

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

**MİTRAL ANÜLER KALSİFİKASYONU OLANLARDA
SOL ATRİAL VOLÜMÜN GERÇEK ZAMANLI ÜÇ
BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Adil BAYRAMOĞLU
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hasan PEKDEMİR**

MALATYA – 2013

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

**MİTRAL ANÜLER KALSİFİKASYONU OLANLARDA
SOL ATRİAL VOLÜMÜN GERÇEK ZAMANLI ÜÇ
BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Adil BAYRAMOĞLU
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hasan PEKDEMİR**

MALATYA – 2013

TEŞEKKÜR

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

Tez çalıŐmamın planlanması ve gerçekleŐtirilmesi sürecinde desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr Hasan PEKDEMİR'e, kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, kiŐisel ve mesleki geliŐimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Doç. Dr Nusret AÇIKGÖZ, Doç.Dr. Necip ERMİŐ, Doç.Dr. Jülide YAĞMUR ve Doç.Dr. Mehmet CANSEL'e teşekkür ederim.

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

YetiŐmemde her türlü fedakarlığı gösteren, her zaman bana destek olan, babama, kardeŐlerime, asistanlık sürem boyunca fedakarlığı ve anlayıŐı ile hep yanımda olan, desteğini benden esirgemeyen sevgili eŐime ve biricik oğlum Eymen'e teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Adil BAYRAMOğLU

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. Mitral anulus	2
2.2.Kalsifikasyon.....	2
2.3.Mitral Anüler Kalsifikasyon.....	3
2.3.1. Tanım.....	3
2.3.2. Sıklığı.....	3
2.3.3. Oluşum Mekanizması.....	4
2.3.4. Klinik Önemi.....	4
2.3.5. MAK ve Cinsiyet.....	5
2.3.6. Tanı ve Tedavi.....	5
2.4. Ekokardiyografi.....	6
2.4.1. Genel Bilgiler.....	6
2.4.2. İki Boyutlu ve M-mode Ekokardiyografi.....	7
2.4.3. Doppler Ekokardiyografi.....	7
2.4.3.1. Continous Wave Doppler.....	8
2.4.3.2. Pulsed Wave Doppler.....	8
2.4.4. Doku Doppler Görüntüleme.....	8
2.4.4.1. Spektral Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme.....	9
2.4.4.2.Diyastolik Fonksiyonların Doku Doppler Görüntüleme ile Değerlendirilmesi.....	11
2.4.5. Sistolik Fonksiyonların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi.....	12
2.4.6. Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi.....	14
2.5. Sol Atrium ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.....	16

2.6. Üç Boyutlu Ekokardiyografi.....	17
2.6.1. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Amacı ve Gelişimi.....	17
2.6.2. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Temel Prensipleri.....	18
2.6.2.1. Bilgilerin Toplanması (Data Acquisition).....	18
2.6.2.1.1. Çevirim Dışı (Off-Line) Üç Boyutlu Yapılandırma.....	18
2.6.2.1.1.1. Rastgele (Free Hand).....	18
2.6.2.1.1.2. Ardışık tarama (Sequential).....	19
2.6.2.1.2. Hacimsel Gerçek Zamanlı Üç Boyutlu Görüntüleme.....	19
2.6.3. Post-Processing.....	20
2.6.4 Görüntülerin Oluşturulması ve Analizi.....	20
2.6.4.1. Sol Parasternal Yaklaşım.....	20
2.6.4.2. Apikal Yaklaşım.....	21
2.6.4.3. Subkostal Yaklaşım.....	21
2.6.4.4. Suprasternal Yaklaşım.....	21
2.6.4.5. Sağ Parasternal Yaklaşım.....	21
2.6.5. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Avantajları ve Dezavantajları.....	21
2.6.5.1. Avantajları.....	21
2.6.5.2. Dezavantajları.....	22
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	23
3.1. Hasta ve Kontrol Grubu.....	23
3.2. Transtorasik Ekokardiyografik Değerlendirme.....	24
3.3. Gerçek Zamanlı 3 Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirme.....	25
3.4. SA Volümünün 3 Boyutlu Olarak Hesaplanması.....	25
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	26
4.BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	34
6.SONUÇ.....	37
7.ÖZET.....	38
8.SUMMARY.....	40
9.KAYNAKLAR.....	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Apikal dört boşluktan kaydedilen normal doku Dopplerekokardiyografi görüntüsü.....	11
Şekil 2a: Bozulmuş relaksasyon paterni.....	16
Şekil 2b: Restriktif doluş paterni.....	16
Şekil 3: 3D EKO ile sol atriumun völüm değerlerinin hesaplanması.....	25
Şekil 4: MAK'lı hastalarda sol atriyal volüm indeksi ile yaş arasındaki korelasyon grafisi.....	31
Şekil 5: MAK'lı hastalarda sol atriyal maksimal volüm (Vmax) ile yaş arasındaki korelasyon grafisi.....	31
Şekil 6: Çalışmaya alınan hastalarının Vmin değerlerinin karşılaştırılması.....	33
Şekil 7: Çalışmaya alınan hastalarının Vmax değerlerinin karşılaştırılması.....	33

