52) Kaul S,Newell JB,Chesler DA,et al.Quantitative thallium imaging findings in patients with normal coronary angiographic findings and clinically normal subjects.Am J Cardiol.1986; 57 509-512

53) Rosano GMC,Mavrogeni SI,Kaski JC.Reduced uptake and wash-out of thallıum in patients with syndrome X.Br Heart J.1994 ;71 (suppl) 64

54) Crea F, Lanza GA :Angina Pectoris and Normal Coronary Arteries: Cardiac Sydrome X. Heart 2004; 90(4): 457-63

55) Buffon A, Rigattieri S, Santini SA, et al. Myocardial ischemia- reperfusion damage after pacing-induced tachycardia in patients with cardiac syndrome X. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000; 279(6): 2627-33

56) Botker HE. Microvascular angina pectoris and cardiac syndrome X. Eds: Michael H. Crawford, John P DiMarco. In: Cardiology, Mosby İnternational Limited 2001; Section 2:8.1-8.6

57) Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries-a new angigraphic finding. Am Heart J. 1972; 84(1): 66-71

58) Przybojewski J.Z.,Becker P.H. Angina pectoris and acute myocardial infarction due to slow-flow phenomenon in nonatherosclerotic coronary arteries: A case report.Angiology 1986;37:751-61.

59) Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon – a new coronary microvascular disorder. Cardiology 2002; 97(4):197-202

60) W, Koldanov R, Peleg E, Rabinowitz B, Rosenthal T. Enhanced red cell sodium-hydrogen exchange in microvascular angina. Eur Heart J 1997;18(8):1296-9

61) Yazıcı M, Balcı B, Demircan S, et al. Yavaş koroner akımlı hastalarda plazma ET-1 düzeyleri ve düzeltilmiş TIMI kare sayısı ile ilişkisi. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 466-72

62) Camseri A, Pekdemir H, Cicek D, Polat G, Akkus MN et al. Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow. Circ J 2003; 67(12):1022-8

63) Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. Eds: Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart Disease: A text book of cardiovascular medicine. Philadelphia, WB Saunders Company, 2001; p: 1144

64) Singh S, Kothari SS, Bahl VK. Coronary slow flow phenomenon: An angiographic curiosity. Indian Heart Journal 2004; 56(6): 613-7

65) Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, Sharaf BL, McCabe C, Thompson B, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (frow the TIMI-IIIA Trial). Am J Cardiol 1994;74(6): 531-7

66) Bonnar CE, Davie AP, Caruana L.QT dispersion in patients with choronic heart failure: beta-blockers are associated with a reduction in QT dispersion .Heart 1999; 81:297-302.

67) Lindpainter K, Ganten D. The cardiac renin-angiotensin system: An appraisal of present experimental and clinical evidence. Circ Res 1991; 68:905-921.

68) The TIMI Study Group. The Thrombolysis in myocardial Infarction (TIMI) trial.N Engl J Med 1985;312:932-936.

69) Machado Cesar LA. Coronary slow flow phenomenon: revisiting a concept not so new. Cardiology 2003; 100(1): 47

70) Cesar LA, Ramires JA, Serrano Junior CV, Meneghetti JC, Antonelli RH, et al. Slow coronary run-off in patients with angina pectoris: clinical significance and thallium-201 scintigraphic study. Braz J Med Biol Res 1996; 29(5): 605-13

71) Yaymacı B, Dagdelen S, Bozbuga N, Dindar I. The response of myocardial metabolism to atrial pacing in patients with coronary slow flow. Int J Cardiol 2001; 78(2): 151-6

72) Davutoglu V,Kurtoglu N,Dindar İ.Koroner ateryal yavaş akım saptanan hastalarda myokard iskemisinin koroner sinüs kanından bakılan laktat düzeyi tayini ile değerlendirilmesi.Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi.2000 ;28 441-448

73) Dağdelen S, Yaymacı B, İzgi A. Koroner yavaş akım ve miyokardial iskemi ilişkisinin TIMI kare sayısı ve intrakoroner ultrason ölçümleri ile değerlendirilmesi. Türk Kardiyol Dern Arş 2000; 28: 747-51

74) Ohkuba T, Imai Y, Tsuji I, et al. Realation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. Am J Hypertens. 1997; 10(11): 1201-7

75) Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, Solomon P, Freedman SB, Horowitz JD. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon. J Am Coll Cardiol 2004; 44(1): 57-62

76) Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, Barilla F. Slow Coronary Flow: Clinical and Histopathological features in patients with otherwise normal

epicardial coronary arteries. Catheterization and Cardiovasculer Diagnosis 1996; 37(4): 375-81

77) Kurtoğlu N, Akçay A, Dindar I: Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. Am J Cardiol 2001; 87(6): 777-9

78) Beltrame JF, Turner SP, Horowitz JD. Persistence of the coronary slow flow phenomenon. Am J Cardiol 2001; 88(8): 938

79) Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, Alexander B, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. TIMI frame count:: A quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation 1996; 93(5): 879-88

80) Manginaz A, Gatzov P, Chasikidis C, et al. Estimation of coronary flow reserve using the TIMI frame count method. Am J Cardiol 1999;83(1):1562-65

81) Carr EA, Gleason G,Shaw J et al. The direct diagnosis of myocardial infraction by photoscaning after administration of cesium-131. Am Heart J 68:627,1964.

82) Zaret BL, Straus HW, Martin ND, et al. Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potasium. N Eng J med.288:809,1973.

83) Straus HV, Harrison K, Langan JK et al.Thallium -201 for myocardial imaging.Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. Circulation 51:641,1975.

84) Kiat H,Maddahi J, Roy I et al.Comparison of Tc-99m-methyoxy isobutyl isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomografic methods.Am Heart J, 117:1.1989.

85) Jain D, Wackers FJ, Mattera J et al. Biokinetics of 99m-Tc-tetrofosmin, a new myocardial perfusion imaging agent: Implications for one day imaging protocol.J Nucl Med 34:1254,1993

86) Santos O,Campos CD, Herman SD, Travin MI, et al.Compariso of exercise, dipyridamole and adonesine by use of Tc-99m sestamibi tomografic imaging. J Nucl Cardiol 1994;1:57-65.

87) Weich HF, Straus HW and Pitt B.The extraction of thallium-201 by the myocardium.Circulation 56:188,1977.

88) Jain D,Wackers FJ, Mattera J et al.Biokinetics of tecnetium-99m tetrofosmin, a new myocardial perfusion imaging agent:Implications for one day protocol. J Nucl Med 34:1254,1993

89) Zaret BL, Rıgo P, Wackers FJ, et al.The tetrofosmin Intenational Trial Study Group: Myocardial perfusıon imaging with 99m-Tc-tetrofosmin.

Comparison to 201 Tl imaging with 99m-TC-tetrofosmin. Comparison to 201 Tl imaging and coronary aigiography in phase lll multıcenter trial.Circulation 91:313,1995.

90) Marshall R.C,Leidholdt E.M,Zhang D.Y,et al.Tectenium-99m hexakis 2-methoxy-2-isubutyl isonitrile and thallium-201 extraction, washout and retension at varying coronary flow rates in rabbit heart. Circulation 82:998,1990.

91) Administration of Radioactive Substance Advisory Commitee.Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive source.Didcot,UK:ARSAC Support Unit,National Radiological Protection Board,1998.

92) Goul KL.Noninvasive assesment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. Physiologyic basis and experimental validation.Am J Cardiol.41: 267,1978.

93) Casale PN,Guiney TE, Straus HW et al.Simultaneous low level treadmill exercise and intravenous dipyridamole stres thallium imaging. Am J Cardiol 62:799,1988.

94) Lette J, Tatum JL, Fraser S et al.Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: The multicenter dipryidamole safety study.J Nucl Cardiol 2:3,1995.

95) Nguyen T, Heo J, Ogilby JD et al.Single photon emission computed tomography with thallium-201 during adenosine induced coronary hyperemia:Correlation with coronary arteriography, exercise thallium imaging and two-dimesional echocardiography.J Am Coll Cardiol 16:1375.1990.

96) Wilson RF, WycheK, Christensen BV et al.Effects of adenosine on human coronary arterial circulation.Circulation 82:1595,1990.

97) Hays JT, Mahmarian JJ, Cochran AJ et al.Dobutamine thallium-201 tomography for evalution patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stres testing.J Am Coll Cardiol 21:1583.1993.

98) Binak K,İlerigelen B. Teknik kardiyoloji 2.baskı

99) Henkin RE,Kalousdian S,Kikkaw RM et al.Diagnostic and therapeutic technology assessment(DATTA)myocardial perfusion imaging utilizing single-photon emission-computed tomography (SPECT).Washington Manuel of therapeutic Technology 1994 p.2850.

