

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**NORMAL KORONER ARTERLERE SAHİP
PREHİPERTANSİF HASTALARIN SOL VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ MİYOKARD PERFORMANS
İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Erdoğan YAŞAR
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nusret AÇIKGÖZ**

MALATYA – 2012

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**NORMAL KORONER ARTERLERE SAHİP
PREHİPERTANSİF HASTALARIN SOL VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ MİYOKARD PERFORMANS
İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Erdoğan YAŞAR
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Nusret AÇIKGÖZ**

MALATYA – 2012

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, her konuda tecrübelerinden yararlandığım ve kliniğimizin bir aile ortamı içerisinde olmasını sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleştirilmesi sürecinde desteklerini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Nusret AÇIKGÖZ'e, kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Hasan PEKDEMİR, Doç.Dr. Necip ERMIŐ, Yrd.Doç.Dr. Mehmet CANSEL ve Yrd.Doç.Dr. Jülide YAĞMUR'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kardiyoloji servisi ve koroner yoğun bakım ünitesindeki sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma, ekokardiyografi ve koroner anjiyografi çalışanlarına teşekkür ederim.

Yetişmemde her türlü fedakarlığı gösteren, her zaman bana destek olan anneme, babama, kardeşlerime, asistanlık sürem boyunca fedakarlığı ve anlayışı ile hep yanımda olan, desteğini benden esirgemeyen sevgili eşime ve biricik oğlum Onur'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Erdoğan YAŞAR
Eylöl 2012-MALATYA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Prehipertansiyon	2
2.1.1. Tanımı.....	2
2.1.2. Prevalansı	3
2.1.3. Prehipertansiyonun Komplikasyonları.....	3
2.1.4. Prehipertansiyonun Tedavisi	4
2.1.4.1. Non-farmakolojik Tedavi.....	5
2.1.4.2. Farmakolojik Tedavi.....	6
2.2. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemleri	6
2.2.1. Muayenehanede Kan Basıncı Ölçümü	6
2.2.2. Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü	7
2.3. Ekokardiyografi.....	7
2.3.1. Genel Bilgiler.....	7
2.3.2. İki Boyutlu ve M-mode Ekokardiyografi.....	8
2.3.3. Doppler Ekokardiyografi.....	8
2.3.3.1. Continuous Wave Doppler	9
2.3.3.2. Pulsed Wave Doppler	10
2.3.4. Doku Doppler Görüntüleme	11
2.3.4.1. Teknik Prensipleri.....	11
2.3.4.2. Spektral Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme	11
2.3.4.3. Diyastolik Fonksiyonların Doku Doppler Görüntüleme ile	
Değerlendirilmesi.....	13
2.3.4.4. Sol Ventrikül Dolum Basıncının Saptanmasında Doku Doppler	
Görüntüleme	14

2.3.5. Sistolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.....	15
2.3.5.1. M-mode Ekokardiyografi ile Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilme....	15
2.3.5.2. İki Boyutlu Ekokardiyografi ile Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....	16
2.3.6. Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.....	16
2.4. Miyokard Performans İndeksi	18
2.4.1. Miyokard Performans İndeksi ve Hipertansiyon.....	21
2.4.2. Koroner Arter Hastalığı ve Diyastolik Disfonksiyon.....	22
2.4.3. Koroner Arter Hastalığı ve Miyokard Performans İndeksi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ	36
7. ÖZET	37
8. SUMMARY.....	39
9. KAYNAKLAR.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 A ve B: Mitral kapaktan PW Doppler ile diyastolik zaman intervalleri ve akım velositelerinin ölçümü.	10
Şekil 2: Apikal dört boşluktan kaydedilen normal doku Doppler görüntülemeye ait ekokardiyografi görüntüsü.....	13
Şekil 3A: Bozulmuş relaksasyon paterni.....	18
Şekil 3B: Restriktif doluş paterni.....	18
Şekil 4: Doku Doppler görüntüleme yöntemi ile MPI hesaplanması	20
Şekil 5: Çalışma hastalarının sol ventrikül miyokard performans indeksi açısından karşılaştırılması.....	31

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: JNC VII Hipertansiyon sınıflaması.....	2
Tablo 2: Diyastolik disfonksiyonun evrelerinin tanımlanması	17
Tablo 3: Çalışma hastalarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 4: Çalışma hastalarının ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırılması.....	30

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CWD	: Continuous Wave Doppler
PWD	: Pulsed Wave Doppler
DDG	: Doku Doppler Görüntüleme
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
SV	: Sol Ventrikül
SaV	: Sağ Ventrikül
İGZ	: İzovolumik Gevşeme Zamanı
İKZ	: İzovolumik Kasılma Zamanı
EZ	: Ejeksiyon zamanı
DZ	: Deselerasyon Zamanı
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
EZ	: Ejeksiyon Zamanı
MPI	: Miyokardiyal Performans İndeksi
DM	: Diabetes Mellitus
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KMP	: Kardiyomiyopati
BUN	: Kan üre nitrojeni
TG	: Trigliserid
YDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
DDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
MI	: Miyokard İnfarktüsü

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertansiyon dünyada ve ülkemizde sıklığı son yıllarda artan ve neden olduğu komplikasyonlar sebebi ile toplum sağlığını tehdit eden oldukça önemli hastalıklardan birisidir. Hipertansiyon; ülkelere, ırka, cinsiyete, sosyo-ekonomik düzeye göre farklılıklar gösterse de görülme sıklığı kabaca yetişkin nüfusun %25'idir. Nüfusun yaklaşık %60'ını genç popülasyonun oluşturduğu ülkemizde hipertansiyon insidansı %21,3 iken, prevalans ise % 31,8 olarak bulunmuştur (1, 2).

Prehipertansiyon sistolik kan basıncının 120-139 mmHg, diyastolik kan basıncının 80-89 mmHg arasında olmasıdır ve ileride gelişecek olan hipertansiyonun habercisidir (3). Prehipertansiyonlu kişilerde de hipertansif hastalarda olduğu gibi artmış morbidite ve mortalite gösterilmiştir (4).

Miyokard performans indeksi (MPI), birçok kalp hastalığında prognostik değeri olan sistolik ve diyastolik performansın değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir indekstir (5). Mitral ve triküspit kapaklardan 'Pulsed' dalga Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi teknikleri kullanılarak sol ventrikül (SV) ve sağ ventrikül (SaV) için MPI doğru bir şekilde hesaplanabilir (93). Hipertansif kişilerde MPI değeri hipertansif olmayanlara göre artmıştır (5). Ayrıca koroner arter hastalığı (KAH) da SV fonksiyonlarını ve MPI'yi olumsuz olarak etkiler. Ancak daha önceden normal koroner arterlere sahip prehipertansif hastalarda SV fonksiyonları MPI kullanılarak değerlendirilmemiştir.

Amacımız koroner anjiyografide koroner arterleri normal olan prehipertansif hastaların SV fonksiyonlarının MPI ile değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prehipertansiyon

2.1.1. Tanımı

Prehipertansiyon, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII) raporunda sistolik kan basıncının 120-139 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 80-89 mmHg arasında olması olarak tanımlanır. Bu sınıflama, yaşam tarzına müdahale ederek kan basıncını düşürmek, yaşla birlikte artan kan basıncı yüksekliği oranlarında azalma sağlamak veya hipertansiyondan korunma gerektiren bireyleri saptamak için geliştirilmiştir. JNC VII'ye göre hipertansiyon sınıflaması tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: JNC VII Hipertansiyon sınıflaması

Kan basıncı sınıflaması	Sistolik kan basıncı mmHg	Diyastolik kan basıncı mmHg
Normal	< 120	ve < 80
Prehipertansiyon	120-139	veya 80-89
Evre 1	140-159	veya 90-99
Evre 2	≥ 160	veya ≥ 100

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin 2007 hipertansiyon kılavuzunda ise prehipertansiyon terimi yerine yüksek normal hipertansiyon tanımı kullanılmıştır. Buna göre sistolik kan basıncının 130-139 mmHg arası ve diyastolik kan basıncının 85-89 mmHg arası olması yüksek normal kan basıncı olarak sınıflandırılmıştır.

Prehipertansiyon bir hastalık kategorisi olmayıp, hipertansiyon gelişimi açısından yüksek riskli bireyleri belirleyip yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavi gibi diğer yöntemlerle kan basıncının hipertansif düzeylere ulaşmasını önlemek ya da yavaşlatmak amacı ile kullanılan bir sınıflamadır (3).

2.1.2. Prevalansı

Tüm toplumun %26'sının normotansif, %44'ünün prehipertansif, %17'sinin evre 1, %12'sinin evre 2 hipertansif olduğu JNC VII raporunda bildirilmiştir (4). TEKHARF çalışması verilerine göre Türkiye'de prehipertansiyon sıklığı %32,8 olarak saptanmıştır. Ülkemizde 2003 yılında Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından yapılan 'Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışmasında' kan basıncı 140/90 mmHg altında olan bireylerin %63'ünün prehipertansif aralıkta olduğu tespit edilmiştir.

Prehipertansiyon erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Nutrisyon çalışması (NHANES-III;1999-2000)'na göre kadınlarda %23, erkeklerde %40 oranında görülmektedir (5). Framingham çalışmasına katılanlardan (hipertansiyon ve koroner arter hastalığı olmayan) yüksek normal kan basıncı olan 35-64 yaş arası kişilerde 10 yıllık kümülatif hastalık riski insidansı kadınlar için %4, erkekler için % 8 olarak hesaplanmıştır (6).

2.1.3. Prehipertansiyonun Komplikasyonları

Kardiyovasküler hastalıklar için kan basıncı güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür. Birçok epidemiyolojik çalışma prehipertansif hastalarda kardiyovasküler riskin arttığını göstermiştir. Yüksek normal kan basıncı olanlarda kardiyovasküler hastalık riski kadınlarda 2,5 kat , erkeklerde 1,6 kat daha fazladır (6).

Mainous ve ark. yaptıkları bir çalışmada 12 yıl takip sonrası kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite, normal kan basıncı olup risk faktörleri olmayanlarda %0,4, prehipertansif ve risk faktörü olmayanlarda %3, prehipertansif ve risk faktörleri olanlarda %4,9 olarak bulunmuştur (7). Kardiyovasküler hastalık riski 115 mmHg'lik sistolik kan basıncından itibaren progressif olarak artmaya başlar, 135 mmHg sistolik kan basıncında ise KAH ve inmeye bağlı ölüm riski iki kat daha fazla görülür (5). Prehipertansiyonun koroner arterleri de içeren subklinik ateroskleroz ile ilişkili olduğu ve karotis-brakial arter intima-media kalınlaşmasını arttırdığı bilinmektedir (5). Koroner arter hastalığına bağlı ölümlerin %15'i prehipertansif hastalarda gelişmektedir (1). Ayrıca prehipertansif durum ilerde gelişebilecek hipertansiyonun da bir göstergesi olabilir. Yapılan bir çalışmada prehipertansiyonun 4 yıl içinde %19 oranında hipertansiyona ilerleyebildiği gösterilmiştir (2). Prehipertansiyondaki artan bu risklerin mekanizmasının hipertansiyondaki ile aynı olduğu düşünülmektedir (5).

2.1.4. Prehipertansiyonun Tedavisi

Prehipertansiyonu olan bireylerde hedef organ hasarı yoksa JNC VII kılavuzunda sadece yaşam tarzı modifikasyonu önerilmektedir. Ancak hedef organ hasarı varsa ilaç tedavisi eklenmektedir (3). Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin hipertansiyon kılavuzuna göre ise kişinin risk durumu çok yüksek, yüksek, orta ve düşük olarak sınıflara ayrılmıştır. Buna göre yüksek normal kan basıncı olan hastaların riski çok yüksek veya yüksek ise ilaç tedavisi önerilmekte, eğer kişinin risk durumu orta ve düşük ise sadece yaşam tarzı modifikasyonu ve takip önerilmektedir.

Prehipertansiyon tedavisinin hedefi kan basıncını normal aralığa düşürmek, yaşla olan kan basıncı artışını ve kan basıncı ile bağlantılı kardiyovasküler olayları önlemektir. Prehipertansiyonun tedavisi farmakolojik ve non-farmakolojik olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. Hastaların çoğunun tedavisi non-farmakolojik olarak yapılabilir (5).

2.1.4.1.Non-farmakolojik Tedavi

Prehipertansiyon için non-farmakolojik tedavi önerileri genelde diyetle alınan sodyumun kısıtlanması, obezlerde kilo verme, alkol alımından kaçınma ve düzenli egzersiz ile başlar (8). Aynı ayrı her bir tedavi şeklinin kan basıncını dikkate değer oranda düşürdüğü ve hipertansiyon gelişimini önlediği klinik çalışmalar ile kanıtlanmıştır (5).