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Diyastolik disfonksiyonun evrelerinin tanımlanması	14
Tablo 2: MAK' lı hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri.....	28
Tablo 3: Grupların sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak karşılaştırılması.....	29
Tablo 4: Grupların sol ventrikül dopler ölçümleri karşılaştırılması.....	30
Tablo 5: Grupların sol atriyum volum parametrelerinin 3D EKO ile Karşılaştırılması.....	32

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CWD	:Continuous Wave Doppler
PWD	: Pulsed Wave Doppler
DDG	: Doku Doppler Görüntüleme
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
SV	: Sol Ventrikül
SA	: Sol Atriyum
İGZ	: İzovolumikGevşeme Zamanı
İKZ	: İzovolumikKasılma Zamanı
DZ	: Deselerasyon Zamanı
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
EZ	: Ejeksiyon Zamanı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
TG	: Trigliserid
YDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
DDL	: DüşükDansiteliLipoprotein
MAK	: Mitral anüler kalsifikasyon
MRI	: Manyetik Rezonans görüntüleme
EKO	:Ekokardiyografi
EKG	: Elektrokardiyografi
M-mod	: Motion Mode
2D EKO	: 2 Boyutlu Ekokardiyografi
3DEKO	: 3 Boyutlu Ekokardiyografi
İVS	: İnterventriküler Septum Kalınlığı
PD	: Posterior Duvar Kalınlığı
SPAB	: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
E	: Mitral Akım Erken Diyastolik Velosite
A	: Mitral Akım Geç Diyastolik Velosite
Em	: Mitral Lateral Anulus Erken Pik Diyastolik Velosite
Am	: Mitral Lateral Anulus Geç Pik Diyastolik Velosite
Vmaks	: SA En Büyük Volümü

Vmin	: SA En Küçük Volümü
VpreA	: Atrial Kontraksiyon Öncesi SA Volümü
TSV	: SA Total Atım Volümü
TEF	: SA Total Boşalma Fraksiyonu
ASV	: SA Aktif Atım Volümü
AEF	: SA Aktif Boşalma Fraksiyonu
PEF	: SA Pasif Boşalma Fraksiyonu
EI	: SA Ekspansiyon İndeksi
SAVi	: SA Volüm İndeksi
VKi	: Vücut Kitle İndeksi
VYA	: Vücut Yüzey Alanı

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Mitral anüler kalsifikasyon (MAK); mitral kapağı destekleyen anüler halkanın fibröz, dejeneratif kalsifikasyonudur (1). Tanımlamasını ilk kez 1908 yılında Bonninger yapmış ve komplet dal bloğu ile ilişkilendirmiştir (2). Ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri olan ileri yaş, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve obezitenin MAK gelişiminde etkili olduğu görülmüştür (3). Yapılan küçük ölçekli, retrospektif birçok çalışmada MAK; kalp yetmezliği (4-6), koroner arter hastalığı (7-8) ve endokardit (9) ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca kardiyovasküler mortalite belirleyicisi olarak bildirilmiştir (10-11).

Sol atriyum (SA) dilatasyonu, hipertrofik kardiyomiyopati, mitral regürjitasyon, atriyal fibrilasyon, aortik kapak kalsifikasyonu gibi birçok patoloji, MAK ile ilişkilendirilmiştir (12).

