

T.C.
Dr. Siyami Ersek
Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi
İstanbul



**OBEZİTENİN SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONLARI ÜZERİNE
ETKİSİNİN DOKU DOPPLER TETKİKİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

TEZ YÖNETİCİSİ: DOÇ. DR. MEHMET EREN

DR. FATİH UZUN

İSTANBUL 2006

TEŞEKKÜR

Türkiye’ de Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisinin kurulması ve gelişmesinde büyük emeği olan, hastanemizin kurucusu, merhum Prof. Dr. Siyami Ersek hocamızı saygıyla anıyorum.

Sayın Başhekimimiz Prof. Dr.İbrahim Yekeler’e

Başta tez çalışmamda yönlendirme ve desteklerini benden esirgemeyen Kardiyoloji Klinik Şefi Doç. Dr. Mehmet Eren olmak üzere; klinik şefim Doç. Dr. Kemal Yeşilçimen’e ve ihtisas sürem boyunca birlikte çalıştığım Kardiyoloji Klinik Şefleri Dr. Aydın Çağıl, Dr. Birsen Ersek, Dr. Tanju Ulufer, Dr. Tuna Tezel, Doç. Dr Neşe Çam, Doç. Dr. Ahmet Narin, Doç. Dr. Kadir Gürkan, Doç. Dr. Kemal Yeşilçimen’ e, Doç. Dr. Osman Bolca ‘ya , Doç Dr. Gülşah Teyyareciye

Kardiyoloji Şef Muavinlerimiz Dr. Hasan Sunay, Dr.Öner Engin, Dr. Recep Öztürk, Doç. Dr.İzzet Erdinler, Doç. Dr . Şevket Görgülü’ye ve Doç.Dr Seden Çelik ‘e Kalp Damar Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Şef ve Şef Muavinlerine, başasistan, uzman ve asistanlarına,

Tez çalışmamda büyük destek ve yardımlarını gördüğüm başta Dr. Nevzat Uslu ve diğer başasistan ve uzmanlarımıza ve asistan arkadaşlarıma, Hastane hemşireleri, personeli ve tüm çalışanlarına, Bugünlere gelmemde katkısı olan aileme ve dostlarıma, Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatih Uzun

GİRİŞ VE HİPOTEZ.....	4
 <u>GENEL BİLGİLER</u>	
<u>I.BÖLÜM</u>.....	7
 1.1--OBEZİTE DE KARDİYOVASKÜLER SİSTEMİN	
ADAPTASYONU.....	7
1.1.1--YAĞ DOKUSU KAN AKIMI.....	7
1.1.2--KARDİYAK DEBİ.....	8
1.2--OBEZİTE VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK.....	9
1.2.1--METABOLİK.....	9
1.2.1.a--VİSERAL OBEZİTE.....	9
1.2.1.b--KAN ŞEKERİ VE HİPERİNSÜLİNEMİ.....	9
1.2.1.c--DİSLİPİDEMİ.....	10
1.2.2---YAPISAL.....	10
1.2.2.a--KORONER ARTER HASTALIĞI.....	10
1.2.2.b--HİPERTANSİYON.....	11
1.2.2.c--SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU.....	12
1.2.2.d--SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ VE KONJESTİF KALP YETERSİZLİĞİ.....	13
1.2.2.e--OBSTRUKTİF UYKU APNESİ,HİPOVENTİLASYON,PULMONER HİPERTANSİYON, SAĞ VENTRİKÜL YETERSİZLİĞİ.....	13
1.2.2.f--OTONOM SİNİR SİSTEMİ.....	14
1.2.2.g--ARİTMİ, ANİ ÖLÜM VE QT İNTERVALİ.....	14
1.2.2.h--OBEZİTEDE KARDİYOMİYOPATİ (ADİPOŞİTAS CORDİS).....	15

<u>GENEL BİLGİLER II. BÖLÜM</u>	17
2.1---DİYASTOL VE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON.....	17
2.2---SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	17
2.3---SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOGRAFIK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ.....	19
<u>GENEL BİLGİLER III.BÖLÜM</u>	27
3.1---DOKU DOPPLER EKOKARDİYOGRAFI.....	27
4---MATERYAL VE METODLAR.....	35
5---İSTATİSTİK.....	37
6---BULGULAR.....	37
7---TARTIŞMA	42
9---KAYNAKLAR.....	44

GİRİŞ VE HİPOTEZ

Aşırı kilo ve obezitenin bir kaç tanımı vardır (1).Yaş, cinsiyet ve boy ile belirlenen ideal standartları aşan,vucut ağırlığının büyük bir bölümünü kas kütlesi veya kemik kütlesi oluşturmaya rağmen hesaplanan ideal vucut ağırlıklarından daha ağır olan kişilerin çoğunda yağ dokusu kütlesi fazladır.Vücut kütle indeksi (VKİ) iskelet boyutu ve cinsiyetten köken almayan bir total yağ içeriği değerlendirmesi olduğundan vücut kompozisyonunun bir indeksi olarak görece ağırlığın yerini almıştır (2).Klinik bir bakış açısıyla aşırı kilo vücut kütle indeksinin (kilogram olarak ağırlığın metrekaresi cinsinden boya bölümü) 25-29,9 kg/m² aralığında olması şeklinde ve obezite de VKİ ≥ 30 kg/m² olarak tanımlanır.(Tablo-1).

	VKİ, Kg/m²
Düşük Kilolu	< 18.5
Normal	18.5 - 24.9
Aşırı Kilolu	25.0 - 29.9
Obezite, Sınıfı	
I	30.0 - 34.9
II	35.0 - 39.9
III	≥ 40

Tablo 1: Erişkinlerde aşırı kilo ve obezitenin tanımlanması

Endüstrileşmiş toplumlardaki populasyonlar yaşam tarzındaki değişikliklerin sonucunda daha çok aşırı kilolu olmaktadır.Hem obesite hemde aşırı kilo ciddi çağdaş sorunlar olarak kabul edilmektedir.Vucut yağı artışı, kalp hastalığı, inme, hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabetes mellitus,safra kesesi hastalığı, osteoartrit, uyku apnitesi ve solunum sorunları ve endometrial, meme ve kolon kanserlerinin riskinde bir artışla ilişkilidir (1,2).

Günümüzde obezite; sıklığı gittikçe artan önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Türkiye’de erişkinlerde risk faktörleri sıklığının incelendiği TEKHARF çalışmasında 30 yaş üzerindeki erkeklerin %22.6’ sının, kadınların ise %61’inin abdominal tipte obeziteye sahip olduğu bildirilmiştir

Yirmi altı yıllık bir takip sonrasında Framingham Kalp Çalışması ve Manitoba Çalışması obezitenin özellikle kadınlarda kardiyovasküler hastalığın bağımsız bir habercisi olduğunu saptamıştır (3,4). Bu ilişki yaş, kolesterol, sistolik kan basıncı, sigara kullanımı, sol

ventrikül hipertrofisi ve glukoz intoleransından bağımsızdır. Bu ilişkinin 50 yaşından küçük kişilerde daha belirgin olduğunu da belirtmek gerek. Bu veriler Amerikan Kalp Derneğinin obezitenin kalp hastalığı için major ve modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğunu açıklamasına yol açmıştır (5,6). Enerji depolanmasını sabit olarak sürdüren bir regülasyon sistemi olasılıkla humoral, nöral metabolik ve fizyolojik faktörler arasında kompleks etkileşimleri içermektedir. Bu yüzden aşırı kilo/obezite kompleks, multifaktöriyel kronik bir hastalıktır ve genotip ile çevre arasındaki bir etkileşim nedeniyle gelişir (2,7). Kilo azaltımının sağlanması ve sürdürülmesi zor olduğundan obezite homeostatik mekanizmaların kilo kaybını daha da zorlaştırdığı kendi kendini besleyen bir bozukluktur.

Yağ kütlesi erkeklerde ve kadınlarda farklı dağılım gösterir. Android yada erkek yapısı yağ dağılımının belin üzerindeki üst vücutta baskın olması ile karakterizedir. Oysa jinekoid ya da kadın yapısı yağ dağılımının alt vücutta yani alt abdomen, kalçalar ve uyluklarda baskın olması ile karakterizedir.

Obezite sıklıkla bir endokrin bozukluk olarak tanımlanmasına rağmen obez hastaların yüzde 1'inden azında herhangi önemli bir endokrin bozukluk vardır. Hipotalamik (enflamasyon, travma, tümör.), hipofiz (Cushing hastalığı), tiroid (hipotirodizm), adrenal (Cushing sendromu) ve over (polikistik over sendromu). Disfonksiyonların hepsi obeziteyle ilişkilendirilmiştir ve kilo artışı genellikle ilk semptomdur.

Yağ deposu yalnızca yağın pasif bir depo yeri olarak görülmemelidir. Bunun yerine kardiyovasküler tıp için önemli bir dizi molekülün sentezinin gerçekleştiği difüz vasküler organ olarak görülmelidir. Aktiflenmiş lökositler, fibroblastlar ve endotel hücrelerinin dolaşan interleukin-6'nın (IL-6) major kaynağı olduğu varsayılmasına rağmen IL-6'nın dolaşımdaki konsantrasyonunun yaklaşık yüzde 30'u yağ dokusundan köken almaktadır. Bu önemlidir çünkü IL-6 karaciğerdeki C-reaktif protein (CRP) üretimini düzenler ve bu protein kardiyovasküler hastalıkların bağımsız bir göstergesi; habercisi olabilir (9). Ayrıca yağ dokusu tümör nekrozis faktör alfa (TNF-alfa) ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1'in (PAI-1) (10) major bir kaynağıdır ve PAI-1, Anjiyotensin II, C-reaktif protein, fibrinojen ve TNF-alfa'nın dolaşımdaki konsantrasyonlarının hepsi vücut kütle indeksi (VKİ) ile ilişkilidir (11,12). Bu önemlidir çünkü PAI-1 düzeyleri trigliseridlerin konsantrasyonları ile paralellik gösterir. Sitokinler endotel hücre disfonksiyonuna katkıda bulunur ve anjiyotensin II obez kişilerde daha sık görülen hipertansiyon ve kalp yetersizliğine katkıda bulunuyor olabilir.

Bu çalışmamızda bütün bu bilinenler ışığında obezite ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonları arasındaki ilişkiyi yeni bir ekokardiyografik yöntem olan doku doppler ekokardiyografi yöntemi ile inceledik.

GENEL BİLGİLER

I.BÖLÜM

1.1--OBEZİTE DE KARDİYOVASKÜLER SİSTEMİN ADAPTASYONU

1.1.1--YAĞ DOKUSU KAN AKIMI

Morfolojik çalışmalar yağ dokusunu yoğun bir kapiller ağına sardığını göstermiştir. Adipositler, geçirgenliği en yüksek, hidrostatik basıncı en düşük ve moleküllerin adipositlerden transport mesafesi en kısa olan damarların yanında yerleşiktir (11). İstirahat kan akımı genellikle 100 gram yağ dokusu başına 2-3 ml/dk.dır, (12,13) oysa iskelet kasındaki 50-75 ml/dk. İle karşılaştırıldığında yağ dokusunun 10 gramı başına maksimum kan akım miktarları 25-30 ml/dk.arasındadır (14). Yağ dokusunun interstisiyel boşluğu ıslak doku ağırlığının yaklaşık %10 'unu oluşturur (15). Vücut ağırlığının büyük bir bölümü yağ dokusundan oluştuğundan yağ dokusunun interstisiyel boşluğunda önemli miktarlarda sıvı vardır ve eğer kana mobilize olurlarsa kan hacminin regülasyonun da önemli olabilirler.Örneğin 100 kilo ve vücut yağının yüzdesi 25-30 olan bir insanda bu kompartmanda 2-3L. sıvı bulunabilir.Klinik olarak eğer dolaşımda ekstra hacim yeniden dağılırsa kardiyolojik bozukluğu olan bireylerde bu önemli rebound etkilere yol açabilir.Yağ dokusunun fonksiyonu hipovolemide (hemoraji, şok gibi) diğer dokularda olduğundan daha şiddetli olarak bozulur.İlginç olarak yağ dokusunda vazodilatasyona aracılık eden beta adrenoseptörler başlıca beta-1 tipindedir.Aksine iskelet kasında başlıca beta-2 tipindedir.Bu hemorajik şok sırasında artmış epinefrin düzeylerinin iskelet kasındaki kan akımını yağ dokusundakinden çok daha fazla artırmasını açıklayabilir (11). Daha spesifik olarak subkutan yağ dokusundaki kan akımı istirahat kan akımının yaklaşık olarak %10 udur.Oysa iskelet kası, karaciğer, miyokard ve hipotalamusta kan akımı istirahat kan akımının yaklaşık %60 ıdır ve renal kortikal kan akımı yaklaşık olarak %40 dır.Yağ dokusundaki kan akımındaki bu dramatik düşüşün bir sonucu olarak interstisiyel kompartmanda bulunan sıvı hipovoleminin düzeltilmesi için kolayca serbestleşir.

Yağ dokusundaki ve diğer organlardaki kan akımı arasında farklılıklar bulunması yanında adipozitenin artışı ile kan akımındaki artış yağ dokusu kütlesindeki artışla orantılı değildir.Dolayısıyla obezitenin artışı ile birlikte birim yağ dokusu başına düşen perfüzyon önemli derecede düşer.Vücut yağı yüzdesi 15 ile 26 arasında olan ve >36 olan hastalarda sırasıyla 100 gram yağ dokusu başına 2,36 ml/dk.dan 1,53 ml/dk.ya düşer (13). Yani toplam

vücut yağındaki artışlar vasküler damar yatağının genişlemesine sekonder olarak daha yüksek toplam kan akımı oluşumu ile sonuçlanır.Fakat yağ dokusu, obezitenin artışı ile birlikte yağsız dokuya göre daha az vaskülarize olur.Yani obezite de sistemik kan akımında görülen artış yalnızca yağ dokusu perfüzyonundan kaynaklanan artmış gereksinimlerle açıklanamaz fakat büyük olasılıkla nedeni bu bireylerde yağsız vücut kütleindeki eş zamanlı artıştır (16).