Düşük sodyum diyeti hipertansiflerde kan basıncını düşürür ve hipertansiyonun ortaya çıkışını önler. Kontrollü randomize çalışmalarda ılımlı sodyum azaltılmasının kan basıncını hipertansiflerde 4,8/2,5 mmHg ve normotansiflerde 1,9/1,1 mmHg düşürdüğü gözlenmiştir (9). Diyetle alınan sodyum miktarının 100 mEq/gün'e düşürülmesi tavsiye edilmektedir (3).

Obez kişilerde kilo kaybı ile kan basıncında düşüş sağlanır. Mevcut veriler kilo vermenin sodyum kısıtlamasından bağımsız olarak kan basıncını düşürdüğünü göstermektedir. Kilo verme ile birlikte sodyum kısıtlaması yapılacak olursa kan basıncında sağlanan düşme daha fazla olmaktadır. Bir kilogram zayıflamak kan basıncında 0,5-2 mmHg azalmaya neden olur (10).

Düzenli alkol alımı ile kan basıncı yüksekliği arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. Her gün düzenli olarak 30-60 gram alkol alımı ile hipertansiyon insidansında 1,5-2 kat artış olmaktadır (11).

Birçok epidemiyolojik çalışma düzenli aerobik egzersizin hipertansiyon oluşumunu önleme ve tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir. Düzenli aerobik egzersiz ile kan basıncında ortalama 5 mmHg dolayında bir düşme sağlanmaktadır. Daha sedanter yaşayan erişkin popülasyonda uzun takipte fiziksel olarak daha aktif gruba göre hipertansiyon gelişmesi açısından rölatif risk 1,52 civarında saptanmıştır (12, 13, 14).

Sigaranın tek başına persistan hipertansiyona yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca sigara antihipertansif ilaçlara verilen kan basıncı düşürücü yanıtı azaltır, lipid seviyeleri üzerine olumsuz etkisi vardır, endotel bağımlı arteriolar dilatasyonu bozar, insülin rezistansını artırır ve SV hipertrofisi gelişmesini hızlandırır (15).

2.1.4.2. Farmakolojik Tedavi

Diabetes Mellitus (DM) ve KAH'ı olanlarda yaşam tarzı değişiklikleri hastalığı önlemede başarısız olursa JNC VII'de prehipertansiyonun farmakolojik olarak tedavi edilebileceği belirtilmektedir (3). Valsartan ile yapılan bir çalışma sonucunda, antihipertansif tedavi ile kan basıncı <140/90 mmHg altında tutulan veya asemptomatik yüksek riskli prehipertansif hastalarda, erken kardiyovasküler hastalık progresyonunun yavaşlatılabildiği veya hastalığın geriye döndürülebileceği gösterilmiştir (16). Ayrıca TROPHY çalışmasında kandesartanın (17), PHARAO çalışmasında ramiprilin prehipertansif hastalarda güvenli olduğu ve tedavinin klinik hipertansiyona ilerleyişi önlemede etkili olduğu saptanmıştır (18). İlaç tedavisinin hedef organ hasarı ve ilave hastalığı olmayan prehipertansiyonlu hastalarda etkisini anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.2. Kan Basıncı Ölçüm Yöntemleri

Kan basıncı, evde veya iş yerinde kişinin kendisi tarafından, muayenehanede ya da ambulatuvar olarak ölçülebilir. Kişinin kendisi tarafından kan basıncının ölçülmesi daha pratik bir yaklaşım olmakla birlikte işlemin doğruluğu ve güvenilirliği konusunda tereddütler bulunmaktadır (3).

2.2.1. Muayenehanede Kan Basıncı Ölçümü

Kan basıncının doğru ölçülmesi etkin bir tedavi için mutlak bir gerekliliktir. Kan basıncını ölçecek kişi eğitimli olmalı, hastayı uygun şekilde hazırlamalı ve hastaya uygun pozisyon vermelidir. Kan basıncı ölçümü öncesi hasta bir sandalyede veya muayene masasında ayaklar yere basacak şekilde ve kollar kalp seviyesinde olacak şekilde en az 5 dakika süreyle oturmalıdır. Kafein, egzersiz ve sigara içilmesi ölçümden en az 30 dakika önce bırakılmış olmalıdır. Uygun ölçüde manşon (manşonun kese kısmı çevrelediği kolun en az %80'i olmalıdır) kullanılarak en az iki ayrı ölçüm alınmalı ve ortalaması kaydedilmelidir. Ölçümler arasında 5 mmHg'dan fazla fark var ise üçüncü bir ölçüm daha alınmalıdır. Öncelikle her iki koldan da ölçüm yapılmalı ve hangisi yüksek ise takip eden ölçümler o koldan alınmalıdır. Manşon oskülatuvar değerin üst

sınırından 20-30 mmHg daha yukarıya kadar şişirilmeli ve söndürülme hızında saniyede 2 mmHg'yı geçmemelidir (19, 20).

Korotkoff seslerinin ilk duyulduğu nokta sistolik kan basıncı, Korotkoff seslerinin kaybolduğu nokta ise diyastolik kan basıncı olarak tanımlanır. Sonuçlar kan basıncı yanında hastanın pozisyonu (yatarak, oturarak, ayakta), hangi koldan alındığı (sağ veya sol) belirtilerek rapor edilmelidir (21).

2.2.2. Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

Ambulatuvar kan basıncı ölçümü günlük aktiviteler ve uyku sırasında kan basıncı hakkında bilgi verir (22). Bu cihazlarda Korotkoff sesleri için ya mikrofon ya da ossiloskop tarzı yöntemle arteryel dalgaları hisseden bir manşon vardır. Yirmidört saat kan basıncı gözlemi, hastanın aktivitesi süresince çok sayıda ölçüm yapılmasını sağlar. Özellikle beyaz önlük hipertansiyonu olan hastaların teşhisinde önemlidir. Beyaz önlük hipertansiyonu, hipertansiyon teşhisi konulan hastaların %20- 35'inde bulunmaktadır (22).

2.3. EKOKARDİYOGRAFI

2.3.1. Genel Bilgiler

Ekokardiyografi (EKO), günümüzde kardiyoloji pratiğinde kullanılan en değerli non-invaziv görüntüleme tekniğidir. Son zamanlarda teknolojiye ilerleme ve yapılan birçok çalışmayla kesinleşen teşhis kriterleri, bu yöntemin önemini arttırmış ve yaygınlığını sağlamıştır.

İki boyutlu inceleme 1970'lerin ortalarında, Doppler EKO ise 1970'lerin sonlarında kullanıma girmiştir. Böylece EKO sadece görüntüleme işleminden ziyade hemodinamik değerlendirme tekniği olarak da kullanılmaya başlanmıştır.

Ekokardiyografi, bir ultrasound yani yüksek frekanslı ses kullanım tekniğidir. Bu ultrasoundu sağlayan transduserin içindeki piezoelektrik kristaldir. Bu kristaller elektrik uyarısını mekanik (ses dalgası) uyarıya ve mekanik uyarıyı da elektrik uyarısına çevirme özelliğine sahiptirler. Elde edilen ses dalgası, vücut ile temas halinde bulunan transduserden dokulara iletilir ve yansıyan dalgalar toplanıp elektrik uyarısına

dönüştürülerek ekrana gönderilir. Yansımalar birbirinden farklı yoğunluktaki iki yüzeyin birleşim yerinden elde edilir.

İnsan kulağının işitebilme kapasitesi 20-20.000 siklus/saniye (veya Hertz)'dir. Ekokardiyografide kullanılan frekans ise 1-7 Mega Hertz'dir. Frekans arttıkça ses dalgasının dalga boyu kısalır ve penetrasyon gücü düşer. Bu nedenle 2,5-3,5 Mega Hertz'lik transduserler ekokardiyografik incelemeler için daha uygun bulunmaktadır.

Elde edilen eko dalgaları ekranda ya çizgiler halinde ya da ışıklı noktalar halinde gösterilir. Eğer noktalar halinde elde edilen eko hareketli bir şekilde verilebilirse bu da M- mode (Motion) olarak isimlendirilir.

İki boyutlu ekokardiyografide ise mekanik veya elektronik olarak düzenlenen transduserlerden ses dalgaları bir açı şeklinde gönderilir. Bu şekilde saniyede 15-100 arası frame (geçiş) elde edilir.

Ekokardiyografide kullanılan ses dalgalarının insan vücudu üzerinde hiçbir yan etkisi bulunmamaktadır. Bu sebeple gereği halinde güvenle kullanılmaktadır.

Günümüzde kullanılan ekokardiyografi cihazları M-mode, iki boyutlu EKO, Doppler ve renkli akım Doppler EKO'yu birlikte barındırmaktadır. Gerek anatomi, gerekse fonksiyonel yönden kalbi göstermede iki boyutlu EKO, M-mode EKO'dan daha üstün olduğundan, iki boyutlu EKO daha sık kullanılmaktadır (23).

2.3.2. İki Boyutlu ve M-mode Ekokardiyografi

Ekokardiyografi incelemesi transtorasik dört standart pencere (parasternal, apikal, substernal, suprasternal) ile başlar. Uzun eksen kalbin tabanından apekse sagittal ya da koronal kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar (24).

Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu iki boyutlu EKO ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan, hacim gibi ölçümleri iki boyutlu ya da iki boyutlu yardımı ile elde edilen M-mode görüntülerden saptanabilir (24).

2.3.3. Doppler Ekokardiyografi

Doppler görüntüleme ekokardiyografik incelemenin vazgeçilmez bir bütünüdür. Doppler görüntüleme ile iki boyutlu ekokardiyografinin dayandığı temel prensipler farklıdır. Doppler prensibi, Avusturyalı fizikçi Christian Doppler tarafından ilk kez 1842'de tanımlanan 'Doppler Etkisi' kuramına dayanmaktadır. Bu kurama göre ses

kaynağı gözlemciye yaklaşıyorsa sesin frekansı artar, gözlemciden uzaklaşıyorsa azalır ve ses kaynağı sabitse sesin frekansı da sabittir. Doppler EKO, kalp ve büyük damarlardan geçen kan akımının yönü, hızı (velosite) ve yapısı hakkında bilgi verir. Doppler EKO özellikle hemodinamiye odaklanmıştır. Bu yöntem ile kalbin anatomik özelliklerine ek olarak fonksiyonel özellikleri de değerlendirilmektedir.

Doppler EKO'da hedef eritrositlerdir. Eritrositlerden geriye yansıyan sesin frekansı transduserden gönderilen sesin frekansı ile karşılaştırılır. Bu frekanslar arasındaki farka Doppler değişimi denmektedir. Eğer yansıyan ses dalgasının frekansı gönderilen ses dalgasının frekansından fazla ise yani kan akımı transdusere doğru ise Doppler değişiminin pozitif olduğu, aksi halde ise negatif olduğu söylenilir (25, 26).

Kardiyovasküler pratikte 5 temel Doppler tekniği vardır:

1. Continous wave Doppler (CWD)
2. Pulsed wave Doppler (PWD)
3. Renkli akım görüntüleme
4. Doku Doppler görüntüleme (DDG)
5. Çift yönlü tarama (duplex scanning)

2.3.3.1. Continous Wave Doppler

Continous wave Doppler'de ultrason sinyalleri transduserden devamlı bir şekilde gönderilir ve geri alınır. CWD'de transduserden sinyalleri gönderen ve yansıyan sinyalleri geri alan yan yana yerleştirilmiş iki adet kristal bulunmaktadır. CWD'de ultrason sinyallerinin gönderildiği doğrultu boyunca olan kan akımının yönü ve hızı değerlendirilir ve en yüksek akım hızı elde edilir. CWD'de bir örnek hacim (sample volüm) ve Nyquist limiti yoktur.

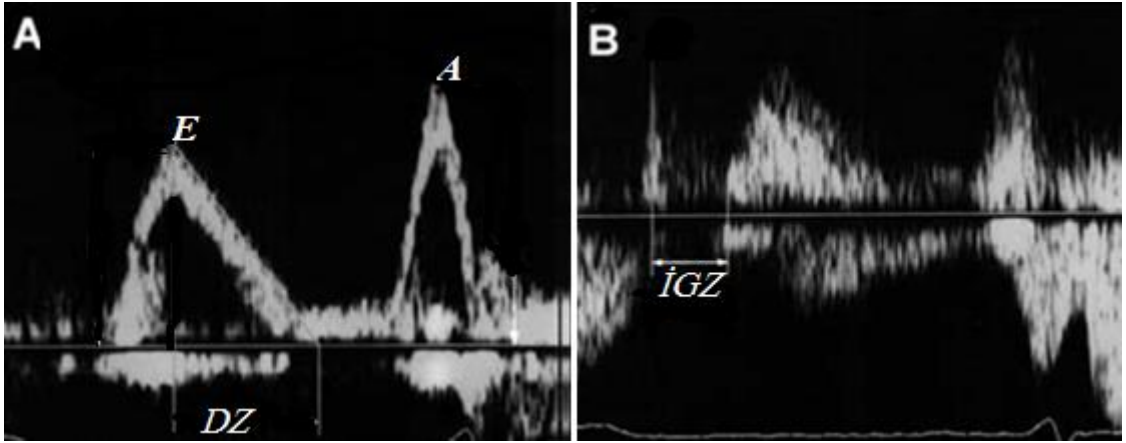
Continous wave Doppler'in en büyük avantajı görüntü kaymasının (aliasing) olmayışıdır ve potansiyel dezavantajı ise ultrason demetinin tüm uzunluğundan gelen sinyallerin eş zamanlı olarak kaydedilmesidir (27, 28).