100) Van Train KF, Berma DS, Garcia EV et al.Qqantitative analysis of stres thallium-201 myocardial scintigrams:A multicenter trial.J Nucl Med 27:17,1986.

101) Thomas GS,Miyamoto MI,Hachamovitch R,Shaw LJ et al.Tecnetium 99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utulity in the Community (NUC) study. J Am Coll Cardiol 2004;21;43:231-23

102) Lette J,Lapointe J,Waters D,Cerino M,Picard M,Gagnon A.Transient left ventricular cavitary dilation during dipyridamole-thallium imaging as an indicator of severe coronary artery disease .Am J Cardiol 1990;66:1163-70

103) Kapur A,Latus KA,Davies G et al. A comparison of trhee radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical pratice: the ROBUST study.Eur J Nucl Med Mol İmaging 2002;29:1608-16

104) Hachamovitch R,Berman DS,Shaw LJ et al.İncremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death:differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. Circulation 1998;17;97:535-43

105) Klocke FJ,Baird MG,Lorell BH,et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary. J Am Coll Cardiol 2003;42:1318-33

106) Gibbons RS.ASNC Project on myocardial perfusion imaging: measuring outcomes in response to emerging guidelines. J Nucl Cardiol 1996;3:436-42

107) Sharir T,Germano G,Kang X et al.Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT:risk stratification by the amount of stres-induced ischemia and the poststress ejection fraction. J Nucl Med 2001;42:831-7

108) McDicken WN,Sutherland GR,Moran CM,Gordon L.Colour Doppler velocity imaging of the myocardium.Ultrasound Med Biol 1992;18:651-4

109) Sutherland GR,Stewart MJ,Groundstroem KW,et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr 1994;7:441-58

110) Garcia MJ,Thomas JD,Klein AL.New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function.J Am Coll Cardiol 1998 32:4:865-875

111) Isaaz K.What are we actually measuring by Doppler tissue imaging.J Am Coll Cardiol.2000 Sep;36(3):897-9.

112) Pai RG,Gill KS.Amplitudes,durations,and timings of apically directed left ventricular myocardial velocites:I.Their normal patter and coupling to ventricular filling and ejection.J Am Soc Echocardiogr.1998 Feb;11(2):105-11

113) Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. J Am Soc Echocardiogr 2001; 14(2): 85-96

114) Zamorano J, Wallbridge DR, Ge J, Drozd J, Nesser J, Erbel R. Noninvasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography: a comparison with invasive hemodynamics. Eur Heart J 1997; 18(2): 330-9

115) Pai RG,Gill KS.Amplitudes,durations and timings of apically directed left ventricular myocardial velocites:II.Systolic and diastolic a synchrony in patients with left ventricular hypertrophy.J Am Soc Echocardiogr.1998;11:112-8

116) Isaaz K,Romerol LMD,Lee E,Schiller NB.Quantitation of the motion of the cardiac base in normal subject by Doppler echocardiography.J Am Soc Echocardiogr 1993;6:166-76

117) Dağdeviren B. Diastolik fonksiyonların belirlenmesinde yeni ekokardiyografik yöntemler. Tezel T. Ed. Diastolik fonksiyonların değerlendirilmesi. İstanbul. A Ajans Ltd. Şti. 2000. S: 53-68

118) Oki T, Tabata T, Mishiro Y, Yamada H, Abe M, Onose Y, Wakatsuki T,Iuchi A, Ito S. Pulsed tissue doppler imaging of left ventricular systolic and diastolic wall motion velocities to evaluate differences between long and short axes in healthy subjects. J Am Soc Echocardiogr 1999 May; 12(5): 308-13

119) Dağdeviren B, Bolca O, Eren M, Terzi S, Gürlertop Y, Tezel T. Görünürde sağlıklı bireylerde ve koroner arter hastalarında nabızlı doku Doppler ile sol ventrikül fonksiyonlarının bölgesel analizi. Türk Kardiyol Dern Arş 1998; 26; 469-74

120) Tekten T, Onbasili A, Ceyhan C, Unal S, Discigil B. Novel Approach to Measure Myocardial performance index: Pulsed-Wave Tissue Doppler Echocardiography. Echocardiography 2003; 20(6): 503-10

121) Greenbaum RA, Ho SY,Gibson DG,Becker AE,Anderson RH.Left ventricular fiber architecture in man.Br Heart J.1981 Mar;45(3):248-63.