1.1.2--KARDİYAK DEBİ

Vücut kütleinde yağ dokusu veya kas dokusundan kaynaklanan herhangi bir artış yükselen metabolik talebi karşılamak için daha yüksek bir kardiyak debi ve genişlemiş damar içi hacim gerektirir.Aşırı vücut ağırlığını hareket ettirme gereksiniminden dolayı herhangi belirli bir aktivite düzeyinde kardiyak iş yükü obez kişilerde, obez olmayan bireylere göre daha yüksektir.Yani obez kişilerin kardiyak debisinin daha yüksek olduğu ve total periferik direncinin daha düşük olduğu bilinmektedir (16). Yüksek kardiyak debi artmış atım hacmine bağlanabilir,bunun yanında kalp hızı genellikle değişmez (17). Obezite de kan hacmi ve kardiyak debideki artış aşırı vücut ağırlığı miktarı ve obezitenin süresi ile orantılıdır.Ayrıca obezite de sol ventrikül dolum basıncı ve hacmi artarak sol ventrikül fonksiyonunu Frank-Starling eğrisinde sola kaydırır ve odacık dilatasyonunu indükler.Dilate odacık hacmi sol ventrikül duvarındaki stres ile orantısız düzeyde artar.Sonuçta miyokard kontraktıl elemanlarını ve takiben miyokard kütleini artırarak adapte olur.Bu sürecin son ürünü sol ventrikül hipertrofisidir ve genellikle eksantrik tiptedir (18,19). Eğer bu hemodinamik yük sürerse sol ventrikül fonksiyonunda bozukluğa neden olabilir.Normotansif obez bireylerde sol atriyum genişlemesi de sıktır ve beraberinde sol ventrikül kütlesi de artar.Önemli olarak sol ventrikül genişlemesine sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun aracılık etmesi şart değildir ve bu genişleme basitçe genişlemiş kan hacmine karşı fizyolojik bir adaptasyonu yansıtabilir (20).

Obezitenin dolaşım üzerindeki etkisini incelemek için cerrahi olarak indüklenmiş kilo azaltımından önce ve sonra sağ kalp kateterizasyonu ile istirahat ve egzersiz sırasında veriler derlenmiştir (21). İstirahat oksijen tüketimi ve kardiyak debi kilo kaybıyla orantılı olarak düşmüştür (21,22). Atım hacmi kan hacmi ve kalp hacmindeki azalmayla paralel olarak düşmüştür. Sistemik arteryel basınç düşmüş oysa sistemik arteryel direnç değişmemiştir.Sol ventrikül atımı için harcanan iş gücü azalmamıştır.Kalbin sağ ve sol taraflarının dolum hacimleri azalmış fakat normal kilolu bireylerdekilere göre kardiyak debi

ile karşılatırıldığında hala yüksekler. Sol ventrikül disfonksiyonu sürmüştür.Bu miyokard duvar kompliyansındaki azalma ile kaitlanmıştır (21). Sağ ventrikül sistolik basıncı 5 mmhg civarında azalmıştır ve pulmoner arteryel basınçlar 6 mmhg civarında azalmıştır.Fakat pulmoner kapiller kama basıncı değışmemiştir (21). Herhangi belirli bir kardiyak debi düzeyinde sağ ventrikül,pulmoner arter ve pulmoner kapiller pozisyonadaki bütün basınçlar normal kilolu bireylerde olduğundan daha yüksek bulunmuştur.Aynı zamanda sol ventrikül diyastol sonu basıncında göreceli artışlar saptanmıştır.

Obezite ayrıca egzersiz sırasında kardiyak dolum basınçlarında sürekli bir yükselme ile de ilişkilidir (21,22). Üstelik ortalama sol ventrikül dolum basıncı kilo kaybından sonra,egzersizle birlikte benzer şekilde yükselir (yaklaşık 20 mmhg).

1.2--OBEZİTE VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK

1.2.1--METABOLİK

1.2.1.a--VİSERAL OBEZİTE

Mezenter ve omentuma yerleşik intra abdomimal (viseral) yağın birikimi tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı ile ilişkili bir durumdur.Aşırı abdominal yağ dağılımı ile birlikte metabolik ve hemodinamik anormalliklerin kısmen de olsa kardiyovasküler riski artırdığını gösteren çok sayıda kanıt vardır (23). Aslında batında aşırı miktarda yağ dokusu birikmiş kişilerde kardiyak hastalık risk faktörleri olan lipoprotein metabolizması ve plazma insülin-glukoz homeostazisindeki bozukluklar ve kan basıncı yüksekliği geliştiğı bildirilmiştir (24).

1.2.1.b--KAN ŞEKERİ VE HİPERİNSÜLİNEMİ

Bir çok ülkede yapılan prospektif çalışmalarda kilo artışı ile birlikte diyabetes mellitus riskinin de arttığı gösterilmiştir (25). Tip 2 diyabet gelişiminin hem erkekler hem de kadınlarda 18 yaşından sonra oluşan kilo artışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.diyabet'in görece riski 22kg/m^2 'nin üzerinde her bir birimlik artış için yaklaşık %25 artmaktadır.Ayrıca çapraz karşılaştırma ve longitudinal çalışmalar abdominal obezitenin tip 2 diyabetes mellitus için major bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (23,26). Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında

kilo kaybının kan şekeri düzeylerini ve hemoglobin A1c düzeylerini azalttığını gösteren güçlü kanıtlar vardır.

1.2.1.c--DİSLİPİDEMI

Obezite ve plazma lipid profili değişikliği arasındaki ilişki çok iyi belirlenmiştir. Genel olarak artmış plazma trigliseritleri ve azalmış plazma yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolü düzeyleri obezitenin karakteristik özellikleridir. Bir birimlik VKİ değişikliği ile birlikte HDL de genç erkeklerde 1,1mg/dl. ve genç erişkin kadınlarda 0,69mg/dl. bir değişiklik oluşmaktadır(2). Plazma kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyleri hafif düzeylerde yükselebilir, fakat apoprotein B taşıyıcı lipoproteinlerinin sayısı artar (27). Bununla birlikte obez bireylerde belirgin bir metabolik heterojenlik gözlenir ve viseral obezite varsa lipid profili kötüleşir. Abdominal obezite ile ilgili lipid profili, yüksek trigliseritler, düşük HDL kolesterolü, yüksek apolipoprotein B düzeyleri ve küçük yoğun LDL'nin artmış oranı obez hastaların bu alt grubunda koroner arter hastalığı riskini artıran başlıca etkenlerdir. Aşırı kilolu kişilerde yaşam tarzı değişiklikleri ile sağlanan kilo kaybı ile birlikte serum trigliseritlerinde azalmalar ve HDL kolesterolde artışlar olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Kilo kaybı bazen serum toplam kolesterolü ve LDL kolesterolü düzeylerinde kısmi azalmalar sağlar.

1.2.2--YAPISAL

1.2.2.a--KORONER ARTER HASTALIĞI

Obezite iskemik kalp hastalığının bağımsız bir risk faktörü olabilir. Bununla birlikte pek çok çalışma bunu doğrulayamamıştır. Çünkü gözlem süreleri kısa tutulmuştur. Aslında obezite ile iskemik kalp hastalığı arasındaki ilişki yirmi yıllık takipten sonra açığa çıkıyor görünmektedir (4). Bu ilişki daha genç olan kişilerde daha güçlüdür (3,4). Yüksek bir VKİ ile miyokard infarktüsü, koroner yetersizlik ve ani ölüm gelişimi arasındaki ilişki oldukça yüksektir ve bu istenmeyen olaylar arasında en güçlü ilişki ani ölümle olanıdır (4). Obezitenin kendisi iskemik kalp hastalığı için modifiye edilebilir major bir risk faktörü olarak kabul edilmesine rağmen aşırı kilolu kişilerin diğer geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri (potansiyel olarak kötüleştirici etkileri olan dislipidemi, hipertansiyon, tip 2 diyabetes

mellitus, protrombotik durum ve yüksek apolipoprotein B) için bir kümeleşme gösterdiğini de anımsamak önemlidir. ECAT angina pectoris çalışmasında total trigliseritler, kolesterol yaş ve cinsiyete göre düzeltildikten sonra bile obezite ve fibrinolitik sistem arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (28). Yani obezitenin iskemik kalp hastalığı için kötüleştirici etkisi bu duruma eşlik eden çok sayıda mekanizmayı kapsamaktadır.

1.2.2.b--HİPERTANSİYON

Yüksek kan basıncı olan hastaların büyük bölümü aşırı kiloludur ve zayıf kişilere göre obezler de hipertansiyon altı kat daha sıktır (29). Aynı zamanda obezite genç insanlarda ilerde hipertansiyon gelişimi için de önemli bir risk faktörüdür. Vücut ağırlığının 10 kg. daha yüksek olması sistolik basıncın 3,0 mmhg ve diyastolik basıncın 2,3 mmhg daha yüksek olmasına yol açmaktadır. Bu artışlar koroner kalp hastalığı için yüzde 12'lik ve inme için yüzde 24'lük bir risk artışı olarak belirtilebilir (2). Framingham Kalp Çalışmasında obezite ile sol ventrikül kütlesi arasında önemli düzeyde bir korelasyon bulunmuştur (30) ve obez hipertansif hastalarda vücut ağırlığında yüzde 10'luk bir azalmanın kan basıncını düşürmekle kalmayıp ayrıca sol ventrikül duvar kalınlığı ve sol ventrikül kütlesini de azalttığı gösterilmiştir (31). Sol ventrikül kütlesi üzerindeki etki hem hipertansif hem de hipertansif olmayan hastalarda görülmüştür (32). Ayrıca hafif düzeyde egzersiz ve düşük kalorili bir diyetle sağlanan kilo kaybının obez bireylerde kan basıncından bağımsız olarak sol ventrikül kütlesini azalttığı gösterilmiştir. Yaşam tarzı araştırmaları, obez hipertansif ve hipertansif olmayan hastalar da yaşam tarzı modifikasyonları ile sağlanan kilo kaybının kan basıncı düzeylerini düşürdüğünü gösteren güçlü ve tutarlı kanıtlar vermiştir. Kilo kaybı hipertansif kişilerle birlikte hipertansif olmayan kişilerde de kan basıncını azaltan nadir antihipertansif stratejilerden biridir (2,33). Bazı araştırmacılar kan basıncındaki azalmaların kalori kısıtlamasına eşlik eden tuz alımındaki azalmalara bağlanabileceğini ileri sürmüştür fakat kan basıncındaki azalmaların mutlaka tuz alımındaki azalmadan kaynaklanmış olmadığı kanıtlanmıştır (32,34). Kilo kaybı ile birlikte kan basıncını düşüren patofizyolojik mekanizmalar açık olmamasına rağmen olasılıkla bir çok faktör etkilemektedir. Kan basıncındaki düşüş total dolaşım ve kardiyovasküler kan hacmindeki azalmalara ve ayrıca sempatik sinir sistemi aktivitesindeki azalmalara da bağlanabilir (34). Azalmış sempatik aktivite ile birlikte plazma katekolaminleri ve plazma renin aktivitesindeki azalma da olasılıkla bir rol oynamaktadır (35,36).

Hem normotansif hem de hipertansif bireylerde obez olmayan kişilerle karşılaştırıldığında kardiyak debi ve kan hacmi yükselmiş olmasına rağmen normotansif obez

hastalarda vasküler direnç düşer oysa hipertansif obez hastaların vasküler direnci normaldir (37). Bununla birlikte kardiyak debi ölçümleri obezite de yanlış yönlendirici olabilir.Olasılıkla kardiyak debinin vucut yüzeyi alanına (kardiyak indeks) göre olmaktan daha çok gerçek değerleri ile gösterilmesi daha iyidir çünkü periferik direncin hesaplanması için kardiyak debi (kardiyak indeks yerine) kullanıldığı zaman hipertansif obez kişilerde bu değer sıklıkla normaldir veya düşmüştür (38,39). Dolayısıyla periferik direnç ve intravasküler hacim hafif hipertansif obez hastalarda normal olabilir çünkü arteriyel basınçtaki artış ve vücut ağırlığındaki artış karşılıklı olarak birbirine karşı koyan etkilere sahiptir.

1.2.2.c--SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU

Obezitenin uzun süre devam etmesi ile birlikte sol ventrikül kütlesi artar.Sol ventrikül sistolik fonksiyonu daha kötüdür ve sol vetrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu daha yüksek düzeydedir (40). Obez olmayan kişilerle karşılaştırıldığında obez kişilerin genellikle sol ventrikül diyastolik dolumu anormaldir ve beraberinde zirve atriyal hız daha yüksektir ve geç diyastolik akım zamanı daha uzundur. Ekokardiyografi ile obez kişilerde eksantrik sol ventrikül hipertrofisinin konsantrik sol ventrikül hipertrofisine benzer bir anormal sol ventrikül dolum yapısına yapısına neden olduğu gösterilmiştir.Bununla birlikte obezitede artmış olan intravaküler hacim diyastolik dolumun doppler ile belirlenen anormalliklerini maskeleyebilir.Obez kişilerde görülen anormal dolum yapılarının tanıyı zorlaştıracı hemodinamik özelliklere rağmen bulunması ilginçtir.

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve artmış sol ventrikül kütlesi, hipertrofik sol ventrikülün interstisiyel boşluğunda aşırı basınç yüklenmesine sekonder olan bir sonuç nedeniyle oluşan orantısız kollajen birikimine bağlanabilir.Bununla birlikte normotansif obez kişilerde sol ventrikül kütlesindeki artışa her zaman miyokard fibrozu eşlik etmez ve sıklıkla diyastolik fonksiyonun normal olduğu bulunur (41). Ek olarak yalnızca sol ventrikül kütlesi artmış olan obez kişilerin sol ventrikül fonksiyonları bozuluyor görünürken bu kişilerin oluşturduğu grupta kilo kaybından sonra sol ventrikül fonksiyonunda iyileşmeler olduğu bildirilmiştir (42). Önemli miktardaki kilo kaybı anormal ventriküler dolum yapısını ve diyastolde artmış olan sol ventrikül çapını düzeltebilir.Hipertansif obez hastalarda yapılan bir başka çalışmada kilo kaybı ile birlikte ventriküler ve posterior duvar kalınlığında ve sol ventrikül kütlesinde metoprolol ile tedavi edilen kişilerden daha yüksek bir azalma olmuştur.Bu kilodaki değişikliklerin kan basıncındaki değişikliklerden bağımsız olarak sol ventrikül kütlesindeki değişikliklerle doğrudan ilişkili olduğunu gösterir (40).