2.3.3.2. Pulsed Wave Doppler

Pulsed wave Doppler tekniğinde ise transduser Doppler sinyallerini gönderdikten sonra yeni bir sinyal göndermek için yansıyan sinyallerin ulaşmasını bekler. Sinyali gönderen ve yansıyan sinyalleri kaydeden kristaller CWD'den farklı olarak aynıdır. CWD tekniğinde transduserin Doppler sinyallerini gönderen ve yansıyan sinyalleri kaydeden kristelleri farklıdır ayrıca beklemeden sürekli sinyal gönderme olanağı vardır.

Pulsed wave Doppler EKO'da ilgilenilen derinlik örnek hacim olarak tanımlanır. İncelenmek istenen derinlikteki bir odağa yerleştirilen örnek hacim yardımı ile belirli bir yerdeki kan akımı değerlendirilebilir.

Pulsed wave Doppler yönteminde yüksek velositeli akımlar sağlıklı bir şekilde kaydedilemez. Pulsed sisteminde algılanabilen frekansın üst sınırı Nyquist limiti olarak adlandırılır. Bu değer aşıldığında görüntü kayması (aliasing) oluşur. Böylece yaklaşan ve uzaklaşan akım ayrımı yapılamaz, akım hızı ölçülemez (29, 30).



Şekil 1 A ve B: Mitral kapaktan PW Doppler ile diyastolik zaman intervalleri ve akım velositelerinin ölçümü. DZ: Deselerasyon zamanı, IGZ: İzovolumik gevşeme zamanı, E: Erken diyastolik akım dalgası, A: Geç diyastolik akım dalgası.

2.3.4. Doku Doppler Görüntüleme

Doku Doppler görüntüleme, dokunun hareketinin Doppler ekokardiyografi ile görüntülediği bir ultrasonografik tetkiktir. Doppler EKO'da hareketli hedeflerin hızları kayıt edilir ve görüntülenir. İlk kez 1989 yılında Isaz ve arkadaşları tarafından SV posterior duvar hareketlerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır (31). DDG ile ventriküllerin segmenter veya global, sistolik ve diyastolik fonksiyonları kantitatif olarak değerlendirilebilir (32).

2.3.4.1. Teknik Prensipleri

Geleneksel PWD'nin modifiye şeklidir (33). Doppler prensibine göre hareket halindeki hedefe (eritrosit, anulus, vs.) gönderilen ultrason dalgaları, hedefin yüzeyi tarafından frekansı değiştirilerek yansıtılır. Gönderilen ve yansıyan dalga frekansları arasındaki fark Doppler şifti olarak adlandırılır. Doppler şifti hedefin hareket hızı ile doğru orantılıdır. Miyokardın yansıtıcı özelliği kandan 40 dB daha yüksek olup, düşük Doppler şiftine neden olur. Geleneksel PWD sisteminde hedef, kan akımıdır ve miyokarddan yansıyan yüksek amplitüdü, düşük hızlı Doppler sinyalleri filtreler kullanılarak elimine edilir. DDG tekniğinde düşük hızları elimine eden filtreler kaldırılıp, kazanç azaltılarak miyokarda ya da annulusa ait hareketler görüntülenir. DDG ile ölçülen hızlar, M-mode ölçümleri ile güçlü bir uyuşma gösterir (34). Doku Doppler görüntüleme, göğüs duvarı attenuasyonundan daha az etkilendiğinden ölçümler optimal olmayan ekojenitede bile gerçekleştirilebilir (35).

Doku Doppler görüntüleme tekniği kullanılarak veriler iki şekilde elde edilir;

1. Spektral pulsed wave doku Doppler görüntüleme
2. Renkli doku Doppler görüntüleme (İki boyutlu veya M-mode)

2.3.4.2. Spektral Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme

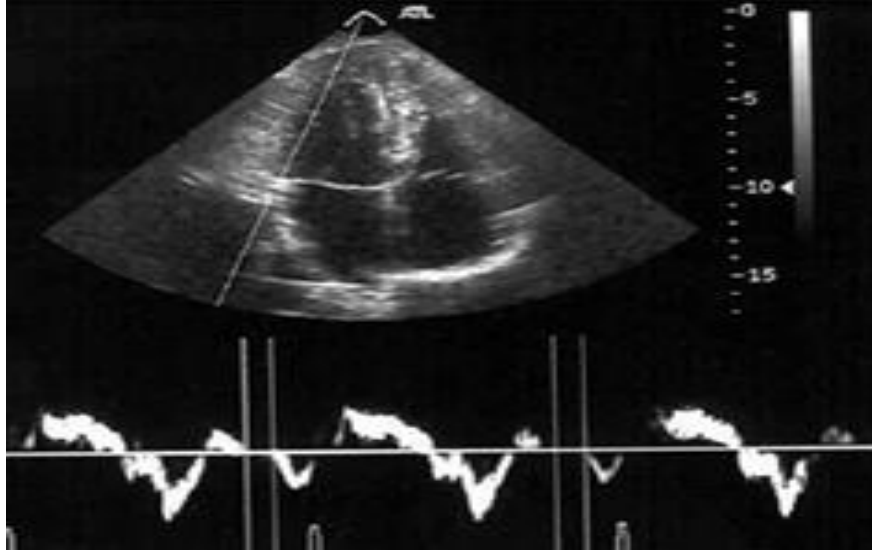
Geleneksel PWD tekniğinde olduğu gibi ölçümler için örneklem volüm kullanılır. Örneklem volümünün yerleştirildiği segmente ait sistolik ve diyastolik hareket hızları ve zaman aralıkları elde edilir.

Doppler prensibine göre transdusere doğru olan hareket pozitif, transduserden uzaklaşan hareket ise negatif bir dalga oluşturmaktadır. Buna göre sistole ait sistolik dalga (Sm) ve diyastolik erken dolum evresine ait erken diyastolik dalga (Em) ve atriyal kontraksiyon evresine ait geç diyastolik (Am) dalgalar elde edilir. Longitudinal planda sistolde miyokardiyal ve annular segmentler transdusere yaklaştığı için Sm dalgası pozitif, diyastolde ise transduserden uzaklaştığı için Em ve Am dalgaları negatiftir. Ayrıca bazı segmentlerde izovolumik kasılma (İKZ) ve izovolumik gevşeme (İGZ) dönemine ait dalgalar izlenir. Bu dalgaların longitudinal ve radyal hareketin zamanlaması ve ventriküler arası etkileşimle ilgili olabileceği düşünülmektedir (36).

Erken dolum evresi miyokardın gevşemesini gerektiren aktif bir süreçtir. Em dalgası geleneksel PWD ile elde edilen mitral giriş akımına ait erken diyastolik dalga (E) ile birlikte veya ondan hemen önce başlar ve daha geç sona erer (37). Geç diyastolik miyokardiyal hareket ise atriyal kontraksiyona bağlı pasif bir olaydır. Bu nedenle Am dalgası mitral giriş akımına ait geç diyastolik dalgadan (A) daha sonra başlar.

Örnek hacmin (örneklem volümü) ölçülen bölgeye uygun şekilde yerleştirilmesi önemlidir. Annuler ölçümlerde örnek hacmin atriyal veya ventriküler tarafa kayması özellikle Am hızını etkilemektedir (38). Lateral annulus için örneklem volümün 5 mm, septal annulus için 3 mm olması uygundur. Kalbin solunumla ilgili hareketine bağlı olarak örneklem volüm yer değiştirir. Standardizasyon için ölçümler ekspirasyon sonrası apne döneminde yapılmalıdır (39).

Spektral ayrışımın optimal olması için kayıtlar 50-100 mm/sn kayma hızında alınmalıdır. İncelenen segmentin hareket yönü ile Doppler kursoru birbirine paralel olmalıdır. Aralarındaki açının 20 derecenin üzerine çıkması ölçülen değerlerin normalden daha az bulunmasına neden olur.



Şekil 2: Apikal dört boşluktan kaydedilen normal doku Doppler görüntülemeye ait ekokardiyografi görüntüsü.

2.3.4.3. Diyastolik Fonksiyonların Doku Doppler Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

Doku Doppler görüntüleme, ventriküllerin diyastolik fonksiyonlarının bölgesel veya global olarak lateral annulustan ölçülen erken diyastolik hız (Em) ile kantitatif değerlendirilmesini sağlar. Lateral annulustan ölçülen erken diyastolik hız (Em), SV'nin global diyastolik fonksiyonunun bir göstergesidir. Relaksasyonun invaziv parametresi olan relaksasyon zaman sabiti (Tau) ile iyi bir korelasyon gösterir (40). Relaksasyon bozukluğunda Em 8 cm/sn' nin altına iner.

Global diyastolik fonksiyonu gösteren mitral akım PWD hızları henüz değişmemişken, DDG ile bölgesel diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanabilmektedir (41).

Diyastolik fonksiyon bozukluğunun derecesinin ilerlemesi ile ön yük artışına bağlı olarak, mitral giriş akımına ait PWD ölçümleri (E, A dalga hızları) normalize olmakta yani psödonormal dolum örneği oluşmaktadır. Bu durumda pulmoner venöz akımların incelenmesi faydalı olabilir ancak bu akımlar her olguda net olarak saptanamaz. Diğer bir yaklaşım valsalva manevrasıdır. Hasta uyumsuzluğu nedeni ile yapılamadığı takdirde başvurulacak başka bir yöntem ise DDG'dir. DDG ile ölçülen Em hızı, diyastolik disfonksiyonun ilerlemesi ile giderek azalır. Psödonormal dolum

örneğinde mitral giriş akımı PWD trasesinde E hızındaki kompensatuar artışa bağlı olarak $E/A > 1$ şeklinde bulunur.

Oysa DDG ile elde edilen Em hızı diyastolik disfonksiyonun ilerlemesi ile giderek azaldığı için, $Em/Am < 1$ olarak bulunur. DDG ile ölçülen erken diyastolik annuler hızın, özellikle SV diyastolik disfonksiyonlu olgularda, ön yük değişikliklerinden konvansiyonel PWD'ye göre daha az etkilenmektedir (42). DDG, konvansiyonel PWD kadar olmasada ön yük bağımlıdır. Özellikle sağlıklı kalplerde DDG diyastolik hızları ön yükten etkilenir (43).

2.3.4.4. Sol Ventrikül Dolum Basıncının Saptanmasında Doku Doppler Görüntüleme

Pulsed wave Doppler ile ölçülen mitral giriş akım E hızı, hem relaksasyon hem de sol atriyal basınçtan etkilenmektedir. DDG ile ölçülen Em hızı ise SV relaksasyonunun güvenilir bir indeksidir. Teorik olarak relaksasyonun etkisi için düzeltme yapıldığında E/Em oranı sol atriyal basıncı yansıtır (44, 45). Dolayısıyla E/Em oranı invaziv olarak saptanan SV dolum basıncı ile iyi bir uyum gösterir (46).

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile E/Em oranı EF'den bağımsız olarak koreledir. $E/Em > 15$ olması SV dolum basıncının yüksek (> 15 mmHg) olduğuna işaret etmektedir. $E/Em < 8$ olması ise SV dolum basıncının normal (< 10 mmHg) olduğunu göstermektedir (47). Eğer oran 9-14 arasında ise geleneksel PWD parametreleri ve sol atriyal volüm değerlendirmeye eklenmelidir. Yaşlılarda SV diyastol sonu basıncı normal olduğu halde $E/Em > 10$ saptanabilmektedir (48).

Sağlıklı olgularda ve kardiyak hastalığı bulunanlarda Em hızı ve E/Em oranı kardiyak mortalitenin öngördürücüsüdür (49). Mitral annuler geç diyastolik hız, SV diyastol sonu basıncı ile ters ilişki gösterir. Am hızının < 5 cm/sn olmasının kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar ve kardiyak mortalitenin öngördürücüsü olduğu saptanmıştır (50).