SA fonksiyonları ve volümü; nükleer sintigrafi, iki boyutlu ekokardiyografi (2D EKO), doku dopler görüntüleme (DDG), pulse wave dopler (PWD) ve anjiyografi gibi birçok metod ile değerlendirilebilmektedir. Fakat bu yöntemlerin pahalı olması, invaziv yöntem olması, kontrast ajan kullanım gereksinimi, düşük görüntü kalitesi olması ve volüm konusunda yeterli bilgi vermemesi gibi kendilerine ait sınırlayıcı özellikleri bulunmaktadır (13-14).

Üç boyutlu ekokardiyografi (3D-EKO) kardiyak siklus içerisinde SA volüm değişimini göstermekte kullanıma girmiş yeni bir yöntemdir (15). SA volüm değerlendirmesinde altın standart olan manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile korele sonuçlar elde edilebilmektedir (16-17). Çalışmalarda 3D-EKO ile, M-mod ve 2D-EKO'ya göre daha isabetli SA volüm ölçümü sağlandığı gösterilmiştir (18).

Biz de çalışmamızda, MAK'ı olan hastaların SA volümünü ve mekanik fonksiyonlarını ilk defa 3D-EKO ile değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Mitral anulus

Sol atriyoventriküler ostiumun çevresi mitral anulus ya da anulus fibrosus sinister denilen fibröz bir halka ile sarılmıştır. Bu fibröz yapı kalp iskeleti oluşumunda önemli bir fonksiyona sahiptir. Anulus fibrosus, kapakçıkların tutunduğu, üst kısmından atriyal kas liflerinin başladığı, alt kısmından ise ventriküler kas liflerinin başladığı sağlam bir yapıdır. Mitral anulus sistol ve diastolde büyüyüp küçülerek sfinkter benzeri rol alır (19-20).

2.2.Kalsifikasyon

Kalsifikasyon, dokularda kalsiyum tuzlarının birikmesidir. Kemik dokusunun oluşumunda meydana gelen kalsifikasyon doğal bir süreçtir. Patolojik kalsifikasyon ise az miktarda demir, magnezyum ve diğer bazı minerallerle birlikte kalsiyum tuzlarının anormal şekilde depolanmasıdır. Distrofik ve metastatik kalsifikasyon olarak iki alt başlık altında incelenmektedir. Distrofik kalsifikasyon serum kalsiyum seviyesinin normal olduğu ve kalsiyum metabolizma bozukluğunun olmadığı durumlarda, nekroze dokularda kalsiyumun birikmesi olarak tanımlanır. Çoğu zaman kalsiyum metabolizma bozukluğu sonucu gelişen hiperkalsemi, normal dokularda kalsiyum tuzlarının birikmesine sebep olur ve bu durum metastatik kalsifikasyon olarak tanımlanır (21).

2.3.Mitral Anüler Kalsifikasyon

2.3.1. Tanım

MAK; mitral kapağı destekleyen fibröz halkada meydana gelen kronik, dejeneratif bir süreçtir. Otopside en sık tesbit edilen kardiyak anomalilerden birisidir. MAK'ın etiyolojisi bilinmemektedir. İleri yaşlarda sıklığında artış görülmektedir. Kadınlarda daha sık olma eğilimindedir. EKO'da U, C, J ve O harfleri şeklinde bir opasite halinde görülür (22).

İlk kez 1908 yılında Bonninger tarafından tanımlanmış ve komplet kalp bloğu ile ilişkilendirilmiştir. MAK hakkında ilk bilgiler otopsi serilerinden elde edilirken, daha sonraları röntgen grafilerinde tesbit edilmeye başlanmıştır. 1975 yılında Hirschfeld ve Emikson tarafından, EKO'da sol ventrikül (SV) posterior duvarda endokarda paralel olarak hareket eden ekodens bir band olarak tanımlanmıştır (23). İlk patolojik çalışmalarda; kalsifikasyonun anulusun asellüler kısmında olduğu, SA ve mitral kapağın altından SV duvarına yayılabildiği gösterilmiştir (24). Ayrıca olguların çoğunda kalsifik depozitlerin önemli bir kısmının fibröz halkada lokalize olmadığı görülmüştür. Bu depozitlerin daha çok posterior mitral liflet ve posterior duvar arasındaki açılı kısımda yerleştiği gösterilmiştir (25).