1.2.2.d--SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ VE KONJESTİF KALP YETERSİZLİĞİ

Daha önce de belirtildiği gibi kalbin obeziteye gösterdiği adaptasyon konsantrik ve eksantrik tipte hipertrofidir (43,44). Patolojik olarak kalp ağırlığı ve vucut ağırlığı birbiri ile orantılıdır ve ekokardiyografik çalışmalar sol ventrikül diyastol sonu çapının, septal ve posterior duvar çaplarının obez kişilerde daha yüksek olduğunu göstermiştir (43,46). Olası açıklamalar sol ventrikül kütlesindeki azalmanın kilo kaybı ile birlikte oluşan kan basıncı azalmasına veya basitce vucut ağırlığındaki azalmaya sekonder olabilmesidir. Aslında sol ventrikül kütlesinin yüzde 14-25'i vücut ağırlığındaki değişiklik ile açıklanabilir (31,32). Messerli ve arkadaşlarının yaptığı çalışma (45) obezite ve hipertansiyon kombinasyonunun sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte miyokard hipertrofisine neden olduğunu göstermiştir. Önemli olarak obezite ve hipertansiyonun birlikte bulunması kalp üzerinde yüksek ön yük ve yüksek art yük ile büyük bir yük oluşturur ve konjestif kalp yetersizliği riskini büyük ölçüde artırır. Sol ventrikül hipertrofisi gelişiminden sempatik mekanizmalarda suçlanmıştır ve obez kişilerde kilo azaltımı plazma norepinefrini, üriner norepinefrin atılımı ve istirahat kalp hızı gibi sempatik aktivite indekslerini azaltır. Sol ventrikül hipertrofisi patogenezinde renin-anjiyotensin sisteminde yer alır ve kilo azaltımı plazma renin aktivitesi ve aldosteron düzeylerini düşürebilir (35). Hiperinsülinemideki düzelme de hipertansif obez kişilerde sol ventrikül kütlesindeki azalmaya katkıda bulunuyor olabilir çünkü insülin direnci normotansif ve diyabetik olmayan obez kişilerde sol ventrikül kütlesinin bağımsız bir katılımcı faktörüdür (47). Buna karşın tüm bu nörohumoral faktörlerin kilo azaltımı ile ilişkili olarak kardiyak hipertrofinin gerilemesindeki rolü yeni ve detaylı araştırmaların yapılmasını gerektirmektedir.

1.2.2.e--OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ,HİPOVENTİLASYON,PULMONER HİPERTANSİYON, SAĞ VENTRİKÜL YETERSİZLİĞİ

Obezitenin bir çok respiratuar komplikasyonu vardır; solunum iş yükünün artması solunum kası yetersizliği fonksiyonel rezerv kapasitenin ve ekspiratuar rezerv hacminin azalması ve periferik akciğer birimlerinin kapanması. Bu komplikasyonlar özellikle sırt üstü

yatar pozisyonda sıklıkla ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. Obezite alveolar hipoventilasyonun klasik bir nedenidir. Tarihsel olarak obezite-hipoventilasyon sendromu “pickwickian” sendromu olarak tanımlanmıştır ve obstrüktif apne ilk kez şiddetli obez hastalarda gözlemlenmiştir. Uyku apnesi uyku sırasında tekrarlayan obstrüktif apne ve hipopne epizodları olarak tanımlanmıştır; beraberinde gündüz vakti uyku basmaları ve/veya kardiyopulmoner fonksiyon değişikliği de vardır (48). Uykuda solunum bozukluğu ve uyku bozukluklarının prevelansı obez kişilerde dramatik olarak yükselir (49) ve obezite uykuda solunum bozukluğunun en önemli modifiye edilebilir risk faktörüdür (50,51).

Uyku apnesi hastalarının diüurnal hipertansiyon, nokturnal disritmiler, pulmoner hipertansiyon, sağ ve sol ventrikül yetersizliği, miyokard infarktüsü, inme ve mortalite riski artar (52).

Uyku apnesi ve sistemik hipertansiyon arasında bir bağ bulunmasına rağmen obezitenin her iki bozuklukla ilişkisi bu ilişkiyi daha da karmaşıklştırmaktadır.

1.2.2.f--OTONOM SİNİR SİSTEMİ

Kardiyovasküler sistem ve enerji tüketiminin her ikisinin regülasyonunda önemli katkısı olan otonom sinir sisteminin, obezite ve ilişkili komplikasyonların patofizyolojisinde bir rol oynadığı varsayılmaktadır (53). İnsanlarda diyet ve kilo değişikliği ile otonom sinir sisteminde indüklenen değişimi incelemek için kalp hızı değişkenliği, mikronörografi ve katekolamin döngüsü gibi bir çok teknik kullanılmıştır. Bununla birlikte obezitede sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin kesin rolü belirsizliğini korumaktadır. Vücut ağırlığında yüzde onluk bir artış ile birlikte parasempatik sistemde, ortalama kalp hızında bir artışın eşlik ettiği bir azalma oluşur. Fakat kilo azaltımı sırasında kalp hızı düşer (54). Kilodaki artışlarla birlikte vagal aktivitede oluşan bu gibi değişiklikler obeziteye eşlik eden aritmiler ve diğer kardiyak anormalliklerin bir mekanizması olabilir.

1.2.2.g--ARİTMİ, ANİ ÖLÜM VE QT İNTERVALİ

Obez kişilerde kardiyak disfonksiyon varlığında aritmiler ve ani ölüm riski artmıştır (55). Framingham çalışmasında her iki cinsiyette de kilo artışı ile birlikte ani kardiyak ölüm riskinin arttığı görülmüştür. QTc intervali uzaması ventriküler aritmiler ve ani ölüm için bir risk faktörüdür. Önemli olarak vücut kütle indeksi ile QTc arasında bir korelasyon vardır, obez deneklerde daha uzun intervaller gözlenmiştir (56). Şişmanlık ve QTc intervali arasındaki

ilişki mutlak QT intervalleri farklı formüller kullanılarak (Bazzet, Framingham Fridericia) ve çoklu regresyon analizi ile kalp hızına göre düzeltildikten sonra bile sürmüştür. Dolayısı ile obez kişilerin görece yüksek bir yüzdesinde uzun bir QT intervali gözlenir ve anormal QTc ile vücut kütle indeksi arasındaki ilişki şiddetli obez hastalarda en belirgindir. Altta yatan mekanizma ve özel olarak obeziteyle ilişkili QT uzamasının klinik uzamsının klinik önemi hala spekülâtiftir. Ayrıca bir dizi aritmojenik faktör suçlanmıştır; miyositlerde elektriksel eşığı düşüren ve spontan depolarizasyonu kolaylaştıran miyokard gerilmesi ile birlikte akut kalp yetersizliği oluşması, miyosit hipertrofisi; multipl interkale diskler elektrik akımını kolaylaştırabilir ve yeniden giriş aritmilerine neden olabilir ve artmış miyokard oksijen gereksinimi ve bozulmuş vazodilatatör rezerv koroner arter hastalığı yokluğunda bile akut miyokard iskemisine neden olabilir. Miyokardın yağlı infiltrasyonu vakaların çoğunda olaya karışmıyor görünmektedir. Aşırı obez hastalarda sıklıkla bir dilate kardiyomiyopati bulunduğundan bu hastalarda ölümün en sık nedeni ölümcül aritmiler olabilir (45).

1.2.2.h--OBEZİTEDE KARDİYOMİYOPATİ (ADİPOSİTAS CORDİS)

Başka kalp hastalığı bulguları olmaksızın obezite ile birlikte görülen kardiyomiyopati 1818 kadar erken bir tarihten bu yana bilinmektedir (57). Bu vaka, yalnızca yağlı bir kalbin dikkatle kaydedilmiş olmasında dolayı değil ayrıca bugün Cheyne-Stokes solunum olarak bilinen spesifik bir solunum tipinin de açıklanmış olduğu ilk kayıtlı vaka olması nedeniyle de tarihsel bir öneme sahiptir. Daha sonra Smith ve Willus (53) obez bireylerin kalplerinde kardiyak fonksiyonu bozabilecek aşırı epikard yağı ve yağlı miyokard infiltrasyonu tanımladılar. Diğer çalışma grupları da atriyoventriküler sulkus ve atriyal septumda yağ artışını gösteren aynı bulguları saptadılar (58). Karakteristik olarak atriyal septumun kalınlığı artar (lipomatöz hipertrofi). İlginç olarak miyokardiyal yağlı infiltrasyon obezite ile bağlantısız olarak da tanımlanmıştır (59).

Miyokardiyal infiltrasyon nadir bir otopsi bulgusudur; insidansı yaklaşık olarak yüzde 3'tür (60). Kadınlarda daha yaygındır. Sağ ventrikül üzerinde fazla miktarda yağ dokusu bulunması normal yapının abartılı bir şeklini yansıtır. Yani en azından ilk bakışta yağlı kalp olasılıkla infiltratif bir proses değildir fakat en büyük olasılıkla metaplastik bir fenomendir.

Zamanla yağ, kas lifleri arasına infiltrasyon yapabilir ve/veya miyosit dejenerasyonuna neden olabilir. Progresif hastalıkta yağlı kalp kardiyak ileti defektlerine neden olabilir (61,62). Sağ ventrikülün yağlı infiltrasyonunda sinüs düğümü kas yapısı yoğun bir yağlı replasmana uğrayabilir ve daha az bir derecede atriyoventriküler düğüm ve yağ dal

infiltrasyona uğrayabilir. Bununla birlikte atriyoventriküler bölgenin bütün miyokardının yerini yağ alır(62). Yağlı kalp, bir restriktif kardiyomiyopatiye de neden olabilir. Burada küçük düzensiz birikimler ve yağ dokusu bantları miyokard hücrelerini birbirinden ayırır. Genellikle liflerin çapları küçülür, bu olasılıkla araya giren yağdan kaynaklanan basınç ile indüklenen atrafının bir sonucudur (63). Genel olarak sağ ventrikülün tutulma olasılığı sol ventrikülden daha yüksektir ve anterior duvarı posterior duvarından daha büyük bir boyutta tutulur. Çoğu zaman kardiyak hipertrofi doğrudan vücut kütle indeksini yansıtır ve hipertrofinin nedeni miyosit değişikliğidir, aşırı yağ infiltrasyonu veya fibroz değildir (41).

GENEL BİLGİLER

II. BÖLÜM

2.1--DİYASTOL VE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON

Diyastolün değişik tanımlamaları yapılmakla beraber, klinik olarak genellikle aort kapaklarının kapanmasından mitral kapakların kapanmasına kadar olan dönem diyastol olarak tanımlanmaktadır. Sol ventrikülün normal diyastolik fonksiyonu, kalbin istirahat ve egzersizde normal diyastol sonu volümünü, diyastolik basıncı artırmadan (12 mmhg 'nın üzerine çıkarmadan sağlayabilmesi olarak tanımlanır.(64)

Diyastolik disfonksiyon için değişik tanımlamalar vardır. a) ventrikülün doluş kapasitesinin sol atriyum basıncında kompensatuar artış olmadan sağlanamaması. b) ortalama pulmoner kapiller basıncının 12 mmhg 'nın altında olması durumunda ventrikül doluşunun bozulmasına bağlı kardiyak debide azalma. c) bir veya her iki ventrikülün doluşuna rezistans varlığı ile birlikte basınç-volüm eğrisinin yukarıya doğru kayması. (aynı volümün dolması için daha yüksek basıncın gerekmesi.) Bu tanımlamaların ortak özelliği, ventrikül doluşunun engellenmesi ve ventrikül içi basıncın artarak konjesyona neden olmasıdır. Diyastolik disfonksiyon ventrikülün gevşemesinin bozulması (erken diyastolü kapsar), kompliansın azalması (erken ve geç diyastol boyunca doluşu etkiler) ve perikardiyal sınırlama ile olmaktadır.(65)

2.2--SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ DEĞERENDİRİLMESİ

Diyastolik fazlar:

İzovolümik Gevşeme Fazı: Sistolün geç ejeksiyon fazında, ventrikül içinde hızla basınç düşmesi olur. Ventrikül içi basınç aort sistolik basıncının altına indiğinde aortik kapak kapanır. Ancak bu esnada ventrikül içi basınç hala sol atriyum basıncından yüksek olduğu için mitral kapak kapalıdır. Ventrikül içi hacim sabit kalırken miyokardın relaksasyonu ile basınç azalması devam eder ve bir süre sonra ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının altına düşüp mitral kapağın açılmasına neden olur. Aort kapağının kapalı olduğu ve mitral kapağın açılmasına kadar devam eden bu döneme izovolümik veya izovolümetrik gevşeme fazı denir.

Mitral kapağın tam açılmasına kadar süren bu dönem normal insanlarda 90-110 ms arasında

Hızlı Doluş Fazı: Erken diyastolik hızlı doluş fazı mitral kapak açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Mitral kapağın açılması ile birlikte sol ventriküle hızla kan doluşu olur. Bu dolum bir kaç mmHg atriyoventriküler basınç farkı ile pasif olarak gerçekleşir. Ancak atriyoventriküler kan akımının hızı; atriyoventriküler basınç farkı yanında, her iki boşluğun komplianslarına/esneyebilirliğine ve ventrikül gevşemesine bağlıdır ve bu faktörler sol ventrikül erken diyastolik doluşunda sol atriyum basıncından çok daha önemli yere sahiptir. Her ne kadar pasif doluş fazı olarak adlandırılrsa da ventrikül gevşemesi enerji gerektiren bir süreçtir ve bu fazda ATP harcanır.

Sol atriyum basıncı kanın sol ventriküle geçmesi ile azalır ancak ventrikül gevşemesi sayesinde, ventrikül basıncında kan doluşunun başlamasının hemen sonrasında birkaç mmHg düşer, en düşük değerlerine ulaşır ve hızlı doluş devam ettirilir. Kan sol ventriküle geçtikçe ventrikül içi basınç artmaya başlar. Başlangıçta dengelenebilen basınç değeri miyokard gevşemesinin de azalması ile hızla yükselmeye başlar. Sol atriyum basıncındaki düşüş, sol ventrikül basıncındaki artış sonucunda atriyoventriküler basınç farkı ve dolayısıyla kanın sol ventriküle doluşu giderek azalır. Normalde sol ventrikül diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80' i bu safhada olmaktadır.

Diyastazis: Bu fazda sol atriyum ve sol ventrikül basınçları hemen hemen eşittir, atriyoventriküler basınç farkı ortadan kalkmıştır ve pulmoner venlerden sol atriya gelen kanın sol ventriküle akması ile ilave sol ventrikül doluşu gözlenir. Bu faz, diyastolik doluş periyodu nisbi olarak uzun ise görülür ve özellikle egzersizde olduğu gibi yüksek kalp hızlarında ortadan kalkar.

Geç Dolum Fazı: Sinüs ritminde sol atriyal elektriksel uyarısı sonrası sol atriyal kasılma oluşur. Atriyal kasılma yeni bir transmitral basınç farkı oluşturup, diyastazis fazında yarı açık konuma gelen mitral yaprakçıkları tekrar açarak, geç diyastolde kanın atriya'dan ventriküle geçişini sağlar. Bu dönem geç dolum fazı olarak adlandırılır ve normal kalplerde tüm sol ventrikül doluşunun %15-20' si bu dönemde gerçekleşir. Atriyum kasılmasının olmadığı atriyal fibrilasyon varlığında bu katkı ortadan kalkar.