2.3.5. Sistolik Fonksiyonların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Kardiyak boşlukların ölçülmesi ve ventriküler sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi ekokardiyografik incelemenin önemli kısımlarını oluşturmaktadır. DDG, strain görüntüleme ve üç boyutlu EKO gibi yeni ultrason teknikleri ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi daha net ve daha ayrıntılı yapılmakla birlikte iki boyutlu EKO halen SV sistolik fonksiyonları ve kalp boşluklarının değerlendirilmesi için ilk seçenektir. İki boyutlu EKO ile endokardiyal sınır ve ventriküler duvarların kalınlaşması görülebilir, bölgesel ve global sistolik fonksiyonlar değerlendirilebilir.

Bölgesel duvar hareket analizi KAH'ın değerlendirilmesinde esas teşkil etmektedir ve stress ekokardiyografisinde kullanılmaktadır. Bölgesel miyokardiyal kontraksiyonun mekanik senkronizasyonu, optimal sistolik fonksiyonların devamını sağlamada önemli bir role sahiptir, DDG ve strain görüntüleme ile değerlendirilebilir.

Kardiyak boşlukların ölçülmesi ve SV hacimlerinin tesbiti, kalp yetmezliği ve SV remodelling çalışmalarının esas kısımlarını oluşturmaktadır (51, 52).

2.3.5.1. M-mode Ekokardiyografi ile Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları ilk defa M-mode EKO ile değerlendirilmiştir. Parasternal uzun eksen planda iki boyutlu EKO kullanılarak M-mode kayıtları alınır ve SV diyastol ve sistol sonu çapları ölçülür. M-mode çizgisi ventrikül çaplarının olduğundan daha fazla hesaplanmasını önlemek için, SV uzun eksenine dik gelecek şekilde yerleştirilmelidir. Ölçümler mitral posterior kapakçığın hemen altından ve korda seviyesinden yapılmalıdır. Diyastolik ve sistolik iç çaplar septumun kavite sınırı ve SV posterior duvar endokardı esas alınarak ölçülür.

M-mode tekniğinin en önemli kısıtlaması, ölçümlerin tek hat üzerindeki ventrikül genişliği ve fonksiyonu hakkında bilgi vermesidir. Normal SV için uygun ve kolay bir ölçüm olmasına karşın, özellikle KAH gibi segmenter duvar hareket bozukluğunun varlığında SV sistolik fonksiyonunun yeterince doğru hesaplanmadığı saptanmıştır (53, 54). M-mode EKO ile EF dışında fraksiyonel kısalma, posterior duvar sistolik kalınlaşma hızı, ortalama dairesel lif kısalma hızı gibi ölçümler ile sistolik fonksiyonlar incelenebilmektedir (55).

2.3.5.2. İki Boyutlu Ekokardiyografi ile Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

İki boyutlu EKO ile volüm hesaplamalarında birçok formül geliştirilmiştir. Bugün için en sık kullanılan metod Simpson kuralıdır (diskler kuralı). Apikal dört ya da iki boşluk planlardan alınan diyastol ve sistol sonu görüntülerde endokardiyal sınırlar manuel olarak ya da akustik inceleme ile otomatik olarak tesbit edilir. Ventrikül uzun eksen boyunca eşit aralıklarla disklerle bölünür. Ventrikül uzun eksen uzunluğunun disk sayısına bölünmesiyle elde edilen değer (disk yüksekliği) disk alanı ile çarpılarak, disk volümü bulunur. Tüm disklerin volümlerinin toplamı ise ventrikül içi volümü verir.

Modifiye Simpson formülünde ise ventrikül gövde kısmının volümü Simpson disk volüm toplamıdır. Burada farklı olan yalnızca apikal bölgenin volümünün elipsoid segment olarak hesaplanması ve gövde volümüne eklenmesidir. SV diyastol ve sistol sonu volümler kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu aşağıdaki şekilde hesaplanır:

EF= SV end diyastolik volüm - SV end sistolik volüm / SV end diyastolik volüm

Normal EF değerleri, iki boyutlu ekokardiyografi yöntemine göre \geq %60 olarak kabul edilir (53-55).

2.3.6. Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

İzole diyastolik disfonksiyon sık görülen bir problem olup, kalp yetmezliklerinin ortalama %30'unu oluşturur (56). Bu hastalarda sistolik fonksiyonlar korunmuştur ve sıklıkla sistolik disfonksiyonun gelişiminin öncüsüdür. Bu nedenle diyastolik fonksiyonların ve dolmuş basınçlarının değerlendirilmesi, kalp hastalıklarına yaklaşımın önemli bir parçasıdır. Diyastolik disfonksiyon farklı transmitral ve pulmoner venöz akım velositelerinin saptandığı sınıflara ayrılmıştır. Diyastolik disfonksiyon ekokardiyografik olarak üçe ayrılmış olup, diyastolik disfonksiyonunun sınıflandırılması Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Diyastolik disfonksiyonun evrelerinin tanımlanması

	Normal	Bozulmuş relaks.	Psödonormal	Restriktif patern
İGZ (msn)	<100	>100	60-100	<60
DZ (msn)	<220	>220	150-200	<150
E/A	>1	<1	1-2	>2
AR(cm/sn)	<35	<35	≥35 *	≥35 *
Vp(cm/sn)	>45	<45	<45	<45
S/D	≥1	≥1	<1	<1
Em(cm/sn)	>8	<8	<8	<8

* Atrial mekanik yeretsizlik olmadığı sürece

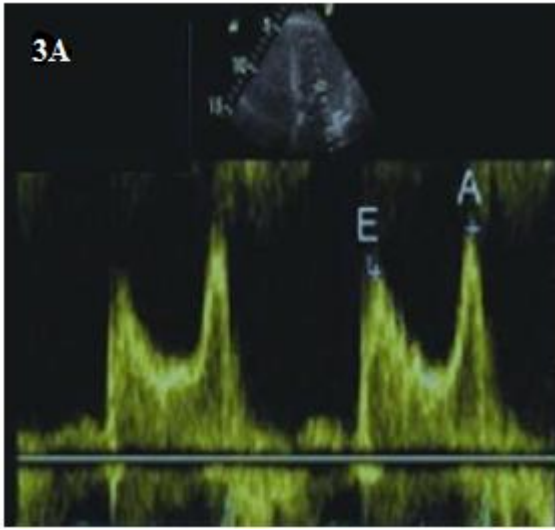
E/A: Erken diyastolik velositenin geç diyastolik velositeye oranı, DZ: Transmitral erken diyastolik velositenin deselerasyon zamanı, İGZ: İzovolümik gevşeme zamanı, S/D: Pulmoner ven Doppler kaydında saptanan sistolik maksimum velositenin diyastolik maksimum velositeye oranı, AR: Pulmoner venden alınan ters atriyal akımın velositesi, Vp: Renkli M-mode kaydında saptanan akım yayılım velositesi, Em: Pulsed doku Doppler kaydı ile saptanan erken diyastolik velosite.

Grade 1 diyastolik disfonksiyonda azalmış miyokardiyal relaksasyon ile birlikte, normal sol atriyal ve ventriküler diyastolik basınçlar mevcuttur. E dalga amplitüdünde azalma, deselerasyon zamanında (DZ) uzama ve A dalga amplitüdünde artış izlenir. Bu evrede E/A oranı 1'den küçüktür ve IGZ uzamıştır (İGZ>90 msn). Pulmoner ven akım örneklerinde erken diyastolik doluştaki azalmaya bağlı olarak D dalgası küçülmüştür. SV diyastol sonu basıncının artmasına bağlı olarak Ar dalgası büyür. DDG'de Em dalga velositesi azalır ve renkli M-mode görüntülerde akım ilerleme hızı azalmış olarak saptanır.

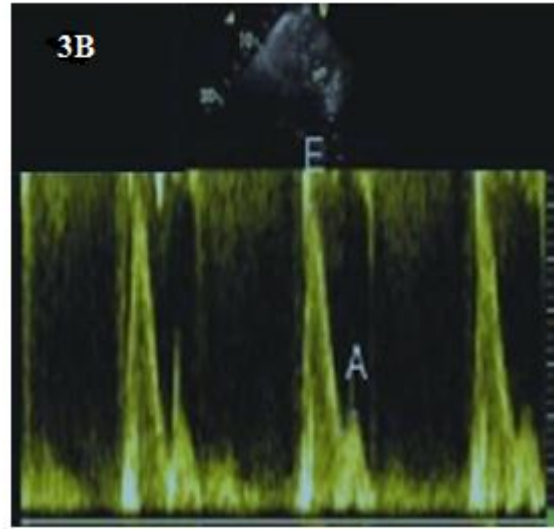
Grade 2 diyastolik disfonksiyon, psödonormalizasyon olarak da bilinir ve SV kompliyansında azalma sonucu diyastolik doluş basıncının artması ile oluşur. E/A oranı 1'den büyük, DDG'de Em<Am, İGZ kısalmış (İGZ<90 msn) olarak saptanır. Pulmoner venlerdeki geriye akım artarak, Ar' nin amplitüdü ve süresi artar.

Grade 3 diyastolik disfonksiyon, restriktif doluş paterni olarak isimlendirilir ve bu aşamada SV kompliyansı daha da azalmıştır. Bunun sonucunda, DZ kısalır, A dalga velositesi azalır, E dalga velositesi artar. Atriyal kontraksiyon pulmoner venlere doğru geriye akıma yol açar ve Ar'nin süresi transmitral A dalgasının süresinden daha uzun saptanır. Sol atriyum basıncının artmasına bağlı olarak mitral kapak daha erken açılır ve IGZ kısalır (İGZ<70 msn). E/A oranı 2' den büyüktür. Bu evrede DDG'de Em dalgası azalmıştır ve renkli M-mode akım ilerleme hızı azalmıştır. Bazı hastalarda bu evre geri

dönüşümlü olabilir. Yani diürezle restriktif doluş örneği diyastolik disfonksiyonun daha erken evrelerinden birine dönebilir. Restriktif doluş paterninde DDG ile Am dalga velositesinin 5 cm/sn'nin üzerinde olması reversibl restriktif patern bulgusu olarak kabul edilmektedir (57, 58). Restriktif doluş paterninin daha geç dönemlerinde olgular diürez gibi ön yük azaltıcı yöntemlere cevap vermez ve bu dönem bazı kaynaklarda geri dönüşümsüz restriktif patern olarak tanımlanır (58).



Şekil 3A: Bozulmuş relaksasyon paterni
 $E/A < 1$ ve uzamış DZ



Şekil 3B: Restriktif doluş paterni
 $E/A > 2$ ve kısa DZ

2.4. Miyokard Performans İndeksi

Miyokard performans indeksi İGZ ve İKZ'nin toplamının ejeksiyon zamanına (EZ) bölünmesi ile elde edilen ve Doppler EKO ile kolaylıkla ölçülebilen bir parametredir. Miyokard performans indeksi ventrikülün geometrik yapısından etkilenmeyen ve ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarını beraber değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir (59). Bu indeks ilk olarak 1995'de Tei Chuwa tarafından tanımlanmıştır.

Hem SaV hem de SV için kullanılabilen bu yöntemle ilgili ilk çalışmalar dilate kardiyomiyopati, kardiyak amiloidozlu ve primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda yapılmıştır (60, 61, 62). Bu yöntemin kolay uygulanabilir olması ve elde edilen

değerlerin invaziv ve invaziv olmayan yöntemlerle korelasyon göstermesi kullanım alanını genişletmiştir.

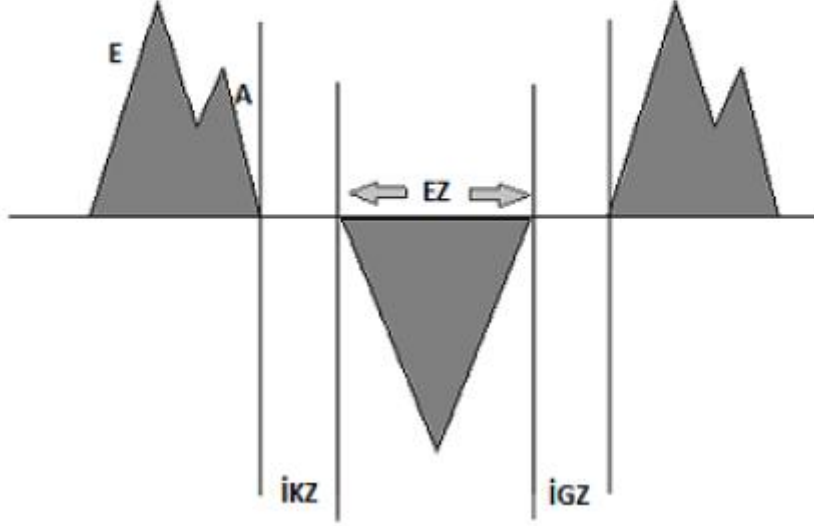
Miyokard performans indeksi üç bileşenden oluşmaktadır. Bu üç bileşenden İKZ, artioventriküler kapakların kapanıp, semilunar (aort ve pulmoner) kapakların açılmasına kadar devam eder. Bu dönem SV içi basınç çok hızlı bir şekilde artarak, aort basıncını yakalayınca kadar devam eder. Bu dönemde ventriküllerde kasılma olduğu halde boşalma olmamaktadır. Ventrikül içi basınç aort basıncını geçtiği anda aortik kapakların açılması ile bu dönem sona ermektedir. Bu dönem, SV miyokard kasılma kusuru, azalmış önyük gibi kalbin performansını etkileyen durumlarda uzamaktadır.