2.3.2. Sıklığı

MAK sıklığı popülasyonlar arasındafarklılık göstermektedir. Ekokardiyografik çalışmalarda MAK sıklığı %2.8 ile %6.3 arasında bulunmuştur (26). MAK sıklığı yaşla birlikte artar. 50 yaşını geçmiş hastalarda yapılan otopsi serilerinde, MAK sıklığı %10-15 arasında saptanmıştır (27). Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda daha erken dönemde ve daha yüksek oranda MAK görülmektedir. Birçalışmada kronik böbrek yatmezliği olanlarda %36 oranında MAK görüldüğü gösterilmiştir (28). Framingham Kalp Çalışmasının verilerine göre, takip edilen yaşlı bireylerin %14'ünde MAK tespit edilmiştir (29).

2.3.3. Oluşum Mekanizması

MAK oluşumunda önceleri romatizmal, inflamatuvar süreçler araştırılmış, fakat bu faktörler genel olarak kabul görmemiştir. Etiyopatogeneizde esas kabul edilen görüş, fibröz iskeletin dejenerasyon sonucu kalsifiye olduğu görüşüdür (30). Erken yaşlarda kollajen yapıdaki fibrillerin değiştiği ve ileri yaşlarda buraya lipidlerin çöktüğü saptanmıştır. Daha sonraları ise anulus ile kas fibrilleri arasında kalsifiye odakların geliştiği görülmüştür (31).

Kalsifikasyona bağlı dejenerasyon süreci mitral kapağa ait stresör faktörlerin artması durumunda hızlanmaktadır. Stresör faktörler arasında arteriyal hipertansiyon, hipertrofik kardiyomyopati ve aort stenozu gibi sol ventrikülün sistolik basıncını arttıran durumlar yer almaktadır. Ayrıca mitral kapak prolapsusu gibi anormal kapak hareketleri anulusa olan stresi arttırmakta ve dejeneratif süreci başlatabilmektedir. Sekonder hiperparatiroidi ile birlikte kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, MAK sıklığı artmıştır. Romatizmal tutulumu sekonder olarak anulus bazen kalın ve kalsifiye hale gelebilir (32).

2.3.4. Klinik Önemi

MAK'ın mitral kapak yetmezliği, mitral stenoz, atriyoventriküler ve interventriküler ileti defektleri, endokardit, mitral anüler abseler, sistemik ateroskleroz ve stroke (inme) gibi birçok klinik durumla ilişkili olduğu gösterilmiştir (33-35). Yapılan bir çalışmada MAK olan hastalarda aort kapak kalsifikasyonu sıklığı %43, aort stenozu sıklığı %17 olarak bulunmuştur (36).

İleri derece anüler kalsifikasyonda, kalsifik çıkıntılar bitişikteki SV miyokardiyumuna kadar uzanır. Kalsifikasyon mitral kapakçıkların bazal kısımlarını hareketsiz hale getirebilir ve kapak hareketlerini engelleyebilir. Nadiren ağır kalsifikasyon, mitral orifise kadar uzanarak SV'er dolun obstrüksiyonuna yol açabilir. Kalsifik birikintiler nadiren koroner arterlere invaze olabilir. Ayrıca ileti yollarında kalsiyum birikimi sonucu atriyoventriküler ve interventriküler ileti defektlerine yol açabilir (37).

MAK'lı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, karotis stenozu insidansı MAK tespit edilen hastalarda %40'ın üzerinde daha yüksek bulunmuştur. MAK kalınlığının 5

mm'den fazla olmasının, %60'ın üzerinde karotis stenozu insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Multivaryant analizde karotis stenoz varlığı için MAK, en güçlü tek risk faktörü olarak bulunmuştur (37).

Rytand ve Lipsitch'in 1946'da MAK olan bir hastada inme tariflemesinden bu yana çoğu vaka raporu ve çalışmada, MAK ve inme birbiri ile ilişkilendirilmiştir. Birçok nekropsisi çalışmasında MAK olan hastalarda ciddi koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı sıklığında artış saptanmıştır (38).