2.3--SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Sol Ventrikül Relaksasyonunun Değerlendirilmesi

İzovolumetrik Gevşeme Zamanı(IVGZ):IVGZ, sol ventrikül hacminin sabit kaldığı aort kapağın kapanmasından mitral kapağın kapanmasına kadar geçen süredir.dolayısıyla IVGZ aort kapağın kapanması ve mitral kapağın açılması üzerine etkili bütün faktörlerden etkilenir.(66)

Basınç Azalmasının Zirve Hızı(-dp/dt):İnvaziv bir gösterge olan ve kateter sırasında ölçülebilen $-dp/dt$ birim zamandaki basınç azalmasını verir. Peak $-dp/dt$ değeri, gevşeme sırasında sol ventrikülün basınç azalmasının aldığı en yüksek değerdir ve bu aort kapağının kapanması sırasında ya da hemen öncesinde olur. Sol ventrikül gevşeme hızının azaldığı durumlarda azalırken, gevşeme hızının arttığı durumlarda artar. Peak $-dp/dt$ relaksasyon süresince sadece bir anı yansıtması ve sol ventrikül ve aort basınçlarından etkilenmesi en önemli dezavantajıdır ve ventrikül yüklenme durumundan güçlü bir şekilde etkilenmesi nedeniyle bir miktar sınırlıdır (67,68). Son zamanlarda iki yeni teknik PW doppler doku görüntüleme ile miyokardiyal veya mitral annüler hareketin değerlendirilmesi ve sol ventrikül kavitesi içinde renkli M-mod propagasyon velosite yöntemi sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.Doku doppleri miyokardiyal relaksasyon miyokardial velosite dinamiklerini değerlendirmesi nedeniyle avantajlıdır (69,70).Oysa renkli M-mod sol ventrikül relaksasyonunun intraventriküler basınç gradiyenterini üzerine etkisini ve sol ventrikül kavitesi içinde kan akımı propagasyonunu ölçer (71). Mitral inflow ve pulmoner ven dopplerinden farklı şekilde, doku doppleri ve renkli M-mod relatif olarak yükten bağımsızdır.

Sol Ventrikül Doluş Gradyentlerinin Pulsed –Wave Doppler ile İncelenmesi

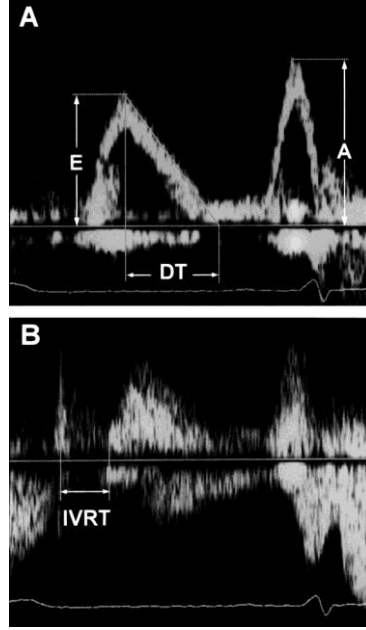
Doluş basınçlarının ölçülmesinde en doğru sonuçların alındığı standart yöntem kalp kateterizasyonudur. Bu yöntemin girişimsel olması ve her hastaya uygulanamaması, zor ve pahalı bir işlem oluşu takip amacıyla tekrarının mümkün olmayışı gibi nedenlerle pratikte kullanım alanı kısıtlı kalmıştır. Ekokardiografi ise kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, güvenilir ve zararsız oluşu ile gerek tanı gerekse takipte kullanılabilir. Pulsed wave (PW) doppler kullanılarak transmitral akım hızlarının kaydı ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi ilk kez 1982 de Kitabake ve ark. tarafından uygulanmıştır(72).

Ventriküler doluş esnasında intraventriküler gradyentler ve doppler velosite değişiklikleri arasındaki ilişki invazif olarak sol ventrikül basınç ölçümleri ile aynı anda doppler ölçümleri yapılarak gösterilmiştir(73). Şekil-1’de erken diyastol esnasında sol ventrikül basınç değişikliklerini, PW doppler mitral inflowu ve miyokardiyal doku doppler paternini göstermektedir. İzovolumetrik gevşeme zamanı (IVGZ) esnasında, miyokardiyumun depolarizasyonundan önce dış miyokard duvarının aktif relaksasyonuna ve hızlı sol ventrikül basınç değişiminin başlamasına yol açar. IVGZ ölçümü sample volümü mitral yaprakçıkların uçlarına yerleştirip sol ventrikül çıkış yoluna doğru, aort kapağın kapanması tespit edilene kadar kaydırmakla yapılabilir. Ayrıca continious wave (CW) doppler ile eş zamanlı aort ve mitral akım kayıtları alınarak hesaplanabilir. Aort ileri akımının bittiği nokta ile mitral diyastolik akımının (E) başladığı nokta arasındadır. IVGZ genellikle deselerasyon zamanıyla (DZ) paralellik gösterir. Aort kapağın kapanması ile mitral kapağın açılması üzerine etkili bütün faktörlerden etkilenir (74). Düşük aort diyastolik basıncı veya yüksek sol atriyum basıncı gevşeme hızından bağımsız olarak bu süreyi etkileyerek kısaltır. IVGZ uzaması sol atriyal doluş basıncı artmadan, 65-90 ms, 50 yaş üstünde 70-110 ms gibi değerler normal kabul edilir.

Ventriküler kan kütlesi sabit olurken sol ventrikül diyastolik volümünde artma kavite basıncında ani ve mutlak bir azalmaya neden olur. Miyokardiyal duvar relaksasyonu ve intraventriküler basınç düşmesi devamlılık gösterdiğinden sol ventrikül basıncının sol atriyal basınçtan daha düşük hale gelmesini sağlar ve böylece IVGZ biterek mitral kapak açılır. Sol atriyum- sol ventrikül basınç gradiyenti ve IVGZ ‘yi takiben emme etkisi erken sol ventrikül doluşuna (E dalgası) olanak sağlar. Erken diyastolde E velositesinin azalma hızı (DZ) ventrikül basıncındaki artma hızına bağlıdır. Bu süre E dalgasının tepesi ile bitimine kadar

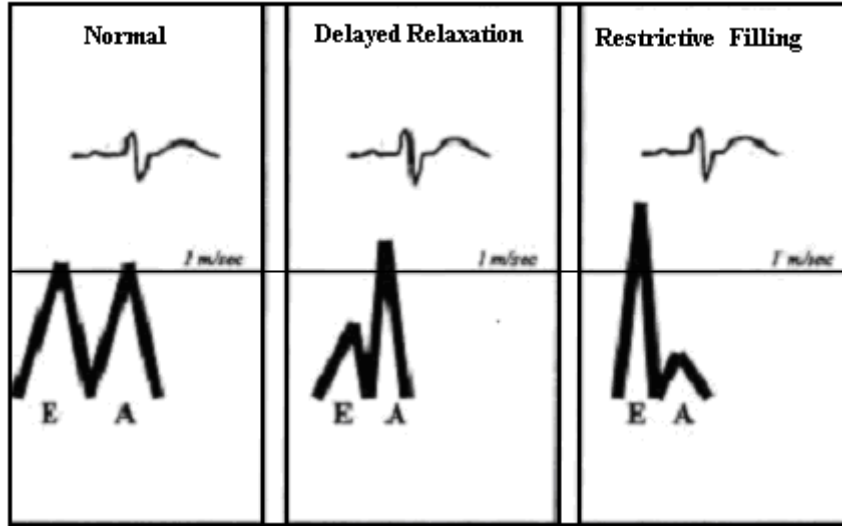
olan süredir. DZ mitral kapak açıldığında sol atriyum –sol ventrikül basınç gradienti, sol atriyum kompliyansı, sol ventriküler kompliyansı (75), gevşeme hızı (76) ,miyokard vizkoelastik güçleri, perikardial sınırlama - gerilme ve sol –sağ ventrikül etkileşimi gibi birçok kuvvetin kombinasyonu ile belirlenir (77). Basınçlar middiyastolde eşitlendiği anda inersiyal güçler nedeni ile içeri doğru akım devam eder. Sonrasında sol atriyal kontraksiyon tekrar sol atriyal- sol ventrikül gradyentine yol açarak geç sol ventrikül doluşuna neden olur. (A dalgası). Sol atriyum kasılması genellikle sol ventrikül gevşemesini tamamladıktan sonra oluşması nedeniyle peak velosite ve süre sol ventriküler boşluk kompliyansı, atriyal volüm ve atriyal kontraktiliteye bağlıdır.

Mitral inflow, PW doppler örnek volümünün mitral yaprakçıklarının uçları arasına yerleştirilerek kayıt edilir. Mitral inflow E/A oranı yaşa bağlıdır ve dört majör paterni mevcuttur (Şekil-2). Normal mitral inflow 60 yaşa kadar sağlıklı insanlarda E/A oranı >1.0 (78). Diyastolik disfonksiyonun erken evrelerinde relaksasyon süresi mid yada geç diyastolde uzamıştır ve böylece sol ventrikül basıncında daha yavaş bir azalmaya neden olur. Bununla beraber normal sol ventrikül ve sol atriyum kompliansı ile atriyal ve ventriküler basınçları normal seviyede kalır. Küçük E dalgası, uzamış İVRZ ve DZ ve E/A oranının ters dönmesi yüksek rezidüel atriyal preload ve normal atriyal kontraktiliteden kaynaklanır. Sol ventrikül hipertrofinin derecesi ile mitral inflow A dalgası (79) arasında yakın bir ilişkinin olması atriyal katkının sol ventrikül hipertrofinin artışıyla daha önemli hale geldiğini göstermektedir. Sağlıklı bireylerin aksine ki bu kişilerde atriyal kontraksiyon kardiyak output 'a 20% oranında katkıda bulunur, anormal relaksasyon lu hastalarda kardiyak outputa 35% katkı yapacak şekilde sol atriyal kontraksiyona sahip olabilirler (80). İleri evrelerdeki hastalarda ise artmış miyokardial stiffness diyastolik doluş esnasında boşluk kompliyansında azalma ile sonuçlanır. Sonuç olarak sol atriyum basıncının artışı bozulmuş sol ventrikül relaksasyonunu aşar ve altta yatan sol ventrikül relaksasyon anormalliğini gizleyerek



Şekil-1: Sol ventrikül doluş örneği.

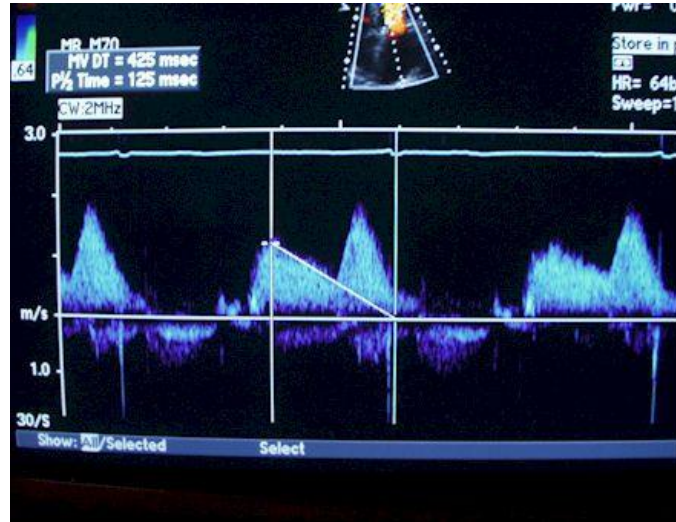
psödonormal mitral inflowa neden olur (81). Transmitral akım velositesinin önyüke ve sol ventrikül relaksasyonuna bağımlılığı mitral inflow akımı ile invazif olarak sol ventrikül diyastolik özellikleri arasındaki kötü korelasyona neden olur (82). Valsalva manevrası, nitrogliserin veya diüretik uygulaması gibi önyük azaltan girişimler E/A oranında azalmaya (0.5 den daha fazla bir değişim ile beraber), DZ uzamasına neden olan psödonormal mitral inflow akımı anormal relaksasyon veya hatta normal inflow paternine dönüşebilir (grade 2 diyastolik disfonksiyon)(83).Ventrikül kompliyansındaki ciddi anormalliklerde belirgin E dalga velositesindeki artış ile karakterize ileri diyastolik disfonksiyon gelişir. Nonkompliyan ventrikülde sol ventrikül ve sol atriyum basınçlarının erken diyastolik doluşu takiben hızla eşitlenmesi nedeni ile DZ oldukça kısaldır.Kötü sol atriyal fonksiyon ve sol ventrikül diyastolik basınç yükselmesi sonucunda sınırlı geç diyastolik sol atriyum –sol ventrikül basınç gradyenti olması nedeni ile A dalga amplitüdü küçülür. Başlangıçta restriktif mitral akım paterni valsalva manevrası, nitrogliserin veya diüretik uygulaması ile önyük azalmasına cevap olarak düzelebilir. Ancak sonuç olarak önyük azaltılması ile düzelmeyen geri dönüşümsüz.restriktif patern oluşur.



Şekil -2:Farklı diyastolik fonksiyon derecelerinde transmitral akımlarının karşılaştırılması

Bir arada incelemek gerekirse anormal doppler örnekleri yukarıdaki şekilde sınıflanabilir

Uzamış Relaksasyon(grade 1):Uzamış gevşemeye neden olan tipik örnekler; sol ventrikül hipertrofisi, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokard iskemisi. Uzamış gevşeme örneğinde İVGZ ve DZ uzar. E hızında azalma A hızında artma olur ve E/A oranı 1 den küçük olur(Şekil-3). A hızındaki artma atriyum katkısının arttığının göstergesidir. E/A oranı 1 den küçük olduğunda daima bozulmuş ve uzamış gevşeme vardır. Ancak ileri yaş için fizyolojiktir.Uzamış gevşeme örneğinde pvd (pulmoner ven diyastolik dalgası), E hızı ile benzerdir ve azalır, pvs(pulmoner ven sistolik dalgası) artar pvs/pvd oranı artar. Pva dalga hızı ve süresi genellikle normaldir, ancak sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükseldiğinde artmaya başlar. Kalp kateterizasyonu ile eş zamanlı yapılan çalışmalarda, sol ventrikül diyastol sonu basıncı normal değerlerde bulunmuştur. Uzamış gevşeme örneği grade 1 diyastolik fonksiyon bozukluğunda izlenir.



Şekil-3: Grade 1 diyastolik disfonksiyon

Psödonormal Patern (grade 2):Uzamış gevşeme örneğinin görüldüğü grade 1 diyastolik fonksiyon bozukluğundan daha ileri diyastolik fonksiyon bozukluklarına geçişte, transmitral akım pulsed wave doppler analizinde , normal diyastolik doluş örneğine benzeyen kayıtların alındığı bir dönemle karşılaşılır.E/A oranı 1 ile 1,5 arasındadır ve DZ (deselerasyon zamanı) normaldir (160- 200).Bu durum sol atriyum basıncındaki orta düzeyde olan artışın, gevşeme bozukluğuna eklenmesi ile oluşur. Burada yalancı normal örnekte SV doluş basıncı normalin üst sınırlarını aşmış olup genelde bu değer 15 mmHg nın üstü olarak belirlenmiştir (84).