İzovolümetrik kasılma döneminden sonra ejeksiyon dönemi başlamaktadır. Semilunar kapakların açılmasıyla başlar. Bu dönem sistolik fonksiyonlar hakkında en iyi bilgiyi veren dönemdir. Miyokard performans indeksinde SV apikal uzun aks konumunda iken aortik kapakların hemen altında ventrikül çıkış yoluna konulan örneklem volüm ile SV'ün EZ kayıtları alınır. Sistolik fonksiyon bozukluğu geliştiğinde EZ kısalmakta ve dolayısıyla MPI değerleri artmaktadır (61).

Miyokard performans indeksinin üçüncü bileşeni olan İGZ, diyastolik fonksiyonda en önemli parametrelerden biridir. Sol ventrikül volümü sabit kalmak kaydı ile aortik kapağın kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süreye eşittir.

Pulsed wave Doppler incelemede örnek volüm SV çıkış yolu ile mitral kapak arasına yerleştirilir. Miyokard performans indeksi, kaydedilen Doppler trasesinden hesaplanan İKZ ve İGZ sürelerinin toplamının, aynı traseden bulunan EZ'ye bölünmesi ile hesaplanır. Şekil 4'de DDG yöntemi ile MPI'nin hesaplanması gösterilmiştir.

$$MPI = (\dot{IKZ} + \dot{IGZ}) / EZ$$



Şekil 4: Doku Doppler görüntüleme yöntemi ile MPI hesaplanması

MPI: Miyokard performans indeksi, E: Ventrikül erken doluş hızı, A: Ventrikül geç doluş hızı, İKZ: İzovolümetrik kasılma zamanı, İGZ: İzovolümetrik gevşeme zamanı, EZ: Ejeksiyon zamanı.

Normal MPI değeri $0,39 \pm 0,05$ 'tir. Bu değer sistolik ve diyastolik disfonksiyon varlığında artar ($>0,50$ olması anormal olarak kabul edilir). Miyokard performans indeksi SaV fonksiyonları için de kullanılır. Sağ ventrikül için normal değerler $0,28 \pm 0,04$ olup, artması pulmoner hipertansiyon için duyarlı ve özgül bir belirteç olup prognoz hakkında da bilgi verir (53-55, 63).

Miyokard performans indeksi hem SV sistolik kontraksiyon ve hem de diyastolik gevşeme periyodlarını içerisine almaktadır (64). Sistolik disfonksiyonda İKZ ve EZ değerleri uzamışken, diyastolik disfonksiyonda ise İGZ uzamıştır (52). İnvaziv ölçümlerle yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda MPI ile dp/dt arasında yüksek korelasyonlar tespit edilmiş ve miyokardiyal sistolik ve diyastolik disfonksiyon durumunda izovolumetrik zaman intervallerinde uzama ve EZ'de kısalma meydana geldiği gösterilmiştir (61, 62, 65).

Lax ve ark. , KAH'ı olan ve olmayan vakalarda MPI ile EF arasında anlamlı korelasyon tesbit etmiş ve özellikle ekojenitesi iyi olmayan hastalarda MPI'den yararlanılabileceğini göstermişlerdir (66).

Miyokard performans indeksinin avantajları şunlardır:

1. Hem SaV (61) hem de SV (62, 65) fonksiyonları değerlendirilebilir.
2. Sistolik ve diyastolik performansı gösterir (65).
3. Ekokardiyografik olarak elde edilmesi kolay ve gözlemciler arası değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir (59).
4. Kalp hızının 50-120 atım/dakika arasında olduğu değerlerde düzeltme gerekmez (59, 67).
5. Sol ventrikül kitle indeksi için ön yükten etkilenme normal kişilerde minimal olmasına karşın fonksiyon bozukluğu olanlarda hiç yoktur (68).
6. Ventrikül geometrisine bağlı değildir.

Miyokard performans indeksinin dezavantajları ise şunlardır:

1. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda kullanımı test edilmemiştir.
2. Kalp hızının 120 atım/dakika üzerinde olduğu değerlerde güvenilirliği belli değildir.
3. Sağ ventrikül için ön yük ile ilişkisi henüz bilinmemektedir.

2.4.1. Miyokard Performans İndeksi ve Hipertansiyon

Miyokard performans indeksi birçok kalp hastalığında prognostik değeri olan, sistolik ve diyastolik performansın birlikte değerlendirilmesinde kullanılabilir nispeten yeni bir indekstir. Hipertansif kişilerde MPI değeri hipertansif olmayanlara göre artmıştır (60). Hipertansiyonlu hastalarda SV geometrisindeki değişikliklerle MPI artış göstermektedir (69). Yapılan bir çalışmada non-dipper hipertansif hastalarda SV kitle indeksi ve MPI dipper hipertansif gruba göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (70).

Yaşlı erkeklerde yüksek MPI değerlerinin ilerleyen yıllarda kalp yetersizliği gelişiminde önemli bir belirleyici olduğu bildirilmiştir. Hipertansiyon ve kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan beta bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri MPI değerlerini iyileştirmektedir (71).

2.4.2. Koroner Arter Hastalığı ve Diyastolik Disfonksiyon

Koroner arter hastalığına sistolik ve diyastolik disfonksiyonun eşlik ettiği ve MPI değerinin arttığı bilinmektedir. Uzun ve ark. yaptıkları bir çalışmada herhangi bir derecedeki KAH'da MPI'nin arttığı gösterilmiştir (81).

Koroner arter hastalığı olan bireylerde diyastolik işlev bozukluğu, yani SV'nin gevşeme, doluş ve genişleyebilirliğinin bozulduğunu gösteren birçok bulgu vardır. Hirota ve ark. , saptanabilir bölgesel hareket kusuru olmayan miyokard infarktüsü (Mİ) geçirmemiş KAH'lı hastalarda MPI'de uzama saptamışlar (72). Bourdillon ve ark. ise Mİ öyküsü olmayan üç damar KAH'lı hastalarda MPI'nin uzadığını belirtmişlerdir (73). Başka bir çalışmada ise KAH'lı hastalarda, Mİ öyküsü ya da SV sistolik işlev bozukluğuna bakılmaksızın radyonüklid anjiyogram ile erken SV doluşunun bozulmuş olduğu belirlenmiştir (74).

Bu değişiklikler subklinik iskemi, koroner doluşun diyastolde azalması nedeniyle miyokardın ard yükünün değişmesi ya da shear stres'in azalmasına bağlı olarak endotelden mediyatör salınımının azalması ile ilişkili olabilir.

Hirota ve ark. , Mİ öyküsü olan KAH'lı hastalarda MPI'yi kontrol grubuna kıyasla belirgin uzamış olarak bulmuşlardır (72). Radyonüklid anjiyogram ile değerlendirildiğinde Mİ geçirmiş olgularda erken SV doluşunda uzama olduğu gösterilmiştir (74). Kontrast anjiyogram ile Carrol ve ark. , yapmış olduğu çalışmada ise Mİ öyküsü bulunan hastalarda kontrol grubuna ve Mİ öyküsü olmayan KAH'lı hastalara oranla azalmış maksimum erken diyastolik doluş hızında azalma saptamışlar (75).

Çok damar hastalığı bulunan ve öyküsünde Mİ bulunmayan hastalarda pacing ile indüklenen akut iskemi sırasında MPI'nin istirahatte saptanandan daha fazla uzadığı belirlenmiştir (73). Başka bir çalışmada ise egzersiz sırasında iskemisi olan hastalarda, egzersizle iskemisi olmayan hastalara göre MPI'de daha az uzama olduğu görülmüştür (76).

2.4.3.Koroner Arter Hastalığı ve Miyokard Performans İndeksi

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerdeki anatomik ve fizyopatolojik lezyonların özelliklerine bağlı olarak istirahatta veya efor esnasında koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, angina pektoristen ani kardiyak ölüme kadar çeşitli semptom ve bulgularla ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En sık nedeni ateroskleroz (79) olup, sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır (80).

Koroner arter hastalığına sistolik disfonksiyon eşlik ettiğinde MPI artış göstermektedir. Bir çalışmanın sonuçlarına göre ise herhangi bir derecedeki KAH'da MPI artmaktadır (81). Sistolik ve diyastolik disfonksiyonlu, izole diyastolik disfonksiyonlu semptomatik KAH'lı ve asemptomatik kontrol örneklerinin MPI'lerinin değerlendirildiği bir çalışmada, kontrol grubuna göre sistolik ve diyastolik disfonksiyonlu grupta MPI'nin istatistiksel olarak önemli derecede arttığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada MPI için sınır değer olarak 0.49 ve üzerindeki değerler belirlendiğinde sistolik ve diyastolik disfonksiyonun bir arada olduğu kardiyak disfonksiyon %96 duyarlılık ve %86 özgüllükle tespit edilmiştir (82).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta ve Kontrol Grubu

Çalışmaya Temmuz 2012–Ağustos 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda koroner anjiyografisi yapılan ve koroner anjiyografisinde normal koroner arterler saptanan prehipertansif 40 hasta (21 kadın, 19 erkek) ile normotansif 40 hasta (18 kadın, 22 erkek) olmak üzere toplam 80 kişi dahil edildi. Prehipertansiyonlu hastalar, JNC VII raporunda (3) belirtildiği gibi sistolik kan basıncının 120-139 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı 80-89 mmHg arasında olan bireylerden oluşmaktaydı. Kontrol grubu ise JNC VII raporunda (3) belirtilen normotansif (<120/80 mmHg) kan basıncı değerlerine sahip olan bireylerden oluşmaktaydı. Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya alınan tüm kişilere çalışma ile ilgili detaylı bilgi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin detaylı anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Ayrıca çalışmaya katılan tüm bireyler yaş, cinsiyet ve diğer kardiyak risk faktörleri açısından da sorgulandı. Kan basınçları ölçülmeden önce hasta 5 dakika dinlendirildi. Son 30 dakika içinde kahve, çay ya da sigara içip içmedikleri soruldu. Her iki koldan kan basınçları ölçüldü, yüksek çıkan koldan takip eden ölçümler yapıldı. Her bireyde 15 dakika ara ile 3 ölçüm yapıp ortalaması alındı. Tüm kan basıncı ölçümleri civalı sfigmomanometre ile yapıldı.

En az bir koroner arterinde tıkalı KAH olması, kalp kapak hastalığı, tansiyonu 140/90 mmHg'nın üzerinde olması, sinüs ritminde olmaması ya da kalp bloğu olması,

konjestif kalp yetmezliği ya da kardiyomyopati olması, kronik karaciğer ve b6brek yetmezliği varlığı, diabetes mellitus, kronik obstruktif akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı, ek sistemik bir hastalık varlığı çalışmadan dışlanma kriterleri olarak tanımlandı.

3.2. Transtorasik Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm standart transtorasik ekokardiyografik ve doku Doppler 6lümleri hasta sol yanına yatar pozisyondayken gerçekleştirildi. Tüm ekokardiyografik değerlendirmeler Philips İE33 (Bothell WA, USA) cihazı ile yapıldı. Görüntüler parasternal uzun ve kısa eksen ile apikal iki, d6rt ve beş boşlukta ve subkostal pencerelerde kaydedildi. Doppler kayıtları 100 mm/sn kayıt hızında gerçekleştirildi. Bütün 6lümler ardışık 6 siklusta yapıldı ve bunların ortalamaları kaydedildi. Tüm Doppler 6lümleri, akım parametrelerinin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonunda gerçekleştirildi.