122) Grand PR. Special Article, notes on the muscular architecture of the left ventricle.Circulation;1965,32:301-305.

123) Henein MY, Gibson DG.Editorial,normal long axis function.Heart 1999;81:111-113.

124) Galiuto L,Igone G,De Maria AN.Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricule using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography.Am J Cardiol 1998;81:609-14

125) Garcia-Fernandez MA, Zamorano J, Azevado J. Doppler Tissue Imaging. Rev Port Cardiol 2001; 20 Suppl 1: 133-47

126) Garcia-Fernandez MA,Azevedo J,Moreno M,Perez Castelleno N,Puertai P, Garcia E,Guinea J,Delcan JL.Segmental izovolumic relaxation time of the left ventricular myocardium by pulsed Doppler tissue imaging.A new index of regional diastolic function and normal pattern description.Eur Heart J 1996:17(suppl)557:P3050

127) Azevedo J, Garcia-Fernandez MA, Puertai P, Moreno M,SanRoman D,Torrecilla E, Delcan JL. Pattern of pulsed Doppler tissue imaging of regional ventricular wall diastolic velocities in a normal population:Its relation with the left ventricular Doppler inflow profile (abstract).Eur Heart J 1995;16 (Suppl):451,2640

128) Zamorano J,Wollbridge DR,Ge J,Drocd J,Nesser J,Erbel L. Noninvasive assessment of cardiac physiology by tissue Doppler echocardiography:a comparison with invasive hemodynamics.Eur Heart J 1997;18:330-9

129) Altınmakas S, Dağdeviren B, Türkmen M, Gürsuer M, Say B, Tezel T, Ersen B. Usefulness of pulsed wave Doppler tissue sampling and dobutamine stress echocardiography for identification of false positive inferior wall defects in SPECT. Jpn Heart J 2000 Mar; 41(2): 141-52

130) Oh JK, Seward JB, Tazik AJ. The Echo Manual. (second edition) Philadelphia 1999: 55

131) Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, et al. Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. Eur Heart J 1999; 20(7): 496-505

132) Lind B, Nowak J, Dorph J, Van Der Linden J, Brodin LA. Analysis of temporal requirements for myocardial tissue velocity imaging. Eur J Echocardogr 2002 ; 3(3): 214-9

133) Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic metod for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. J Am Soc Echocardiogr 2001; 14(12): 1143-52

134) Pelerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography fort he assesment of left and right systolic ventricular function. Heart 2003; 89 (Suppl iii) iii9-iii17

135) Fleming AD, Xia X, McDicken WN, et al. Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging. Br J Radiol 1994; 67: 679–688

136) Isaaz K, Thompson A, Ethevenat G, et al. Doppler echocardiographic measurements of flow velocity motion of left ventricular posterior wall. Am J Cardiol 1989; 64: 66–75

137) Yamazaki N, Mine Y, Sana A, et al. Analysis of ventricular wall motion using color-coded tissue Doppler imaging system. Jpn J Appl Phys 1994; 33: 3141–3146

138) D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000; 1: 154–170

139) Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain Rate and Strain: A Step-by-step Approach to Image and Data Acquisition. J Am Soc Echocariogr 2004; 17: 1011–1021

140) Sutherland GR, Salvo GD, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function. J Am Soc Echocardiogr 2004; 17: 788–803

141) Voight JU, Flachskampf EA. Strain and Strain rate, New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. Z. Kardiol 2004; 93: 249–258

142) Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocariography. Current Opinion in Cardiology 2002; 17: 443–454

143) Ateşal S, Erol MK. Akut miyokard infarktüsü sonrası remodeling ve kalp yetersizliği. Türkiye Klinikleri Dergisi 2000; 13: 6–11

144) Hoffmann R, Altıok E, Nowak B, Heussen N, Kühl H, Kaiser HJ, et al. Strain rate measurement by Doppler echocariography allows improved assesment of myocardial viability in patient with depressed left ventricular function. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 443–449

145) Rumberger JA. Ventricular dilatation and remoedlling after miyocardial infarction. Mayo Clin Proc 1994; 69: 664–674

146) Yılmaz R, Baykan M, Erdöl C. Pulsed Wave Doku Doppler Ekokardiyografi Anadolu Kardiyol Derg 2003; 3: 54–59

147) Oh JK. Assesment of Ventricular Systolic Function. In: Oh JK, Seward JB, Tajik JA (eds). The Echo Manual. Philedelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 37–45.