Yalancı normal örneğin birbirinden ayrılması oldukça önemlidir.Bu noktada en önemli yardımcılardan biri pulmoner ven akımı PW doppler eğrisidir. Sol atriyum doluş basıncındaki artma durumunda pvs dalga hızı azalır, pvd dalga hızı artar ve pvs/pvd oranı tersine döner. Pva dalga hızında artma ve süresinde uzama olur. Hastalarda SV anormal boyutları, sistolik fonksiyon bozukluğu veya artmış duvar kalınlığı ile birlikte tespit edilen normal E/A oranı sol atriyum basıncı ile maskelenen bozulmuş gevşemeden şüphelenmemizi sağlayabilir. İlave olarak ayırımın yapılabilmesi için ön yükü düşürücü veya yükseltici çeşitli testler geliştirilmiştir.

Valsalva manevrası ve nitrogliserin, yalancı normal örnekte altta yatan sol ventrikül gevşeme bozukluğunu ortaya çıkarabilir. E hızında anlamlı derecede düşme olur, A hızında düşme olmaz veya artma vardır ve sonuçta E/A oranı < 1.0 olur. Böylece yalancı normal

örnek uzamış gevşeme örneğine döner. Oysa ki gerçek normal örnekte E ve A hızlarında birlikte, orantılı bir düşüş meydana gelir. E/A oranı 1-2 arasında seyrederek.

Geri dönüşümlü restriktif patern (grade 3): Restriktif diyastolik doluş terimi veya restriktif fizyoloji, restriktif kardiyomyopati'den ayrılmalıdır. Restriktif fizyoloji sol ventrikül kompliyansında azalma ve sol atriyum basıncında belirgin artış yapan herhangi bir kalp hastalığı sonucu görülebilir. Dekompanse konjestif kalp yetersizliğine ilerlemiş restriktif kardiyomyopati, ciddi koroner arter hastalığı, akut ciddi aort yetersizliği örnek sayılabilir. Sol atriyum basıncında meydana gelen artış sonucunda mitral kapak daha erken açılır, İVGZ kısalır ve büyük bir başlangıç transmitral basınç farkı ile yüksek E hızı gelişir. Erken diyastolik doluş, esneyemeyen sol ventriküle olduğundan erken diyastolik basınç hızlı bir artış gösterir, sol atriyum ve sol ventrikül basınçları çabuk eşitlenir ve bu da kısa bir DZ 'ye neden olur. Atriyal kasılma sol atriyum basıncını arttırır, ancak A hızı ve süresi kısadır, çünkü sol ventrikül basıncı önceden hızlı bir şekilde yükselmiştir. Sol ventrikül diyastolik basıncı belirgin yükseldiğinde, diyastol ortasında veya atriyal gevşeme anında diyastolik mitral kaçak görülebilir. Sonuçta restriktif fizyoloji; artmış E hızı ($> 1 \text{ m/sn}$), azalmış A hızı ($A < E$) ve kısalmış DZ (< 160) ve İVGZ ($< 70 \text{ msn}$) ile karakterizedir (Tablo-2). Tipik olarak E/A oranı > 2 dir ve bazen 5 den büyük olabilir. bu dönemdeki bulgular testlerle geri çevrilebilir olduğundan geri dönüşümlü restriktif örnek olarak adlandırılır ve grade 3 diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir (Şekil-2).

Geri Dönüşümsüz Restriktif Patern (grade 4): Mevcut kalp hastalığının ilerlemesi ,sol ventrikül kompliyansının daha da azalması ve sol atriyum basıncındaki artış neticesinde saptanan bulgular testlere cevap vermez hale gelir. Geri dönüşümsüz restriktif örnek olarak adlandırılan bu dönem grade 4 diyastolik disfonksiyon bozukluğunu gösterir. Bu bulgu sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olmaksızın kötü prognoz işaretidir. Fonksiyonel kapasite NYHA sınıf 4 ile uyumludur. Restriktif örnekte doluş basıncı çeşitli çalışmalarda 25 mmhg 'nın üzerinde tespit edilmiştir (85). Geri dönüşümsüz restriktif örnekte, yüksek sol atriyum basıncı belirgin olarak azalmış sol ventrikül kompliyansında hızlı ve kısa süreli doluşa neden olur ve yükselen sol ventrikül basıncı A hızının ileri derecede azalmasına neden olur. Aynı zamanda artmış art yük nedeniyle pva ters akım kaybolmasında izlenir. Bu dönemde atriyum fibrozuna bağlı atriyum fonksiyon bozukluğu ve atriyal sistolik yetersizlik tespit edilmiştir. bazen sağlıklı gençlerde hızlı gevşeme ve hızlı emme nedeniyle yüksek sol ventrikül doluş basınçlı restriktif örneği taklit eden normal örneklere rastlanabilir.

	NORMAL	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3-4
DZ(msn)	160-240*	>240	160-200	<160
İVGZ(msn)	70-90	> 90	<90	< 70
E/A	1-2	< 1,0	1-1,5**	<1,5
A süresi-PVa süresi ilişkisi	A > PVa	A > PVa veya A < PVa***	A < PVa	A < PVa
PVs2-PVd ilişkisi	PVs2>PVd*	PVs2>>PVd	PVs2< PVd	PVs2 << PVd
Ortalama sol atriyum basıncı	N	N-+	++	+++

Tablo-2: Değişik diyastolik fonksiyon parametrelerinin normalde ve farklı diyastolik fonksiyon bozukluğu derecelerinde aldığı değerler arasındaki ilişki gösterilmiştir.* Özellikle gençler bazen DZ <160 msn ve PVs2<PVd olabilir. ** önyük düşürücü uygulamalarla E/A oranı <1 olur. *** sol ventrikül diyastol sonu basıncına göre değişir.

ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi yanında, sol atriyal doluş basıncının bilinmesi gereken her durumda pulmoner ven akımı doppler analizinin faydalı olduğu gösterilmiştir.

GENEL BİLGİLER

III.BÖLÜM

3.1--DOKU DOPPLER EKOKARDİYOĞRAFI

Giriş

Ekokardiyografi, kalbin çoğu yapısal ve fonksiyonel özelliğini değerlendirmeye yarayan noninvazif, kolay uygulanabilen ve nispeten ucuz bir yöntemdir. Son zamanlarda diğer tüm tıp alanlarında olduğu gibi ekokardiyografide de önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılsa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir.

Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel pulsed Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar. İlk olarak 1989'da tarif edilmiştir (86). Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir (87).

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

1. 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. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra post-processing tekniği ile doku hızları kantitatif olarak değerlendirilir (88). Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (89).

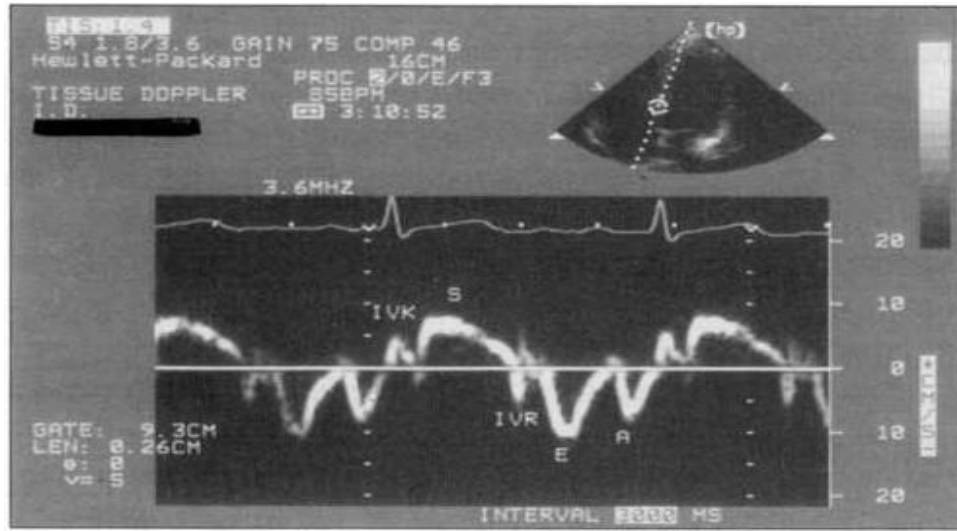
2. Pulsed wave doku Doppler (PWDD): Sample volüm miyokardda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için

sample volüm genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri -20 cm/sn ile $+20$ cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50-100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece sample volümün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (89).

Normal Pulsed Wave Doku Doppler Paterni

Pulsed wave doku Doppler (PWDD) tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir. Pulsed wave doku Doppler tekniği de konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. İncelemenin yapıldığı pencereye göre PWDD ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca olan hareketi değerlendirilir. Parasternal pencereden yapılan incelemede sadece anteriyor septum ve posteriyor duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. O sebeple parasternal pencereden PWDD ile sadece bu iki duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir. Uzun eksen boyunca olan hareketlerin değerlendirilmesi için uygun olan ise apikal penceredir. Çünkü apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral annulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır (90).

Şekil-4 de apikal pencereden elde edilen, posteriyor septum bazal segmentine ait olan normal bir PWDD kaydı görülmektedir. Pulsed wave doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır;



Şekil-4: Apikal 4 boşluktan kaydedilen, posteriyor setpum, bazal segmentine ait normal PWDD örneği. (İVK;İzovolümik kontraksiyon, S; Sistolik miyokardiyal hız, İVR; İzovolümik relaksasyon, E; Erken diyastolik miyokardiyal hız, A; Geç diyastolik miyokardiyal hız)

1- İzovolümik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder (91). İzovolümik kontraksiyon PWDD ile bölgesel olarak değerlendirildiği için “Bölgesel İVK” olarak ifade edilir.

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

Diyastolde ise PWDD ile üç dalga kaydedilir;

1- İzovolümik relaksasyon (İVR) sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PWDD ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı “Bölgesel İVR” olarak isimlendirilir. Bölgesel İVR zamanı (İVRZ), mitral akımdan ölçülen global İVRZ’den daha kısadır (92). Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İzovolümik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVRZ global İVRZ’den daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel İVRZ farklı

miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir (92).

2- Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (Em) apikal incelemede negatiftir. İzovolümik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder. Em dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan Em dalgası direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup önyükten kısmen bağımsızdır (93,96).

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

Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokardda herhangi bir hareket oluşmadığı için PWDD ile herhangi bir dalga elde edilemez.

3- Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (Am) oluşur. Bu, atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır (90). Am dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PWDD ile elde edilen Am dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar.

Miyokardiyal hızlar sağlıklı insanlarda segmentler arası farklılık gösterirler. Birçok çalışmanın verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen Sm hızının bazal seviyede normal değerleri; lateral duvarda 10.6 ± 2.3 cm/sn ile en yüksek, anteriyor duvarda 9.2 ± 1.8 cm/sn ile en düşük bulunmuştur. Genel olarak Sm değerlerinin 9 cm/sn'den büyük olması normal olduğunu gösterir. Em hızı ise bazal segmentlerde 14.3 ± 3.6 cm/sn ile posteriyorda en yüksek ve 11.5 ± 2.6 cm/sn ile septumda en düşük bulunmuştur. Am hızı bazal segmentlerde 11.6 ± 2.6 cm/sn ile yine posteriyorda en yüksek ve 9.5 ± 2.4 cm/sn ile septumda en düşüktür. Mid seviyeden elde edilen değerler bazal seviyeye göre daha düşük, apeksden elde edilenler ise en düşüktür (89).

Klinik Kullanım Alanları

Yaşlanmayla birlikte diyastolik fonksiyon bozukluğu geliştiği bilinmektedir. Pulsed wave doku Doppler ile elde edilen sol ventrikül miyokardiyal hareket hızları da transmitral akım hızları gibi artan yaşla birlikte değişir. Yaşlanmaya bağlı sol ventrikül diyastolik fonksiyon

azalması, aktif miyokardiyal relaksasyon bozukluğuna bağlı olduğu gibi, sol ventrikül miyokardiyal katılığındaki artışa da bağlıdır. Yaşlanmayla birlikte PWDD ile elde edilen Em ve Em/Am'nın küçüldüğu, bölgesel İVRZ'nin uzadığı gösterilmiştir (97).

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül relaksasyonunu, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin etkilerini değerlendirmek için de kullanılır. Ancak transmitral akımla yapılan diyastolik fonksiyon değerlendirmelerinde kullanılan E hızının ve E/A oranının belirleyicileri, sadece sol ventrikül relaksasyonunun hızı değil, aynı zamanda önyük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncıdır. Bu sebeple E ve E/A değerlerindeki değişiklikler sadece sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki değişikliklere bağlı değildir. Relaksasyon bozukluğu bulunan ventriküllerde E ve E/A değerleri relaksasyon bozukluğunun artan şiddeti ile birlikte giderek küçülmesi gerekirken, relaksasyon bozukluğunun ileri aşamalarında sol atriyum basıncının yükselmesi, doluş paterninin yalancı normalizasyonu ile sonuçlanır. E hızı ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinde tekrar yükselir. Bu da teşhis, tedavi ve prognostik tahminde kıymetli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir (98,99). Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografinin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Em normalden önemli ölçüde daha düşüktür. Em hızı, transmitral akımdan farklı olarak, yalancı normal ve restriktif paternlerde tekrar yükselmeyip, diyastolik disfonksiyonun artan derecesi ile giderek daha da küçülür (100). Em/Am oranı da sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulma ile birlikte progressif olarak küçülür.

Pulsed wave doku Doppler yöntemi ile hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokardiyal tutulum gösteren çeşitli hastalıklarda meydana gelen diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilebilir.

İskemik kalp hastalığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonları sistolik fonksiyonlardan önce bozulur ve bu fonksiyon bozukluğu globalden ziyade bölgeseldir. Garcia ve ark. (101) yaptıkları çalışmada, koroner arter hastalarında sistolik fonksiyonlar ve transmitral akım paterni bozulmadan önce PWDD ile iskemik segmentlerde diyastolik fonksiyonların bozulduğunu göstermişlerdir. İskemik segmentlerde Em hızı ve Em/Am oranı küçülmüş, bölgesel İVRZ uzamış olarak bulunmuştur.

Miyokardiyal iskemi veya canlılığın belirlenmesi amacı ile yapılan stres ekokardiyografinin değerlendirilmesinde de PWDD tekniğinden yararlanılmıştır. Dobutamin infüzyonu ile Sm,

Em ve Am hızlarında elde edilen artışın, iskemik segmentlerde iskemisi olmayan segmentlere göre daha az olduğu görülmüştür. Canlılığını kaybetmiş segmentlerde ise miyokardiyal hızlardaki artış çok daha düşük olmuştur. Sonuç olarak, stres ekokardiyografi sonuçlarının sağlıklı bir şekilde yorumlanmasına PWDD'nin katkısı olduğu gösterilmiştir (102).