Apikal d6rt boşluk görüntüde PWD yöntemi ile 6rneklem volüm mitral kapak lifletlerinin uç kısmına yerleştirilerek, mitral kapağa ait E ve geç A diyastolik akım hızları santimetre/saniye cinsinden 6lüldü. Daha sonra DDG kullanılarak apikal d6rt boşluk görüntüde 6rneklem volüm SV lateral duvarının mitral annulus ile keşiştiği noktaya yerleştirilerek SV'ye ait İGZ, İKZ ve EZ 6lümleri yapıldı. İGZ, aortik kapanma kliği ortasından mitral kapağın açılmasıyla oluşan E dalgasının başlangıcına kadar geçen sürenin milisaniye cinsinden 6lülmesi ile elde edildi. İKZ, mitral A dalgasının bitimi ile aort kapağının açılıp ejeksiyonunun başladığı aralığın milisaniye cinsinden 6lülmesi ile saptandı. EZ ise ejeksiyon peryodunu g6steren Sm dalgasının başlangıcı ve bitişi arasındaki sürenin milisaniye cinsinden 6lülmesi ile elde edildi. MPI değerı, $\frac{IGZ+IKZ}{EZ}$ formülü ile hesaplandı. Sol ventrik6l6n EF'si Simpson yöntemi kullanılarak hesaplandı.

3.3. Koroner Anjiyografik Değerlendirme

Hastaların tümüne, "Philips Integris 5000, Netherland" marka koroner anjiyografi cihazıyla, femoral veya radial arter yoluyla standart koroner anjiyografi işlemi uygulandı. Koroner anjiyografi sonucu herhangi bir koroner arterinde herhangi bir düzeyde darlık saptanması çalışma dışlama kriteri olarak belirlendi.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirmelerinde SPSS 17.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA) for windows programı kullanılmıştır. Sayısal (nicel) değişkenlerin tanımlanmasında ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise sayı ve yüzde kullanılmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında değişkenlerin normal dağılım gosterdiği shapiro-wilk normallik testi ile saptandı ($p>0,05$). İstatistiksel değerlendirmede nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarda ise Yates'in dzeltiymiş ki-kare testleri kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm bireylerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 3’de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hasta grubundaki yaş ortalaması $50,0 \pm 11$ yıl iken, kontrol grubundaki yaş ortalaması ise $48,5 \pm 10$ yıl olarak saptandı. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Her iki grup cinsiyet dağılımı açısından da kıyaslandığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$). Hasta ve kontrol grubundaki bireyler açlık kan şekeri, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin, hemoglobin, beyaz küre, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (DDL), yüksek dansiteli lipoprotein (YDL), trigliserid (TG), vücut kitle indeksi (VKİ) ve sigara kullanımı açısından da kıyaslandı. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Prehipertansif grupta ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı sırasıyla $131,1 \pm 4,1$ ve $86,8 \pm 2,7$ mmHg saptanırken, kontrol grubundaki hastaların ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı sırasıyla $112,5 \pm 3,6$ ve $73,3 \pm 3,1$ mmHg saptandı. Prehipertansif grupta ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0,001$).

Tablo 3: : Çalışma hastalarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Hasta (n=40)		Kontrol (n=40)	P
Yaş (yıl)	50,0±11		48,5±10	0,54
Cinsiyet n (%)	Kadın	21 (52,5)	18 (45)	0,65
	Erkek	19 (47,5)	22 (55)	
Açlık kan şekeri (mg/dl)	92,1±7,4		89,5±9,8	0,18
BUN (mg/dL)	13,3±3,9		13,4±3,1	0,87
Kreatinin (mg/dL)	0,72±0,12		0,70±0,05	0,52
Sigara n (%)	23 (57,5)		17 (42,5)	0,07
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	27,2±5,2		28,4±4,1	0,26
Total Kolesterol (mg/dL)	197,9±33,5		191,9±37,3	0,44
DDL-kolesterol (mg/dL)	122,8±28,6		113,8±33,7	0,20
YDL-kolesterol (mg/dL)	40,8±8,7		38,8±7,4	0,27
Trigliserid (mg/dl)	145,8±33,4		140,8±37,1	0,53
Hemoglobin (gr/dl)	13,6±1,6		14,1±1,5	0,17
Beyaz Küre (10³/ml)	7,4±1,8		8,2±2,3	0,08
Sistolik KB (mmHg)	131,1±4,1		112,5±3,6	<0,001
Diyastolik KB (mmHg)	86,8±2,7		73,3±3,1	<0,001

BUN: Kan üre nitrojeni, YDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, DDL: Düşük dansiteli lipoprotein, KB: Kan basıncı

Çalışmaya alınan tüm bireylerin iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik ölçümler açısından karşılaştırılması Tablo 4’de gösterilmiştir. Prehipertansif gruptaki hastaların EF değerleri ortalama $60,8\pm 2,4$ olarak saptanırken, kontrol grubundaki hastaların EF değerleri ortalama $60,6\pm 3,4$ olarak saptandı ve aralarındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$).

Mitral inflow erken diyastolik akım hızı (E) değerleri prehipertansiyon grubunda ortalama $65,4\pm 16,4$ cm/sn olarak saptanırken, kontrol grubunda bu değer ortalama $74,8\pm 15,7$ cm/sn olarak hesaplandı. Prehipertansif grupta mitral inflow erken diyastolik akım hızı (E) değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ve aralarında bu fark istatistiksel açıdan da anlamlıydı ($p=0,011$). Mitral inflow geç diyastolik akım hızı (A) değerleri prehipertansiyon grubunda ortalama $67,8\pm 12,3$ cm/sn, kontrol grubunda ise bu değer ortalama $66,4\pm 15,7$ cm/sn olarak bulundu, ancak her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$). Prehipertansiyon grubunda E/A oranı ortalama $0,9\pm 0,2$ ve kontrol grubunda ortalama $1,1\pm 0,3$ olarak saptandı. Prehipertansif grupta E/A oranı kontrol grubuna göre daha düşük saptandı ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,009$). Mitral DZ prehipertansiyon grubunda ortalama $198,1\pm 48,4$ msn iken, kontrol grubun ise bu değer $194,9\pm 49,3$ msn olarak saptandı, ancak her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$).

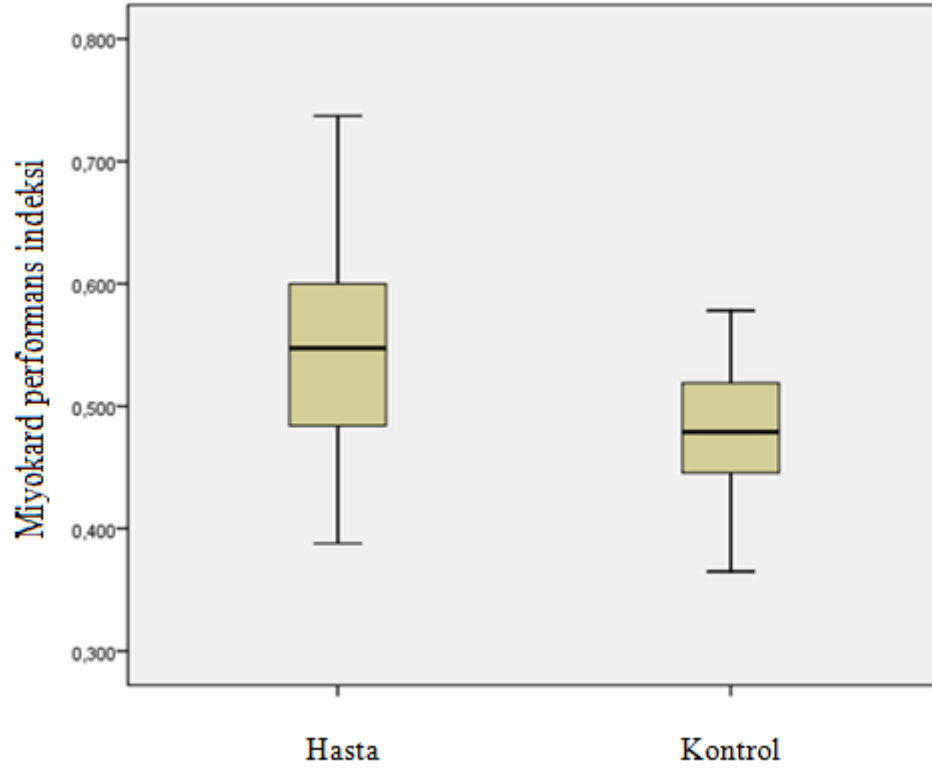
İzovolümetrik gevşeme zamanı prehipertansiyon grubunda ortalama $78,9\pm 13$ msn ve kontrol grubunda $71,7\pm 9,3$ msn olarak saptandı. Prehipertansif grupta İGZ değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ve her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$). İzovolümetrik kasılma zamanı prehipertansif grupta ortalama $75,0\pm 11$ msn ve kontrol gurubunda $72,6\pm 12$ msn olarak saptandı, ancak gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$).

Miyokard performans indeksi açısından her iki grup karşılaştırıldı. Prehipertansif grupta MPI değerleri ortalama $0,55\pm 0,09$ saptanmasına karşın, normotansif olan kontrol gurubunda ise MPI değerleri ortalama $0,47\pm 0,05$ olarak saptandı. Prehipertansif grupta MPI değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ve her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,001$). Çalışma hastalarının MPI değerleri açısından karşılaştırılması Şekil 6’da gösterilmiştir.

Tablo 4: Çalışma hastalarının ekokardiyografik değerlerinin karşılaştırılması

	Prehipertansif N:40	Normotansif N:40	P
EF (%)	60,8±2,4	60,6±3,4	0,772
E hızı (cm/sn)	65,4±16,4	74,8±15,7	0,011
A hızı (cm/sn)	67,8±12,3	66,4±15,7	0,654
E/A oranı	0,9±0,2	1,1±0,3	0,009
Deselerasyon zamanı (msn)	198,1±48,4	194,9±49,3	0,771
MPI	0,55±0,09	0,47±0,05	<0,001
İGZ (msn)	78,9±13	71,7±9,3	<0,001
İKZ (msn)	75,0±11	72,6±12	0,383
EZ(msn)	293±39	302±30	0,067

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, E: Ventrikül erken doluş hızı, A: Ventrikül geç doluş hızı, MPI: Myokard performans indeksi, İGZ: İzovolümetrik gevşeme zamanı, İKZ: İzovolümetrik kasılma zamanı. EZ: Ejeksiyon zamanı



Şekil 5: Çalışma hastalarının sol ventrikül miyokard performans indeksi açısından karşılaştırılması.

5. TARTIŞMA

Prehipertansiyon, JNC VII raporunda tanımlanan sistolik kan basıncının 120-139 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 80-89 mmHg olduğu bir sınıflamadır. Bu sınıflama ileride oluşabilecek hipertansiyon riskini saptamak ve çeşitli önlemlerle bu riski azaltmak için oluşturulmuş nisbeten yeni bir sınıflama olup, prognozu ve tedavisi hakkındaki önerileri henüz netlik kazanmamıştır. Yakın geçmişte yapılan küçük çaplı çalışmalara göre prehipertansiyonun kardiyovasküler hastalık riskini artırabileceği ve hedef organ hasarına yol açabileceği bildirilmektedir (3, 83). Ayrıca prehipertansiyonun prevalansının yüksek olması ve her geçen gün sayısının giderek artması nedeniyle de önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Prehipertansiflerle normotansiflerin yaş ortalamalarının karşılaştırıldığı çalışmalardan, Grotto ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada prehipertansif hastalarda yaş ortalaması daha yüksek bulunurken (83), Erdoğan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise yaş açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (85). Bizim çalışmamız da prehipertansifler ve normotansifler arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda prehipertansiyonun obezite ve fazla kilo ile ilişkili olduğu ve obezite sıklığı artmaya devam ederse prehipertansiyon prevalansının da zaman içerisinde artacağı ifade edilmektedir (86). Ayrıca yine birçok çalışmada prehipertansif grubun vücut ağırlığı, VKİ ve bel çevresi ortalamalarının normotansif gruptan daha yüksek olduğu saptanmıştır (85, 87). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında VKİ açısından anlamlı fark bulunmadı, bu sonuç hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir.

Lipit profili açısından prehipertansif grup ile normotansif grubu karşılaştıran çalışmalarda total kolesterol ve DDL prehipertansif grupta daha yüksek, YDL ortalaması ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, TG düzeyi ise prehipertansif grupta daha yüksek bulunmuştur (85, 87). Bizim çalışmamızda ise diğer çalışmalar ile uyumlu olarak total kolesterol, DDL, TG seviyeleri prehipertansif grupta daha yüksek bulundu, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hipertansiyonun böbrek gibi vasküler olarak yoğun organlar üzerinde zararlı etkilerinin olduğu bilinmektedir. Hipertansif nefroskleroz vakalarının birçoğunda, hastalık başladıktan uzun bir süre sonra bile böbrek fonksiyonlarının normal olarak devam ettiği belirtilmektedir. Kan basıncı ve serum kreatinin düzeyi arasında bir ilişki bulunduğu, ancak bu konuda bir eşik değerininin olmadığını gösteren bulgular bildirilmektedir (88). Drukteinis ve ark. 14-39 yaşları arasında, toplam 1940 kişide normotansif, prehipertansif ve hipertansif gruplar arasında kardiyak ve biyokimyasal parametreler açısından karşılaştırma yapmış ve plazma kreatinin düzeyleri ve üriner albumin/kreatinin oranları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır (87). Bazı çalışmalar ise prehipertansif grupta mikroalbuminüri düzeyini anlamlı olarak normotansif gruptan yüksek bulmuşlardır (89). Bizim çalışmamızda mikroalbumin düzeyine bakılmamış olup BUN ve kreatinin düzeyleri açısından Drukteinis ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanılmamıştır.