148) Feigenbaum H. Evaluation of Systolic and Diastolik Function of the Left Ventricle. In: Feigenbaum H (ed). Feigenbaum's Echocardiography (sixth edition). Philedelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 138–181

149) Sutherland G.R, Hatle L. Pulsed doppler myocardial imaging; Doppler myocardial imaging. Leuven University Pres. Leuven, Belgium. 2002: 59–82

150) Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index combined systolic and diastolic myocardial performance: a simle and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy. J Cardiol 1995; 26: 357–366

151) Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The commite on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: result of a survey of echocardiograpic measurements. Circulation 1978; 58: 1072–1078

152) Henry WL, De Maria A, Gramuak R. Report of the American Society of Echocardiography Committe on Nomenclature and standarts in two dimensional Echocardiography. Circulation 1980; 62: 212–218

153) Kemp HG, Elliott WC, Gorlin R. The anginal syndrome with normal coronary arteriography, Trans Assoc Am Physicians 1967; 80: 59-70

154) Yaymacı B, Dagdelen S, Demirkol O, Dindar I. Yavaş koroner akımlı ve normal koroner arterler arasındaki anatomik ve fonksiyonel farklılıklar: IVUS çalışması TGKD 2001; 5: 94-99

155) Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, Camsari A, Akkus N, Doven O, et al. Slow coronary flow may be a sing of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. Acta Cardiol 2004; 59(2): 127-33

156) Avsar Ö, Demir İ, Yılmaz H, Basarıcı İ, Yalçınkaya S. Yavaş akım fenomeni erken dönem aterosklerozun bir habercisi mi? Karotis intima media kalınlığı ile ilişkisi Türk Kardiol Dern Arş 2005; 33; Supp 1; 65

157) Bonow R, Kent K, Rosing D, et al.: Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation1982; 66(6): 1159-67

158) Sezgin AT, Topal E, Barutcu I, Ozdemır R, Gulu H. et al. Improved left ventricle filling in slow coronary flow phenomenon; an echo-doppler study. Angiology 2005; 56: 397-401

159) Palmes PP, Masuyama T, Yamamoto K, Sakata Y, Takiuchi S, et al. Myocardial longitudinal motion by tissue Doppler velocity imaging in the evaluation of patients with myocardial infaction. J Am Soc Echocardiography 2000;13(9): 818-26

160) Bruch C, Schmermund A, Bartel T, Schaar J, Erbel R. Tissue Doppler imaging for on-line detection of regional early diastolic ventricular asyncrony in patients with coronary artery disease. Int J Cardiol Imaging 1999; 15(5): 379-90

161) Fukuda K, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. J Am Soc Echocardiogr 1998, 11(9): 841-8

162) Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Wiseth R, Vik-Mo H, Trop H, et al. Strain rate imaging by ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease. J Am Soc Echocariogr 2000; 13: 1053–1064

163) Fristenberg MS, Greenberg NL, Smedira NG, Castro P, Thomas JD, Garcia MJ. The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic mtocardial strain rates. Curr Surg 2000: 57: 466–472

164) Weidemann F, Eyskens B, Jamal F, Merrens L, Kowalski M, D'Hooge J, et al. Quantification of regional left and right ventricular radial and longitudinal function in a healthy children using ultrason based strain rate and strain imaging. J Am Soc Echocariogr 2002: 15: 20–28

165) Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum K, Kaluski E, Krakover Z. Two dimensional strain a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. J Am Soc Echocariogr 2004; 17: 1021–1029

166) Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assesment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluatin of left ventricular diastolic function. J Am Coll cardiol 1997; 30(2): 474-80

167) Oh JK. Assesment of Diastolic Function. In: Oh JK, Seward JB, Tajik JA (eds). The Echo Manual. Philedelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 45–59.

168) Ekiz O, Yılmaz H, Avsar O, et al. Koroner yavaş akımın sol ventrikül diyastolik fonksiyonu üzerine etkisi. Türk Kardiol Dern Arş 2005; 33; Supp 1;16