Koroner arter hastalarında balon anjiyoplasti öncesi ve sonrasında PWDD ile miyokardiyal hızlar değerlendirilmiştir. Balonun şişirilmesi sırasında önemli ölçüde azalan sistolik ve diyastolik miyokardiyal hızlar ve ters dönen Em/Am oranı, revaskülarizasyon sonrası tekrar normal değerlere dönmüştür. Buradan revaskülarizasyonun sonuçlarının değerlendirilmesinde de PWDD'den yararlanılabileceği sonucu çıkarılmıştır (103).

Em hızının, erken diyastolde sol ventrikül basıncı azalma hızı ile doğrusal ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu da Em hızının direkt olarak sol ventrikül relaksasyonu ile ilişkili olduğu anlamına gelmektedir (104). Em hızı, atriyal fibrilasyon varlığında dahi sol ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde değerli bulunmuştur (105).

Miyokardiyal segmentlerden elde edilen Sm değerleri, segmenter sistolik fonksiyon değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. İskemik kalp hastalıklarında bölgesel sistolik fonksiyon bozukluğu PWDD ile belirlenebilir. Sm hızı infarkt alanlarında daha düşük bulunmuştur (106). İnfarkt oluşmayan iskemik segmentlerde de Sm değerleri kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Dilate kardiyomiyopati, hipertrofik kardiyomiyopati, valvüler kalp hastalığı veya hipertansif kalp hastalığı bulunan hastalarda da Sm değerleri düşük bulunmuştur.

Sol ventrikül hipertrofisinde diyastolik disfonksiyon geliştiği, klasik yöntemlerle daha önceden yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak, PWDD ile elde edilen diyastolik fonksiyon parametreleri, sol ventrikül kütle indeksi ile daha kuvvetli korelasyon göstermiştir (107). Bu sonuç, sol ventrikül hipertrofisine bağlı diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespitinde PWDD'nin klasik yöntemlere karşı daha üstün olduğunu ortaya koymuştur.

Hipertrofik kardiyomiyopatide diyastolik fonksiyonların ve daha az derecede olmak üzere sistolik fonksiyonların bozulduğu bilinmektedir. Hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalarda PWDD ile yapılan değerlendirmelerde diyastolik disfonksiyonla birlikte sistolik disfonksiyon varlığı da gösterilmiştir. Bu sistolik disfonksiyon hem hipertrofik, hem de hipertrofik olmayan segmentlerde tespit edilmiştir. Global sol ventrikül disfonksiyonunun sadece hipertrofik segmentlerden değil aynı zamanda hipertrofik olmayan segmentlerden de kaynaklandığı PWDD ile gösterilmiştir (108).

Pulsed wave doku Doppler'inin klinik kullanım alanlarından birini de valvüler kalp hastalıkları oluşturmaktadır. Mitral kapak prolapsusu olan hastaların çoğunda, posteriyor ve

lateral duvarlardan PWDD ile elde edilen sistolik dalga üzerinde spike varlığı tespit edilmiş, bunun da hastalığın teşhisine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (109). Aort yetersizliğinde, kalbin uzun eksen boyunca olan diyastolik hareketinde bir azalma gösterilmiş, ve diyastolik fonksiyonun esas olarak kısa eksen boyunca olan genişleme ile yerine getirildiği tespit edilmiştir (110). Aort darlığında da diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğu ve sol ventrikülün global sistolik fonksiyonları normal olmasına rağmen mitral annulusun sistolik hızında bir azalma olduğu PWDD ile gösterilmiştir. Sistolik hızdaki bu azalma, miyokardiyal kısalmada sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak meydana gelen azalmaya bağlanmıştır (26).

Lateral mitral annulusun longitudinal hareketinin PWDD ile değerlendirilmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Sistolik mitral annuler hız, sol ventrikül global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir. Radyonüklid ejeksiyon fraksiyonu ile diğer ekokardiyografik parametrelere göre daha iyi korelasyon göstermektedir (95,112). Ejeksiyon fraksiyonu normal olsa dahi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, sol ventrikül longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir (113). Mitral annulustan PWDD ile elde edilen diyastolik hızlar da global sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (93).

Restriktif kardiyomiyopati ile konstriktif perikarditin ayırıcı tanısında PWDD oldukça faydalı bulunmuştur. Transmitral akım örneği, her iki hastalıkta da var olan diyastolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak benzer değişiklikler gösterir. Ancak restriktif kardiyomiyopatide diyastolik fonksiyon bozukluğu miyokardiyal relaksasyon bozukluğuna bağlı olduğu için PWDD ile elde edilen miyokardiyal Em hızı küçülmüş ve Em/Am oranı 1'in altına inmiştir. Konstriktif perikarditte ise diyastolik fonksiyon bozukluğu, sıkı perikarda bağlı olup miyokardiyal relaksasyon bozulmamıştır. Bu nedenle miyokardiyal Em hızı konstriktif perikarditte normal, hatta artmış olarak bulunur (114).

Pulsed wave doku Doppler tekniği, transmitral akım incelemesi ile birlikte değerlendirilerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı hesaplanabilmektedir. Mitral akım erken diyastolik hızının, mitral annulustan PWDD ile elde edilen erken diyastolik hıza oranı (E/Em), invazif olarak ölçülen sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile korele bulunmuştur. E/Em oranı 10'dan fazla ise sol ventrikül diyastol sonu basıncı %85 duyarlılık ve %77 özgüllükle 15 mmHg'dan büyük bulunmuştur (115).

Kalp transplant alıcılarının rejeksiyon açısından takibinde de PWDD yönteminden yararlanılmıştır. Orta dereceli rejeksiyonda mitral annuler hız, özellikle diyastolde olmak

üzere sistolde de etkilenmiştir. Akut rejeksiyonda diyastolik relaksasyon zamanlarında önemli oranda uzama olmuştur. Em hızı önemli oranda azalmış olarak bulunmuştur (116).

Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi, sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de oldukça popüler bir yöntem olarak yerini almıştır. Pulsed wave doku Doppler ile triküspit annulusundan elde edilen sistolik ve diyastolik hızlar, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan yeni parametrelerdir (117,118). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki azalma, bu yöntemle tespit edilmiştir (119). Sağ ventrikül infarktüsüne bağlı olarak gelişen sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun belirlenmesinde de PWDD kullanılabilir bir yöntemdir (120).

Pulsed wave doku Doppler'nin geniş kullanım alanları yanında bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Başlıca kısıtlaması, hedef miyokardiyal segmentin hızının, komşu miyokardiyal segmentin hareketinden ve kalbin rotasyonel hareketinden de etkilenmesidir. Bu kısıtlama, strain ve strain rate gibi yeni yöntemlerle giderilmeye çalışılmaktadır (121). Bir diğer kısıtlaması, kalbin apeksinin kısmen sabit olmasından dolayı PWDD ile yeterli kalitede incelenememesidir. Ayrıca, tüm Doppler yöntemlerinde olduğu gibi PWDD yöntemi de açı bağımlıdır. Ultrason dalgalarının miyokardiyal harekete paralel ayarlanması gereği, bazen yöntemi zorlaştırmaktadır. Yine yöntemin açı bağımlı olması nedeni ile, kalbin uzun eksen ve kısa eksen boyunca olan hareketlerinin birlikte değerlendirilmesi de mümkün olmamaktadır.

Sonuç olarak; PWDD tekniği, bazı kısıtlamaları olmasına rağmen geniş kullanım alanları olan yeni bir ekokardiyografik tekniktir. Özellikle miyokardın bölgesel olarak kantitatif incelenebilmesi bu tekniğin en önemli üstünlüğü olmuştur. Bu özelliği, başta iskemik kalp hastalıkları olmak üzere, birçok hastalık grubunda PWDD tekniğini oldukça popüler kılmıştır. Pulsed wave doku Doppler tekniği, daha farklı hasta gruplarında veya daha farklı amaçlara yönelik olarak kullanılabilecek, ufku açık olan bir ekokardiyografik tekniktir.

4--MATERYAL VE METODLAR

Çalışma Grubu:

Bu çalışma dahilinde 29 (26 kadın ve 3 erkek ; yaş: 49 ± 8) obez hasta ve 20 (18 kadın ve 2 erkek; yaş: 47 ± 6.8) kişiden oluşan bir kontrol grubu üzerinde inceleme yapılmıştır. Organik kalp rahatsızlığı bulunan hastaları ayırt edip çalışma dışında tutmak için, deneklerin klinik geçmişleri araştırıldı ve denekler stress EKG ve transtorasik ekokardiyografi gibi incelemelerden geçirildi. iskemik kalp hastaları, konjestif kalp yetmezliği olan hastalar, diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan hastalar, pulmoner fonksiyon testleri anormal olan hastalar, anemi ve ekokardiyografik görüntüleri engelleyen ortopedik problemlili veya hamile kalma potansiyeline sahip hastalar bu çalışmanın dışında tutulmuştur. Her bir deneğin, hastanemizin etik komitesi tarafından onaylı yazılı izinleri alınıp çalışma hakkında bilgilendirilmeleri sağlanmıştır. Çalışmadaki tüm bireylerin laboratuvar verileri (kan üre azotu, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, ürik asit, tiroksin ve tam kan sayımı), göğüs röntgeni ve elektrokardiyografi bakımından normal değerlere sahip oldukları belirlenmiştir. Bireylerin boyları ayakkabısız olarak belirlenmiştir ve kilolar ise mekanik bir skala kullanılarak ölçülmüştür (kg). Vücut Kütle İndeksi (VKİ), kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boya bölümü ile hesaplanmıştır. Obezite $VKİ \geq 30/m^2$ olarak tanımlandı ve bununla beraber aşırı cilt altı yağ dokusu tespiti ile açık bir şekilde belirlendi.

Ekokardiyografik İnceleme:

Tüm hastalar, ekokardiyografi laboratuvarımızda bulunan VIVID 7 (GE, NORWAY) ekokardiyografi cihazı ile 2,5 Mhz transducer kullanılarak Doku Doppler İmajlar (DDİ) görüntülemeyi içeren iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeden geçirildi. Tüm bireylerde sol lateral uzanma pozisyonunda çalışıldı, ve ekokardiyogramlar standart parasternal ve apikal görüntülerde kayıt edildi. Ölçümler ve kayıtlar normal inspiryum ve ekspiryum sonu yapıldı. Her bir denek için M-modu, B-modu, renkli akım haritası ve pulse ve sürekli dalga Doppler kayıtları elde edildi.

Elde edilen çalışmalardan, sol atriyum çapı, sol ventriküler kavite boyutları, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları, ve sol ventriküler fraksiyonel kısalma ölçüleri parasternal uzun eksen yaklaşımı aracılığıyla belirlendi. Tüm ölçümler Amerikan

Ekokardiyografi Topluluğu standartları temel alınarak elde edildi (122). Sol atriyum hacimleri (SAV) modifiye Simpson yöntemi ile iki planda ölçüldü. (apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşluk) “Sol atriyum boşalma fraksiyonu” (SA EF), sol atriyal boşalma hacminin sol atriyal maksimal hacmine oranı olarak tanımlanmıştır (123). Sol atriyal hacim indeksi (SAVi) sol atriyal maksimal hacminin vücut yüzey alanına oranı olarak tanımlanmıştır.

Transmitral akış hızları, diyastolboyunca uzanan mitral yaprakçıkların uçları arasında 1 ila 3 mm örneklem hacmi kullanılarak apikal pencereden kayıt edilmiştir. Transmitral akım taramalarından aşağıdaki değişkenler ölçülmüştür: erken diyastolik dolumun zirve hızı (E), atriyal kontraksiyondaki geç dolum (A), E/A oranı, E dalgasının yavaşlama zamanı. Izovolumik gevşeme zamanı (IVGZ), aortik ve mitral akımların eş zamanlı kayıtları ile apikal 4-boşluk pencere kullanılarak kayıt edilmiştir. Transmitral akım propagasyon hızı apikal 4-boşluk pencere referans alınarak ölçülmüştür; kursor çizgisi mitral ve apikal akımları içerecek şekilde 2-boyutlu renkli içsel akış haritasına yerleştirilmiştir. Transducer pozisyonu, mitral valve den apex’e doğru oluşan kan akışının sürekli bir sütun gibi görüldüğü erken diastolik dolumunu gösterecek şekilde ayarlandı. Transmitral akım propagasyon hızı renkli Doppler M-mod görüntülemenin ön kenarının eğimi referans alınarak ölçüldü. (124). Tüm Doppler ölçümler el ile yapıldı.

Pulse DDG ölçümleri apikal 4 boşluk pencereden ve lateral mitral annular bölgede 5 mm örneklem hacmi kullanılarak elde edilmiştir. Sistolik miyokardiyal hız (Sm), erken diastolik (Em), ve geç diastolik (Am) miyokardiyal hızlarını içeren ölçümler yapıldı.

Çalışmamızda SA fonksiyonel parametreleri olarak SAÇ, SAV ve SAEF’yi; SV diyastolik parametreleri olarak transmitral PW E/A, DT, IVGZ, DDG ve propagasyon hızını değerlendirdik.

5--İSTATİSTİK

İstatistiksel analiz SPSS adlı programın 11.5 versiyonu ile gerçekleştirildi. Tüm sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde ifade edildi. Her iki grubu tanımlayan sürekli değişkenler arasında kıyaslama yapmak için student *t* testleri uygulandı. Obezite süresi, VKİ, SKB, DKB, KH ve yaşı içeren bağımsız değişkenler ile çoklu elektrokardiyografik değişkenler arasında bir korelasyon oluşturmak için Pearson lineer regresyon analizi kullanıldı. Kardiyak fonksiyon parametrelerinin (SAV, Em/Am) bağımsız öngörücülerini saptamak için çok değişkenli stepwise lineer regresyon analizleri kullanıldı. Çok değişkenli modeldeki bağımsız değişkenler obezite süresi, VKİ, SKB, DKB, KH ve yaş tır.. Farklılıklar istatistiksel olarak p değeri <0.05 olacak şekilde dikkate alındı.