Hipertansiyona bağlı olarak kalpte önemli derecede yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelmektedir. Artan damar direncine yanıt olarak gelişen hipertrofi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu en sık karşılaşılan patolojilerdir (90). Diyastolik anormallikler, anormal SV relaksasyonu ve/veya doluşunu içerir. Miyokardiyal gevşeme, SV emmesi, miyokardın viskoelastik özellikleri, ventriküler kompliyans, atrial kontraksivon, SV ve SaV'nin etkileşimi, perikardiyal kısıtlama ve kalp hızı direkt veya indirekt olarak diyastolik performansı etkiler.

Hipertansif hastalarda hipertrofi gelişmeden miyokard fonksiyonundaki bozulmanın nedeninin artmış afterload, hipertrofi olmasa bile SV kitesinde artış ve miyokardın kollajen yoğunluğunun artması ve SV geometrisinin bozulması gibi yapısal özelliklerinin değişimi olabileceği ileri düşünülmüştür (95). Ventrikülün normal şartlardaki gibi düşük basınçla dolmaması sonucu sol atriyal volüm ve basıncında artma

meydana gelir. Bu durumda hızlı doluşun azalmasına bağlı olarak E dalgasında azalma ve artmış pasif katılığa bağlı olarak A dalgasında artma gözlenir (91).

Hipertansiyona bağlı olarak kalpte en erken gözlenen değişiklik İGZ'de bozulma ile karakterize diyastolik fonksiyon bozukluğudur. Bu hastalarda mitral E akım hızı azalmış, A akım hızı artmış, İGZ ve DZ uzamıştır, ayrıca E/A oranı birden küçük saptanır (94). İGZ son derece aktif bir dönem olup, enerji bağımlıdır. Sodyum, potasyum ve kalsiyum pompalarının enerji sarfederek çalışmaları ile oluşturulmaktadır. İskemi nedeni ile hücre içinde yeterince üretilip kullanılamayan ATP, zaman içinde gelişen laktik asit birikimi, bu işlevi kısıtlamakta, kasılma elemanlarının birbirinden ayrılma dönemini uzatmaktadır. Bu durum sadece iskemi değil, aynı zamanda, hipertansiyon gibi SV kitlesini arttırıp dolaylı iskemiye neden olan durumlarda da meydana gelmektedir.

Drukteinis ve ark.'nın yaptıkları çalışmada prehipertansif grupta mitral inflow erken diyastolik akım hızı (E) ve E/A oranı normotansif grupla kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (87). Benzer olarak bizim çalışmamızda da prehipertansif grupta mitral inflow erken diyastolik akım hızı (E), E/A oranı ve İGZ kontrol grubuna göre daha belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. Prehipertansif hastalarda gelişen bu bozuklukların hipertansiyon hastalarda olan mekanizmalara benzer olduğu düşünülebilir.

Miyokard performans indeksi, birçok kalp hastalığında prognostik değeri olan sistolik ve diyastolik performansın birlikte değerlendirilmesinde kullanılabilir. Nispeten yeni bir indekstir. Hipertansif kişilerde MPI değeri hipertansif olmayanlara göre artmıştır (60). Hipertansiyonlu hastalarda SV geometrisindeki değişikliklerle MPI artış göstermektedir (69). Yapılan bir çalışmada non-dipper hipertansif hastalarda SV kitle indeksi ve MPI dipper hipertansif gruba göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (70). Akintunde ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hipertansif bireylerde normotansif bireylere göre MPI değerinin anlamlı artmış olduğu ve diyastolik disfonksiyon olduğu saptanmıştır (92). Koroner arter hastalığına sistolik disfonksiyon eşlik ettiğinde MPI artış göstermektedir. Bir çalışmanın sonuçlarına göre ise herhangi bir derecedeki koroner arter darlığında MPI artmaktadır (81).

Hipertansif hastalarda SV disfonksiyonuna dair çalışmalar olmasına rağmen hipertansiyonun öncüsü sayılan prehipertansiyonun kalp üzerine etkilerini gösteren çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızda prehipertansiyonun SV üzerine etkilerini daha

önceden bu konuda çalışılmamış bir ekokardiyografik ölçüm olan MPI'yi kullanarak göstermeye çalıştık. Koroner arter hastalığının MPI üzerine etkisi bilindiğinden doğruluğu arttırmak için koroner arterlerinde herhangi bir düzeyde darlık olan hastalar çalışmanın dışında bırakıldı. Çalışmamızda prehipertansif grupta MPI değerlerinin normotansif gruba göre belirgin olarak daha yüksek olduğu ve yapılan değerlendirmelerde bu yüksekliğin İGZ'deki uzamadan kaynaklandığı saptandı. İzovolümetrik gevşeme zamanında saptanan uzama diyastol doluş zamanının uzamasını, artmış SV diyastol sonu basıncını veya myokardiyal gevşeme kusurunu yansıtabilir. Ayrıca prehipertansif hastalarda SV diyastolik disfonksiyonunun erken bir bulgusu olabilir.

Çalışmamızın invaziv metotlarla desteklenmemiş olması önemli kısıtlılıklarıdır. Ancak yapılan çalışmada kardiyak fonksiyonları değerlendirmede kullanılan doku Doppler ekokardiyografik parametreleri ile invaziv parametreler arasında iyi bir korelasyon vardır (65). Ayrıca çalışmamızdaki hasta sayısının az olması diğer önemli bir kısıtlılık olup, bu çalışmanın istatistiksel gücünü de zayıflatmaktadır. Bu nedenle bulgularımızın olgu sayısının daha fazla olduğu, geniş ölçekli, randomize başka çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışma ile prehipertansiyonun SV fonksiyonlarını gösteren parametreleri olumsuz olarak etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca prehipertansiyonu olan hastalardan hipertansiyona ilerleme ya da end organ hasarı gibi yüksek riskli bireylerin Doppler EKO ve MPI gibi non-invaziv parametrelerin kullanarak erken tanınması mümkün olabilir. Böylece yüksek riskli bu hastaların non-invaziv olarak belirlenip yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavi gibi diğer yöntemlerle kan basıncının hipertansif düzeylere ulaşmasını önlemek ya da yavaşlatmak mümkün olabilir.

6. SONUÇ

Prehipertansif hastalarda SV fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile yaptığımız bu çalışmada sol ventrikül fonksiyonlarını global olarak gösterebilen MPI'nin normal referans değerlerinin üzerinde olduğu saptanılmış olup, yapılan değerlendirmede bu değişikliğin İGZ'deki uzamadan kaynaklandığı saptanılmıştır. Bu sonuçlar prehipertansif hastalarda SV sistolik fonksiyonlardan çok diyastolik fonksiyonlarının olumsuz olarak etkilendiğini gösterebilir. Bu bulguların geniş hasta sayılı çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaı vardır.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç:

Hipertansiyonun habercisi olabilen prehipertansiyon, toplumda sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. MPI, SV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını global olarak gösteren nispeten yeni bir yöntemdir. KAH'ın MPI'yi olumsuz etkilediği bilinmektedir. Amacımız koroner anjiyografisinde normal koroner arterleri saptanan prehipertansif hastalarda SV fonksiyonlarının MPI ile değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod:

Çalışmaya kliniğimizde koroner anjiyografisi yapılan ve koroner anjiyografisinde normal koroner arterler saptanan kan basıncı 120/80 mmHg ile 139/89 mmHg arasında olan prehipertansif 40 hasta (21 kadın,19 erkek) ile kan basıncı 120/80 mmHg'nin altında olan normotansif 40 kontrol (18 kadın,22 erkek) olmak üzere toplam 80 kişi dahil edildi. Çalışmaya tüm katılanların klinik ve ekokardiyografik değerlendirilmesi yapıldı. Ekokardiyografik incelemede SV EF, E, A, E/A oranı, DZ, İGZ, İKZ ve EZ ölçümleri gerçekleştirildi. MPI değerleri, İGZ+İKZ/EZ formülü ile hesaplandı.

Bulgular:

Her iki grup arasında yaş, cinsiyet ve diğer demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Hasta grubundaki mitral inflow erken diyastolik akım hızı (E) kontrol grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($65,4\pm 16,4$ 'e karşın $74,8\pm 15,7$ cm/sn; $p=0,011$). Hasta grubundaki E/A oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olup, bu fark da istatistiksel açıdan anlamlıydı ($0,9\pm 0,2$ 65'e karşın $1,1\pm 0,3$; $p=0,009$). Hasta grubundaki İGZ değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($78,9\pm 13$ 'e karşın $71,7\pm 9,3$ msn; $p<0,001$). Hasta grubundaki MPI değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($0,55\pm 0,09$ 'e karşın $0,47\pm 0,05$; $p<0,001$). Her iki grup arasında SV EF, A, DZ, İKZ ve EZ özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Sonuç:

Prehipertansif hastalarda global SV fonksiyonlarını gösteren MPI, normal referans değerlerinin üzerinde saptanılmış olup, bu artış İGZ'deki uzamadan kaynaklanabilir. Bu sonuç, prehipertansif hastalarda SV diyastolik fonksiyonlarının olumsuz olarak etkilendiğine işaret edebilir.

8. SUMMARY

Introduction and Aim:

Prehypertension which may be the precursor of hypertension is an important public health problem in the community. MPI, showing global LV systolic and diastolic function, is a relatively new method. CAD is known to have unfavorable effects on MPI. Our aim is to evaluate LV functions with MPI in prehypertensive patients with normal coronary artery angiography results.

Materials and Methods:

40 prehypertensive patients (21 female, 19 male) with blood pressures between 120/80 mmHg and 139/89 mmHg and 40 normotensive controls (18 female, 22 male) with a blood pressure under 120/80 mmHg were included in this study. All these 80 patients underwent coronary angiography and all coronary angiography results revealed normal coronary arteries. Clinical and echocardiographic evaluations were done to all participants in the study. In echocardiographic examination, LVEF, E, A, E / A ratio, DT, IVRT, IVCT and ET were measured. MPI values were calculated by $IVRT + IVCT / ET$ formula.

Results:

No statistically significant difference were found between the two groups in terms of age, gender and other demographic characteristics ($p > 0.05$). Early diastolic mitral inflow velocity (E) in patient group was higher than the control group and the difference was statistically significant (65.4 ± 16.4 vs. 74.8 ± 15.7 cm / sec, $p = 0.011$). Patient group E / A ratio was higher than the control group, this difference was statistically significant ($0,9 \pm 0,2$ vs. $1,1 \pm 0,3$, $p = 0.009$). IVRT is higher in the patient group than the control group and the difference was statistically significant (78.9 ± 13 vs 71.7 ± 9.3 ms, $p < 0.001$). MPI is higher in the patient group than the control group and this difference was also statistically significant (0.55 ± 0.09 vs. 0.47 ± 0.05 , $p < 0.001$). LV EF, A, DT, IVCT and ET values were not statistically significant different between the two groups, ($p > 0.05$).

Conclusion:

MPI, showing the global LV function in patients with prehypertension, were found to be elevated above its normal reference values and this increment may be due to prolongation in IVRT. This result demonstrate that LV diastolic functions may affected negatively in patients with prehypertension.

9. KAYNAKLAR

1. Miura K, Daviglius ML, Dyer AR, Liu K, Garside DB, Stamler J, Greenland P. Relationship of blood pressure to 25- year mortality due to coronary herat disease, cardiovascular diseases and all causes in young adult men: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Intern Med* 2001;161:1501-1508.
2. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, Sindel S, Erbay B, Hasanoglu E, Caglar S: Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens* 2005;23(10):1817-1823.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.: *The JNC 7 Report. Hypertension*. 2003;42:1206-1252
4. Karatan O, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Hasanoğlu E, Çağlar Ş ve ark. Türk Hipertansiyon Prevelans Çalışması. 2003;8:25-44
5. Svetkey LP. Management of Prehypertension. *Hypertension* 2005;45:1056-106.
6. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. İmpact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular diseas. *N Engl J Med* 2001;345:1291-1297.
7. Mainous AG, Everett CJ, Liszka H, King DE, Egan BM. Prehypertension and Mortality in a Nationally Representative Cohort. *Am J Cardiol* 2004;94:1496-1500

8. The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Diagnosis of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997;157:2413.
9. Cutler, JA, Follmann, D, Allender, PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997;65:643S.
10. Whelton, PK, Appel, LJ, Espeland, MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: A randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998;279:839.
11. Kaplan, NM. Alcohol and hypertension. *Lancet* 1995;345:1588.
12. Hayashi, T, Tsumura, K, Suematsu, C, et al. Walking to work and the risk for hypertension in men: the Osaka Health Survey. *Ann Intern Med* 1999;131:21.
13. Whelton, SP, Chin, A, Xin, X, et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493.
14. Whelton, PK, He, J, Appel, LJ, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA* 2002;288:1882
15. Ockene, IS, Miller, NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1997;96:3243.
16. Duprez DA, Florea ND, Jones K, Cohn JN. Beneficial effects of valsartan in asymptomatic individuals with vascular or cardiac abnormalities: the DETECTIV Pilot Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:835-839
17. Ohya Y, Inoue T. Prevention of hypertension by angiotensin receptor blockers in human-TROPHY study. *Nihon Rinsho* 2008;66 (8):1596-6000.
18. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelsan EL, Kacioli N et al; The Recent Trial of Preventing Hypertension Study Investigators. Feasibility of Treating Prehypertension with an Angiotensin Receptor Blocker. *N Engl J Med.* 2006;354:1685-1697.
19. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation.* 1993; 88:2460-2470
20. Gerin W, Schwartz AR, Schwartz JE, Pickering TG, Davidson KW, Bress J et al. Limitations of current validation protocols for home blood pressure monitors for individual patients. *Blood Press Monit.* 2002;7:313-318
21. Demiralp E. Hypertension: Definition, classification and epidemiology. In: Demiralp E, editör. *Turkiye Klinikleri J Int Med. Sci* 2005;1:1-5

22. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. *Am J Hypertens*. 1996;9:1-11
23. Erol Ç, Kervancıoğlu C, Yılmaz A, Sonel A. İki boyutlu ekokardiyografi atlası. *Türkiye Klinikleri* 1987;7:401-408.
24. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function: physics and physiology. *Circulation* 1991;84:977-990.
25. Jawad IA. A practical guide to echocardiography and cardiac Doppler ultrasound. Boston, Little, Brown and Company, 1990.
26. Walton S, Leech G. An Introduction to Doppler Echocardiography. London, *Current Medical Literature* Ltd, 1994.
27. Chambers J. Echocardiography in primary care. New York, the parthenon publishing group Inc, 1996.
28. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. The Echo Manual. Second ed. Minnesota, Mayo Foundation, 1999.
29. Otto CM. Textbook of Clinical Echocardiography. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000.
30. Binak K, İlerigelen B, Güzelsoy D, Okay T. *Teknik Kardiyoloji*. İstanbul, 2001.
31. Isaz K, Thompson A, Ethevenot G et al. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol*. 1989; 64:66.
32. Oğuzhan A, Abacı A, Çetin S. *Doku Doppler ekokardiyografi* 2000; 2:35.
33. Sutherland GR, Bijmens B, McDicken WN. Tissue Doppler echocardiography: Historical perspective and technological considerations. *Echocardiography* 1999;16:445.
34. Garcia MJ, Rodriguez L, Ares M, et al. Miyocardial wall velocity assessment by pulsed Doppler tissue imaging: Characteristic findings in normal subjects. *Am Heart J*. 1996;132: 648
35. Sutherland GR, Hatle L. Pulsed Doppler miyocardial imaging: a new approach to regional longitudinal function. *Eur J Echocardiogr* 2000;1:81.
36. Jones CJ, Raposo L, Gibson DG. Functional importance of the long axis dynamics of human left ventricle. *Br Heart J* 1990;63:215.
37. Pai RG, Gill KS. Amplitudes, durations and timings of apically directed left ventricular myocardial velocities: Their normal pattern and coupling to ventricular filling and ejection. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:105.

- 38.** Dumesnil JG, Paulin C, Pibarot P. Mitral annulus velocities by Doppler tissue imaging: practical implications with regard to preload alterations, sample position and normal values. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1226.
- 39.** 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.
- 40.** Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessment of abnormal ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921.
- 41.** Garcia- Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, et al. Regional left ventricular dysfunction evaluated by pulsed- tissue Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1999;16:491.
- 42.** Sohn D- W, Chai I- H, Lee D- J, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:474.
- 43.** Fistenberg MS, Greenberg NL, Main ML, et al. Determinants of diastolic myocardial tissue Doppler velocities: influences of relaxation and preload. *J Appl Physiol* 2001;90:299.
- 44.** Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527.
- 45.** Oguzhan A, Abacı A, Eryol NK, et al. Doku Doppler görüntülemesi: sol ventrikül diyastol sonu basıncının noninvaziv tahmininde yeni bir teknik. *Türk Kardiyoloji Dern Arş.* 2000;28:82.
- 46.** Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, et al. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia: a new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644
- 47.** Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler- catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788.
- 48.** Tighe DA, Vinch CS, Hill JC, et al. Influence of age on assessment of diastolic function by Doppler tissue imaging. *Am J Cardiol* 2003;91:254.

- 49.** Wang M, Yip GW, Wang AY, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:820.
- 50.** Yamamoto T, Oki T, Yamada H, et al. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;15:333.
- 51.** Gottdiener JS, Bednarz J, Devereaux R, et al, American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendation for use of echocardiography in clinical trials. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2004;17:1086-1119.
- 52.** Jae K.OH, James B.SEWARD, A.Jamil TAJIK, *The Echo Manual Third Edition*.
- 53.** Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Feigenbaum's Echocardiography. Sixth edition*, Lippincott Williams- Wilkins 2005; 138-169, 437-486.
- 54.** Aurigemma GP, Douglas PS, Gaash WG. Quantitative evaluation of left ventricular structure, wall stress and systolic function. *The Practice of Clinical Echocardiography*. Ed. By Otto CM Second edition. WB Saunders Company 2002;65-87.
- 55.** Vuille C, Weyman AE. Left ventricle I: General considerations, assessment of chamber size and function. *Principles and Practice of Echocardiography*. Ed. By Weyman AE. Second edition 1994; 575-624.
- 56.** Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1565-1574.
- 57.** Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ, Holmes DR, Jr. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography. Validation with simultaneous cardiac catheterization. *Circulation* 1993;88:146-155.
- 58.** Yamamoto K, Masuyama T, Doi Y, Naito J, et al. Noninvasive assessment of left ventricular relaxation using continuous-wave Doppler aortic regurgitation velocity curve. Its comparative value to the mitral regurgitation method. *Circulation* 1995;91:192-200.
- 59.** Tei C. New noninvasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995;26:135-136.
- 60.** Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*:1995 26:357-366.

61. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, et al. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:658-664.
62. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assesment of global right ventricular function. *J Am Soc.Echocardiography* 1996;9:838-847.
63. Reynolds T. The Echocardiographer's pocket referance. Arizona Heart Inst. 2001;216.
64. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajick AJ. Assesment of diastolic function of the heart: Background and current application of Doppler echocardiography. Part I: physiologic and patophysiologic features. *Mayo Clin Proc* 1989;64:71-81.
65. Tei C, Nishimura RA, Seward CB. Non-invasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:169-178.
66. Lax JA, Berman AM, Cianciuli TF, Morita LA, Masoli O, Prezioso HA. Estimation of the ejection fraction in patients with myocardial infarction obtained from the combined index of systolic and diastolic left ventricular function: a new method. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:116-123.
67. Poulsen SH, Nielsen JC, Anderson HR. The influence of heart rate on the Doppler derived myocardial performans index. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:379-384.
68. Moller JE, Poulsen SH, Egstrup K. Effect of preload alteration on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12:1065-1072.
69. Yilmaz R, Seydaliyeva T, Unlu D, Ulucay A: [The effect of left ventricular geometry on myocardial performance index in hypertensive patients]. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4(3):217-222.
70. Soyulu A, Gulec H, Alihanoglu YI, Sonmez O, Ayhan SS, Gok H: [The effect of nondipper blood pressure pattern on target organ damage in patients with metabolic syndrome]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2009, 37(7):454-460.
71. Arnlov J, Ingelsson E, Riserus U, Andren B, Lind L: Myocardial performance index, a Doppler-derived index of global left ventricular function, predicts congestive heart failure in elderly men. *Eur Heart J* 2004;25(24):2220-2225.
72. Hirota Y. A Cliniiical study of left ventricular relaxation. *Circulation* 1980;62:756-763. (Abstract)

- 73.** Bourdillon PD, Lorell BH, Mirsky I. Increased regional myocardial stress of the left ventricle during pacing-induced angina in man. *Circulation* 1983;67:316-323.
- 74.** Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Kent KM. Impaired left ventricular diastolic filling in patient with coronary artery disease: assessment with radionuclid angiography. *Circulation* 1981;64:315-323.
- 75.** Carroll JD, Hess OM, Hirzell HO. Dynamic left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* 1983;68:59-67.
- 76.** Carroll JD, Hess OM, Hirzell HO. Exercise induced-ischemia: The influence of altered relaxation on early diastolic pressures. *Circulation* 1983;67:521-528.
- 77.** Ilıceto S, Amica A, Marangelli V. Doppler echocardiographic evaluation of atrial pacing induced ischemia on left ventricular filling in patients with coronary artery diseases. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:953-61.
- 78.** Ivaso M, Yokota M, Meada M. Noninvasive detection of exercise-induced markedly elevated filling pressure by pulsed Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1989;118:947-954.
- 79.** Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999;354:1234-1241
- 80.** Chockaligam A, Balaguer-Vintro, Achutti A, de Luna AB, Chalmers J, Farinero E, Lauzon R, Martin I, Papp JG, Postiglione A, Reddy KS, Tse TF. Impending Global Pandemic of Cardiovascular Diseases; Challenges and Opportunities for the Prevention and Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries and Economies in Transition. *Can J Cardiol* 2000;16:231-235
- 81.** Uzun M, Özkan M, Erinc K, Baysan O, Köz C, Yokuşoğlu M, et al. The value of augmentation index and myocardial performance index obtained from cardiac catheterization pressure recordings in predicting coronary artery disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006;6:121-25.
- 82.** Bruch C, Schmermund A, Dages N, Katz M, Bartel T, Erbel R. Tei-Index in coronary artery disease-validation in patients with overall cardiac and isolated diastolic dysfunction. *Z Kardiol* 2002;91:472-480.
- 83.** Grotto I, Grossman E, Huerta M. Prevalence of Prehypertension and Associated Cardiovascular Risk Profiles Among Young Israeli Adults. *Hypertension* 2006;48:254-259

- 84.** Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, Skoumas J, Stefanadis C. Association Between Prehypertension Status and Inflammatory Markers Related to Atherosclerotic Disease. *AJH* 2004;17:568–573
- 85.** Erdoğan D, Yildirim İ, Çiftçi Ö. Effects of Normal Blood Pressure, Prehypertension and Hypertension on Coronary Microvascular Function. *Circulation* 2007;115:593-599
- 86.** Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the Joint National Committee guidelines. *Arch Intern Med.* 2004;164:2126- 2134
- 87.** Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR, Lee ET, Best LG, Russel M et al. Cardiac and Systemic Hemodynamic Characteristics of Hypertension and Prehypertension in Adolescents and Young Adults. *Circulation.* 2007;115:221-227
- 88.** Sica DA. Complications of Hypertension: The Kidney. In: Crawford MH, Dimarco JP. edit. *Cardiology.* 2001
- 89.** Knight EL, Kramer HM, Curhan GC. High-normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:588 –595.
- 90.** Kaplan NM. Systemic Hypertension. In: Braunwald E. edit. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia, 2005:959-1007
- 91.** İltümür K, Toprak N. İzole Diyastolik Disfonksiyonda NT-proBNP *Dicle Tip Dergisi.* 2005;32;165-171
- 92.** Akintunde AA, Akinwusi PO, Opadijov GO: Relationship between Tei index of myocardial performance and left ventricular geometry in Nigerians with systemic hypertension. *Cardiovasc J Afr* 2011;22(3):124–127.
- 93.** Yilmaz R, Gencer M, Ceylan E, Demirbag R: Impact of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension on both left ventricular systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2005,18(8):873-881.
- 94.** Eren N. Diyastolik kalp yetersizliği. *T Klin J Cardiol* 2004,17(S):16-25
- 95.** Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TH: Diastolic failure; pathophysiology and therapeutic implications. *J am Coll Cardiol* 1993;22:318-325