6--BULGULAR

Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza yaş ortalaması 49 ± 8 olan 29 obez (26 kadın, 3 erkek) ve yaş ortalaması 47 ± 6.8 olan 20 obez olmayan sağlıklı birey (18 kadın, 2 erkek) dahil ettik. Vücut kütle indeksi obez grup da ($37,2 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$) kontrol grubuna göre ($21,5 \pm 2,2 \text{ kg/m}^2$) belirgin olarak yüksekti. Obez hasta grubunda obezite süresi ortalama 12,7 yıld (3-27 yıl arası). Bazal kalp hızı obez grubda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu. (obez grup daki $74,2 \pm 10$ vuru/dk.ya karşın kontrol grubunda 68 ± 9 vuru/dk. $P=0,35$). Ayrıca sistolik ve diyastolik kan basıncı ve serum lipid parametreleri iki grup arasında benzerdi. (Tablo-3)

	Obez (n=29)	Normal (n=20)	p değeri
Yaş	49±8	47±6.8	NS
Kilo, kg	94.6±14	61±8.4	<0.001
Boy, m	162±6.5	164±7	NS
Cinsiyet, F/M	3/26	2/18	NS
KH, vuru/dk.	74±10	68±9	0.035
SKB, mmHg	121±13	122±10	NS
DKB, mmHg	69±11	67±13	NS
VKİ, kg/m ²	37.2±5.1	22.5±2.2	<0.001
TK, mg/dl	194±26	183±27	NS
LDL, mg/dl	117±22	117±27	NS
HDL, mg/dl	58±11	53±9	NS
TG, mg/dl	100±44	89±34	NS

Tablo-3: Hastaların demografik özellikleri.

Kısaltmalar: KH, kalp hızı; SKB, sistolik kan basıncı; DKB, diyastolik kan basıncı; VKİ, vücut kütle indeksi; TK, toplam kolesterol; LDL, düşük dansiteli lipoprotein; HDL, yüksek dansiteli lipoprotein; TG, trigliserid.

Atriyal fonksiyonu değerlendirmek için obez grup da parasternal uzun eksen M Mode görüntü de elde edilen sol atriyal sistolik çap ve apical 4 ve 2 boşluk görüntülerinde modifiye Simpson metodu ile elde edilen sol atriyal volüm kontrol grubuna göre artmış olarak bulundu.(3,9±0,44 cm, 53,4±16,5 ml.'ye karşılık olarak 3,4±0,35 cm, 35,9±6,9 ml. p<0,01) (Tablo-4). Fakat buna karşın sol atriyal boşalma fraksiyonu iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemektedir.

Tek değişkenli analizde obezite süresi ve vücut kütle indeksi sol atriyal çap ile (r=0,58, p=0,01; r=0,46, p=0,002) ve sol atriyal volüm (r=0,49, p=0,001; r=0,44, p=0,03) ile iyi bir korelasyon göstermekteydi. Obez grup ve kontrol grubunda sol ventrikül sistolik

fonksiyonları korunmuştu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu her iki grup arasında benzer bulundu. Aynı şekilde sol ventrikül çapları arasında her iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi. Fakat interventriküler septum ve posterior duvar kalınlığı obez grup da kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artmış olarak bulundu. (Tablo-4.)

	Obez (n=29)	Normal (n=20)	p değeri
Sol Atriyum			
SAÇ (cm)	3.9±0.4	3.4±0.35	<0.001
SAV (ml)	53.4±16.5	35.9±6.9	<0.001
SAEF (%)	57.7±8.7	58.8±9.5	NS
Sol Ventrikül			
SVDSC (cm)	3±0.5	2.9±0.3	NS
IVS (cm)	1.06±0.12	0.90±0.11	<0.001
AD (cm)	1±0.14	0.93±0.17	0.015
SV kütle (g)	189±54	137±26	<0.001
EF (%)	67.2±5.5	65.2±3.5	NS
E velositesi (cm/s)	82.2±20	94.7±16	0.028
A velositesi (cm/s)	81±20	64.8±14	0.03
DZ (ms)	233±62	172±17	<0.001
IVGZ (ms)	96±19	82±13	0.008
E/A oranı	1.03±0.22	1.5±0.4	<0.001

Tablo-4: Çalışma grubunun konvansiyonel ekokardiyografik parametreleri.

Kısaltmalar: SAÇ, sol atriyum çapı; SAV, sol atriyum volümü; SAEF, sol atriyum ejeksiyon fraksiyonu; SVDSC, sol ventrikül diyastol sonu çapı; IVS, interventriküler septum; AD, arka duvar; SV, sol ventrikül; EF, ejeksiyon fraksiyonu; DZ, deselerasyon zamanı; IVGZ, izovolümik gevşeme zamanı.

Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonu

	Obez (n=29)	Normal (n=20)	p değeri
LD DDG parametreleri			
Em velositesi (cm/s)	9.8±3	13.9±3.6	<0.001
Am velositesi(cm/s)	10.9±2.9	9.3±2.4	NS
Em/Am oranı	0.96±0.42	1.5±0.5	<0.001
Sm velositesi (cm/s)	8.3±1.7	9.5±2.7	NS
SD DDG parametreleri			
Em velositesi (cm/s)	8.6±2.3	11.2±3	0.002
Am velositesi(cm/s)	9.5±2.2	7.9±1.5	NS
Em/Am oranı	0.94±0.32	1.46±0.5	0.001
Sm velocity (cm/s)	7±1.4	7.9±1.3	NS

Tablo-5: Sol ventrikül lateral ve septal duvar doku doppler parametreleri.

Kısaltmalar: LD, lateral duvar; DDG, doku doppler görüntüleme; SD, septal duvar;

Konvansiyonel Doppler parametreleri obez hastalarda diyastolik fonksiyonlarda bir bozulma olduğunu göstermekteydi. Bu parametrelerden mitral E dalgası belirgin şekilde artmış olarak bulunurken, Color M Mode propagation velositesi ve mitral A dalga hızı kontrol grubuna göre azalmış olarak bulundu.

Deselerasyon zamanı ve izovolumik gevşeme zamanı obez grup da kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artarken mitral E/A oranı anlamlı şekilde azalmış olarak bulundu. (sırasıyla 233±62 msn, 96±19 msn, 1,03±0,22' ye karşılık olarak 172±17msn, 82±13 msn, 1,5±0,4 p<0,01, p=0,008, p<0,001.(Tablo-3)

Doku Doppler ile mitral anüler septal ve lateral bazal duvarlardan elde edilen Em velositesi obez grup da kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış bulundu.(8,6±2,3 cm/sn, 9,8±3 cm/sn ‘ karşılık olarak 11,2±3 cm/sn, 13,9±3,6 cm/sn p=0,02, p<0,01). Buna karşın

doku Doppler Am ve Sm velositeleri iki grup arasında anlamlı bir fark göstermemektedir (Tablo-5).

Septal ve lateral duvarlardan elde edilen doku Doppler görüntülerden hesaplanan Em/Am oranları da aynı şekilde obez grup da anlamlı olarak azalmış bulundu. ($0,94 \pm 0,32$, $0,96 \pm 0,42$ ’ ye karşılık $1,46 \pm 0,5$, $1,5 \pm 0,5$; $p=0,001$, $p<0,001$ Tablo-4).

Diyastolik parametreler genel itibari ile vücut kütle indeksi ve obezite süresi ile iyi bir korelasyon göstermemektedir, fakat çok değişkenli analizde yaş ve vücut kütle indeksi doku Doppler görüntüleme ile elde edilen lateral mitral anüler Em/Am oranının bağımsız prediktörleri olarak bulundu.(Tablo-6).

	OD	BMI	Age	SBP	DBP	HR
SAÇ	0.46**	0.50**	NS	NS	NS	NS
SAV	0.44**	0.49**	NS	NS	NS	NS
SA-EF	NS	NS	NS	-0.38**	NS	NS
SV-EF	NS	NS	-0.33*	NS	-0.28*	NS
Sm	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Mitral PW E/A	-0.50**	-0.52***	-0.33*	NS	NS	NS
DZ	0.37*	-0.41**	0.30*	NS	-0.58***	NS
IVRZ	0.35*	0.41**	0.44**	NS	-0.32*	NS
SV DDG Em/Am	-0.38*	-0.42**	-0.39**	NS	NS	NS
PV	NS	-0.52**	NS	NS	NS	NS

Tablo-6: Klinik ve ekokardiyografik parametrelerin BMI, obezite süresi, yaş, sistolik ve diyastolik kan basıncı ile Pearson’s korelasyonu. * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$

Kısaltmalar: SAÇ, sol atriyum çapı; SAV, sol atriyum volümü; SA-EF, sol atriyum ejeksiyon fraksiyonu; SV-EF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; DZ, deselerasyon zamanı; IVRZ, izovolümik gevşeme zamanı; SV DDG, sol ventrikül doku doppler görüntüleme; PV, propagation velosite.

7--TARTIŞMA

Bu çalışmada, obez hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonunda bariz bir bozulma olduğu gösterilmiştir. Bu bozulma obezite süresi, vücut kütle indeksi ve yaş ile yakın ilişki göstermekteydi.

Obez hastalarda diyastolik fonksiyonlar hakkında farklı raporlar vardır. Bizim çalışmamızda obez hastalarda Zarich ve arkadaşları ile paralel olarak pasif mitral doluş maksimum dalga hızında (E velositesi) bariz bir düşüş gözlenirken aktif mitral doluş dalga hızı (A velositesi) değerlerinde bir etkilenme gözlenmemekteydi ve bunun sonunda da E/A oranlarında bir düşüş gözlenmekteydi.(125). Buna karşılık olarak Chakko ve arkadaşları (126) obez hastalarda E dalga hızında bir değişiklik olmaksızın A dalga hızında artışla birlikte E/A oranında düşüş bulmuşlardır. Stoddard ve arkadaşları (127) ise hem E hem de A dalga hızlarında belirgin bir artış bulmuşlar ve sonuçta E/A oranını değişmemiş olarak bulmuşlardır. Deselerasyon zamanı ve izovolumik gevşeme zamanı daha önceki raporlara benzer bir şekilde bizim çalışmamızda da uzamış olarak bulundu.(125,127)

Sol ventrikül doluşunun doppler metodu ile ölçümü diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir.(128). Obezitede olduğu gibi volüm yükünün artmasına paralel olarak gelişen intravasküler hacim artışı sol atriyum basıncını artması ile sonuçlanabilir ve bu durum da aslında anormal olan diyastolik gevşemenin erken dönemlerde yanlış olarak normal ölçülmesine neden olabilir.

Sıklıkla sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan mitral kapak akım hızları ön yük (obeziteye bağlı artmış plazma volümü) ve art yükten (obeziteye bağlı artmış kan basıncı ve /veya ventrikül duvar stresi) etkilenmektedir.(129) Biz bu çalışmamızda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını göreceli olarak ön yük ve art yükten bağımsız (130,131) doku doppler görüntüleme ile değerlendirdik. Bizim çalışmamızda obez hastalarda doku doppler Em hızının anlamlı bir şekilde azalmış olduğunu gözlemledik. Ayrıca yaş ve vücut kütle indeksini de Em/Am oranının azalmasının bağımsız önbilirleyicileri olarak bulduk.

Obezitede kronik volüm yüküne adaptasyon olarak başlangıçta egzantrik hipertrofi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişmektedir. Obezite süresi arttıkça devam eden gelen volüm ve/veya basınç yükü sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda progresif bir bozulmaya yol açar. Sonuçta bu hastalarda kalp yetersizliği ve dilate kardiyomiyopati gelişir.(132)

Bizim çalışmamızda konvansiyonel doppler tekniği ile ve ön yük ve art yükten göreceli olarak etkilenmeyen doku doppler tekniği ile elde edilen sonuçlar da obez hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu gösterilmiştir. Obezite özellikle bayanlarda kalp yetersizliği için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu çalışmada eşlik eden hastalığı bulunmayan obez bireylerde sol ventrikül yapı ve diyastolik fonksiyonlarında bozulma gözlemledik. Sol ventrikülün yapı ve fonksiyonundaki bu erken anormallikler, obez bireylerdeki miyokard disfonksiyonu ve kardiyovasküler morbidite-mortalite artışını açıklamada yararlı olabilir. Dolayısıyla bu hastalarda kardiyak fonksiyonlardaki bozulmanın erken evrelerde tanısı ve sonuç olarak kalp yetersizliği gelişmeden tedavi edilmesi ayrı bir önem arz etmektedir.

Bu çalışma küçük bir gözlemsel çalışmadır. Ayrıca potansiyel olarak sol ventrikül fonksiyonlarını etkileyebilen erkek cinsiyet sayısı azdır.

9--KAYNAKLAR

1. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999; 341:1097-1105.
2. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report: National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;(supple2):51S-209S.
3. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-977.
4. Rabkin SW, Mathewson FA, Hsu PH. Relation of body weight to development of ischemic heart disease in a cohort of young North American men after a 26 year observation period: The Manitoba Study. *Am J Cardiol* 1977; 39:452-458.
5. Eckel RH. Obesity and heart disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:3248-3250.
6. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: Obesity as a major risk factor for coronary heart disease: AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998; 97:2099-2100.
7. Bouchard C, Després J, Mauriége P. Genetic and Nongenetic determinants of regional fat distribution. *Endocr Rev* 1993; 14:72-93.
8. Bray GA, Bouchard C, James WPT. *Handbook of Obesity*. New York: Marcel Dekker; 1998:31.
9. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary disease. *Adv Intern Med*. 2000; 45:391-418.
10. Lundgren CH, Brown SL, Nordt TK, et al. Elaboration of type 1 plasminogen activator inhibitor from adipocytes: A potential pathogenetic link between obesity and cardiovascular disease. *Circulation* 1996; 93:106-110.
11. Rosell S, Belknap E. Blood circulation in adipose tissue. *Physiol Rev* 1979; 59:1078-1104.
12. Larsen OA, Lassen NA, Quaade F. Blood flow through human adipose tissue determined with radioactive xenon. *Acta Physiol Scand* 1966; 66:337-345.
13. Lesser GT, Deutsch S. Measurement of adipose tissue blood flow and perfusion in man by uptake of ⁸⁵Kr. *J Appl Physiol* 1967; 23:621-630.

14. Oberg B, Rossel S. Sympathetic control of consecutive vascular sections in canine subcutaneous adipose tissue. *Acta Physiol Scand* 1967; 71:47-56.
15. Linde B, Chisolm G. The interstitial space of adipose tissue as determined by single injection and equilibration techniques. *Acta Physiol Scand* 1975; 95:383-390.
16. Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: Increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. *Arch Intern Med* 1987; 147:1725-1728.
17. Kaltman AJ, Goldring RM. Role of circulatory congestion in the cardiorespiratory failure of obesity. *Am J Med* 1976; 60:645-653.
18. Messerli FH. Cardiopathy of obesity –A not-so- Victorian disease. *N Engl J Med* 1986; 314:378-380.
19. Ku CS, Lin SL, Wang DJ, et al. Left ventricular filling in young normotensive obese adults. *Am J Cardiol* 1994; 73:613-615.
20. Sasson Z, Rasooly Y, Gupta R, Rasooly I. Left atrial enlargement in healthy obese: Prevalence and relation to left ventricular mass and diastolic function. *Can J Cardiol* 1996; 12:257-263.
21. Backman L, Freyschuss U, Hallberg D, Melcher A. Reversibility of cardiovascular changes in extreme obesity: Effects of weight reduction through jejunoileostomy. *Acta Med Scand* 1979; 205:367-373.
22. Alexander JK, Peterson KL. Cardiovascular effects of weight reduction. *Circulation* 1972; 45:310-318.
23. Lemieux S, Despres JP. Metabolic complications of visceral obesity: Contribution to the aetiology of type 2 diabetes and implications for prevention and treatment. *Diabetes Metab* 1994; 20:375-393.
24. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C, et al. Plasminogen activator inhibitor-1, tissue type plasminogen activator and fibrinogen: Effect of dieting with or without exercise in overweight postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:381-385.
25. Westlund K, Nicolaysen R. Ten-year mortality and morbidity related to serum cholesterol: A follow-up of 3751 men aged 40-49. *Scand J Clin Lab Invest* 1972; 127:1-24.
26. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, et al. Obesity fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17:961-969.

27. Despres JP. Dyslipidaemia and obesity. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1994; 8:629-660.
28. ECAT angina pectoris study: Baseline associations of haemostatic factors with extent of coronary arteriosclerosis and other coronary risk factors in 3000 patients with angina pectoris undergoing coronary angiography. *Eur Heart J* 1993; 14:8-17.
29. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Et al. Weight and blood pressure: Findings in hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA* 1978; 240:1607-1610.
30. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: The Framingham Heart Study. *JAMA* 1991; 266:231-236.
31. MacMahon SW, Wilcken DE, McDonald GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass: A randomized controlled trial in young, overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1986; 314:334-339.
32. Himeno E, Nishino K, Nakashima Y. et al. Weight reduction regresses left ventricular mass regardless of blood pressure level in obese subjects. *Am Heart J* 1996; 131:313-319.
33. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med.* 1998; 158:1855-1867.
34. Reisin E, Frohlich ED, Messerli FH, et al. Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. *Ann Intern Med.* 1983; 98:315-319.
35. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, et al. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med.* 1981; 304:930-933.
36. Tuck ML, Sowers J, Dornfeld L, et al. Reductions in plasma catecholamines and blood pressure during weight loss in obese subjects. *Acta Endocrinol. (Copenh)* 1983; 102:252-257.
37. Alexander JK. Obesity and the circulation. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1963; 32:799-803.
38. Frohlich ED, Messerli FH, Reisin E, Dunn FG. The problem of obesity and hypertension. *Hypertension* 1983; 5:III71-III78.
39. Messerli FH. Cardiovascular effects of obesity and hypertension. *Lancet* 1982; 1:1165-1168.

40. Alpert MA, Lambert CR, Panayiotou H, et al. Relation of duration of morbid obesity to left ventricular mass, systolic function and diastolic filling and effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1995; 76:1194-1197.
41. Duflo J, Virmani R, Rabin I, et al. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. *Am Heart J.* 1995; 130:306-313.
42. Caviezel F, Margonato A, Slaviero G, et al. Early improvement of left ventricular function during caloric restriction in obesity. *Int J Obes.* 1986; 10:421-426.
43. Amad KH, Brennan JC, Alexander JK. The cardiac pathology of chronic exogenous obesity. *Circulation.* 1965; 32:740-745.
44. Drenick EJ, Fisler JS. Sudden cardiac arrest in morbidly obese surgical patients unexplained after autopsy. *Am J Surg.* 1988; 155:720-726.
45. Messerli FH, Sundgaard-Rise K, Reisin ED, et al. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med.* 1983; 99:757-761.
46. Smith HL, Willius FA. Adiposity of the heart: A clinical and pathologic study of one hundred and thirty-six obese patients. *Arch Intern Med.* 1993; 52:911-931.
47. Sasson Z, Rasooly Y, Bhesania T, Rasooly I. Insulin resistance is an important determinant of left ventricular mass in the obese. *Circulation.* 1993; 88:1431-1436.
48. Strollo PJJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 1996; 334:99-104.
49. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, et al. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med.* 1994; 154:1705-1711.
50. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea: A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:1459-1465.
51. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328:1230-1235.
52. Partinen M, Jamieson A, Guilleminault C. Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients: Mortality. *Chest.* 1988; 94:1200-1204.
53. Peterson HR, Rothschild M, Weinberg CR, et al. Body fat and the activity of the autonomic nervous system. *N Engl J Med.* 1988; 318:1077-1083.
54. Hirsch J, Leibel RL, Mackintosh R, Aguirre A. Heart rate variability as a measure of autonomic function during weight change in humans. *Am J Physiol.* 1991; 261:R1418-R1423.
55. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J.* 1988 ;115:869-875.

56. El-Gamal A, Gaalgher D, Nawras A, et al. Effects of obesity on QT, RR, and QTc intervals. *Am J Cardiol.* 1995; 75:956-959.
57. Cheyne J. A case of apoplexy in which the fleshy part of the heart was converted into fat. *Dublin Hosp Rep.* 1818; 2:216-223.
58. Maxwell MH, Waks AU, Schroth PC, et al. Error in blood pressure measurement due to incorrect cufe size in obese patients. *Lancet.* 1982; 2:33-36.
59. De Scheerder I, Cuvelier C, Verhaaren R, et al. Restrictive cardiomyopathy caused by adipositas cordis. *Eur Heart J.* 1987; 8:661-663.
60. Carpenter CL. Myocardial fat infiltration. *Am Heart J.* 1962; 63:491-496.
61. Balsaver AM, Morales AR, Whitehouse FW. Fat infiltration of myocardium as a cause of cardiac conduction defect. *Am J Cardiol.* 1967; 19:261-265.
62. Spain DM, Cathcart RT. Heart block caused by fat infiltration of the interventricular septum (cor adiposum). *Am J Cardiol.* 1946; 32:659-664.
63. Dervan JP, Ilercil A, Kane PB, Anagnostopoulos C. Fatty infiltration: Another restrictive cardiomyopathic pattern. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1991; 22:184-189.
64. Litwin SE, Grossman w. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(Supple A) :49A-55A.
65. Lnihn DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995;130:153-166.
66. Oh JK , Appleton CP , Hatle LK , et al .The non invasive assesment of left ventricular diastolic dysfunction with two dimensional and doppler echocardiograpy. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10:271-292
67. Ishida Y, meisner Js ,tsujioka k ,et al. Left ventricular filling dynamics ;influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure, circulationn 1986 ;74 ;187-189
68. Choong CY , harrmann HC, WEyman AE, Fifer MA. Preload dependency of doppler derived indices of left ventricular diastolic function in humans. *J Am.Coll. Card.*1987;10;800-80
69. Fleming AD ,Xia X, Mc dicken WN, et al. Myocardial velocity gradients detected by doppler imaging .*Br J radiol.* 1994 ;67,679-688
70. Rashinghani A, Danoghey L, Nozaki S,et al. New approaches to evaluation of LV function ;Assesment of transmural myocardial velocity gradients and diastolic relaxation rates by doppler tissue imaging,Circulation 1994 ;90:1-327
71. Pakla P,Lange A ,Fleming AD, et al .differences in myocardial velocity gradients measured throughout teh cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy

- ,athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension J.Am Col.Card.1997;30;760-768
72. Uematsu M,Miyatake K,Tanaka N,et al.Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction;detection by two dimensional tissue doppler imaging technique J Am Coll Card.1995;26;217-223
 73. Brun P,Triboilloy C, Duval AM,et al.left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation;a color M mode doppler analysis J Am.col. of cardiology 1992 ;20:420 –432
 74. Kitabake A;Inoue M,Asao M,Tanouchi J,Masuyama T,Abe H,Morita h, Seanda S,Transmitral blood flow reflecting diastolic behaviour of the Left ventricle in the health and disease study by pulsed doppler technique.Jpn.Circ. J: 1982;46;92.
 75. Appleton CP, Hatle L,Popp RL .Relation of transmural velocity patterns to left ventricular diastolic dysfunction;new sights from a combined hemodynamic and doppler echocardiographic study. J.Am.Coll.Card:1988 ;12;426-440
 76. Little WC,Ohno M,Kitzman DW,etal.Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling,Circ.1995;92;1933-1939
 77. Courtois M,Kovacs SJ,Ludbrook PA,transmitral pressure flow velocity relation ;importance of regional pressure gradients in the left ventricle during diastole .Circ.1988;78,661-667
 78. Thomas JD,Weyman AE,Echocardiographic doppler evaluation of left ventricular diastolic dysfunction ;physics and physiology.Circ.1991;84;997-990
 79. Miyatake K,Okamoto M;Kinosito N et al.Augmentation of left atrial contribution of left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac doppler flowmetryAm Coll.Card.1984;53;586-589
 80. Naqvi TZ, Neyman G, Broyde A,etal.Comparison of myocardial tissue doppler with conventional transmitral doppler in left ventricular hypertrophy .J. Am Soc.Echo 2001 ;14;1153-1160
 81. Matsuda Y,Tomöa Y;Moritani K,et al.Assessment of left atrial function in patients with hypertensive heart disease.Hypertension 1986 ;(7:779-789)
 82. Courtois M, Verro Z, Barzilai B et al.The transmitral pressure –flow velocity relation ;effect of abrupt preload reduction .Circ. 1988;78;1459-1468

83. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al . Assessment of mitral annular velocity by doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic dysfunction .J Am Coll.Card.1997;30;760-768
84. Brunnazzi MC,Chirillo F, Pasquillani M, et al. Estimation of left ventricular diastolic pressures from precordial pulsed wave doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow.Am .Heart Jour. 1994 ;128 ;293.
85. Nishimura RA, Abel MD , Hatle HK, Tajik J, Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal doppler echocardiography;Effect of different loading condition Circ.1990 ;81;1488
86. Isaza K, Thompson A, Etchevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. Am J Cardiol 1989; 64: 66-75.
87. 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.
88. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. Ultrasound Med Biol 1992; 18: 651-4.
89. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. J Am Soc Echocardiogr 2001; 14: 1143-52.
90. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. Am J Cardiol 1998; 81:609-14
91. qualitative analysis to a quantitative approach. J Am Soc Echocardiogr 2001; 14: 85-96.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
92. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. Am J Cardiol 1998;81(Suppl):49G-57G.
93. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al.Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1997;30:474-80.

94. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33.
95. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 618-28.
96. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87: 336-9.
97. Palka P, Lange A, Fleming AD, et al. Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J* 1996; 17: 940-50.
98. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1998; 78: 672-83.
99. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-99.
100. Farias C, Rodriguez L, Garcia M, Sun JP, Klein AL, Thomas JD. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: Comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 609-17.
101. 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: 496-505.
102. Yamada E, Garcia M, Thomas JD, Marwick TH. Myocardial Doppler velocity imaging: a quantitative technique for interpretation of Dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 806-9.
103. Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DW. Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J* 1996; 132: 721-5.
104. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 921-8.

105. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 927-31.
106. Fukuda K, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 841-8.
107. Dağdelen S, Eren N, Karabulut H, ve ark. Sol ventrikül hipertrofisi ile diyastolik fonksiyonları arasındaki ilişkinin yeni ekokardiyografik yaklaşımlarla değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 173-80.
108. Mishiro Y, Oki T, Yamada H, et al. Use of angiotensin II stress pulsed tissue Doppler imaging to evaluate regional left ventricular contractility in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1065-73.
109. Dagdeviren B, Bolca O, Eren M, et al. An unusual pulsed-wave tissue Doppler pattern in mitral valve prolapse: spikes on systolic velocities. *Echocardiography* 2002; 19: 367-72.
110. Abe M, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Difference in the diastolic left ventricular wall motion velocities between aortic and mitral regurgitation by pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 15-21.
111. Özdemir K, Düzenli A, Sökmen A, ve ark. Aort darlığında sistolik ve diyastolik miyokardiyal hızlar. XVIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Bildiri Özetleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30: SB 66.
112. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996; 77: 979-84.
113. Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, et al. Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 764-72.
114. Rajagopalan N, Garcia MJ, Rodriguez L, et al. Comparison of new Doppler echocardiographic methods to differentiate constrictive pericardial heart disease and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 87: 86-94.
115. Oğuzhan A, Abacı A, Eryol NK, ve ark. Doku Doppler görüntülemesi: sol ventrikül diyastol sonu basıncının tahmininde noninvazif bir teknik. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000; 28: 82-7.

116. Stengel SM, Allemann Y, Zimmerli M, et al. Doppler tissue imaging for assessing left ventricular diastolic dysfunction in heart transplant rejection. *Heart* 2001; 86: 432-7.
117. Dağdeviren B, Eren M, Görgülü Ş, ve ark. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun belirlenmesinde doku Doppler yönteminin değeri. *Anadolu Kardiyol Derg* 2001; 1: 85-9.
118. Moustapha A, Lim M, Saikia S, Kaushik V, Kang SH, Barasch E. Interrogation of the tricuspid annulus by Doppler tissue imaging in patients with chronic pulmonary hypertension: implications for the assessment of right-ventricular systolic and diastolic function. *Cardiology* 2001; 95: 101-4.
119. Caso P, Galderisi M, Cicala S, et al. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: Analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 970-7.
120. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assessment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity. *Am Heart J* 2000; 139: 710-5.
121. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158-64.
122. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
123. Appleton CP, Galloway JM, Gonzalez MS, Gaballa M, Basnight MA. Estimation of left ventricular filling pressures using two-dimensional and Doppler echocardiography in adult patients with cardiac disease: additional value of analyzing left atrial size, left atrial ejection fraction and the difference in duration of pulmonary venous and mitral flow velocity at atrial contraction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1972-82.
124. Mego DM, DeGeare VS, Nottestad SY, et al. Variation of flow propagation velocity with age. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:20-5.
125. Zarich SW, Kowalchuk GJ, McGuire MP, et al. Left ventricular filling abnormalities in asymptomatic morbid obesity. *Am J Cardiol* 1991;68:377-81.
126. Chakko S, Mayor M, Allison MD, et al. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. *Am J Cardiol* 1991;68:95-8.

127. Stoddard MF, Tseuda K, Thomas M, et al. The influence of obesity on left ventricular filling and systolic function. *Am Heart J* 1992;124:694-9.
128. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, et al. Non-invasive assessment of left ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiography and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:518-26.
129. Rodriguez L, Garcia M, Ares M, Griffin BP, Nakatani S, Thomas JD. Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1996;131:982-7.
130. Sohn D-W, Chai I-H, Lee D-J, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474-80.
131. Alam M, Wardell J, Anderson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:618-28.
132. Alpert MA, Management of obesity cardiomyopathy. *Am J Med. Sci.* 2001 Apr;321(4): 237-41. Review.