2.3.5. MAK ve Cinsiyet

İleri yaşlarda koroner arterler ve mitral anulusta kalsiyum birikimi karşılaştırıldığında cinsiyetin etkisi anlaşılammıştır. Ateroskleroz erkek cinsiyette daha sık görülmektedir, MAK sıklığı ise postmenapozal kadınlarda erkeklere göre daha fazladır (39). Bazı çalışmalarda, MAK'ın yaşlı kadınlarda postmenapozal osteoporozla bağlı şiddetli kemik kaybı ile ilişkili ektopik kalsiyum birikiminden kaynaklandığı gösterilmiştir (40-41).

2.3.6. Tanı ve Tedavi

EKO, MAK'ı tespit etmede en güvenilir yöntemdir. MAK, M-mode EKO ile posterior mitral lifletin altında, SV posterior duvarına paralel olarak izlenen ekodens bir band olarak izlenir. Bazı araştırmacılar tanı için bu ekodens bandın 3 mm'yi geçmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir (42).

EKO işlemi sırasında MAK tesbit edilen hastalarda kalbin diğer bölümleri kalsifikasyonlar açısından daha dikkatli değerlendirilmelidir. MAK saptanan hastalarda kalsifikasyonu yavaşlatacak veya süreci geriye çevirecek bir tedavi şekli bilinmemektedir. Ancak bu hastalarda MAK'la birlikteliği sık olan diğer hastalık grupları ayrıntılı şekilde taranmalıdır (43,44).

2.4. EKOKARDİYOĞRAFI

2.4.1. Genel Bilgiler

EKO, kalbin incelemesinde en çok başvuru alan görüntüleme tekniğidir. Bu alandaki gelişmeler sayesinde kalbin karmaşık olan fonksiyonel ve yapısal mekanizmaları daha iyi anlaşılmaktadır. Güvenli, hesaplı ve kolay ulaşılabilir olan EKO'nun kardiyak fizyoloji ile ilişkili klinik problemlerin çözümünde önemli rolü bulunmaktadır. 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.

EKO, bir ultrasound yani yüksek frekanslı ses kullanım tekniğidir. Ultrason transduseri, elektriklikle aktive edildiğinde ultrason enerjisi oluşturan piyazoelektrik kristallerden oluşur. Bu kristaller aynı zamanda mekanik uyarıyı da elektrik uyarısına çevirebilme özelliğine sahiptirler. Vücuttan geri yansıyan ultrason enerjisi, piyazoelektrik kristalleri tarafından radyo-frekans enerjisine dönüştürülür. Bu enerjiler dönüştürücüler tarafından dijital bilgiye çevirilir ve ekrana yansıtılır. Yansımalar birbirinden farklı yoğunluktaki iki yüzeyin birleşim yerinden elde edilir.

Kardiyak ultrasonografi, 2 ila 10 Mhz aralığındaki ses dalgalarına dayanmaktadır. Frekans her saniye gerçekleşen tam döngü sayısıdır ve dalga boyu ile ters orantılıdır. Bu nedenle 2,5-3,5 Mega Hertz'lik transduserler ekokardiyografik incelemeler için daha uygun bulunmaktadır.

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

Eğer aynı kayıtlar iki boyutlu görüntüleme kullanılarak elde edilirse M-mode EKO göre daha fazla yapısal bilgi elde edilir (45). 2D EKO'da mekanik veya elektronik olarak düzenlenen transduserlerden ses dalgaları bir açılış şeklinde gönderilir. Bu şekilde saniyede 15-100 arası frame (geçiş) elde edilir. EKO'nun bu başarısı ultrason teknolojisinin kolay ulaşılabilir ve güvenilir olmasına bağlıdır (46).

2.4.2. İki Boyutlu ve M-mode Ekokardiyografi

EKO'da parasternal uzun eksen görünümü, apikal görünüm, subkostal ve suprasternal görünüm olmak üzere dört farklı pencerede kalbin görüntülenmesi mümkündür. Uzun eksen kalbin tabanından apekse saggital ya da koronal kesiti, kısa eksen ise uzun eksene dik olan kesiti tanımlar.

2D-EKO tek bir inceleme hattı yerine genellikle 90 derecelik alanı tarayan bir dizi hattı görüntüler ve kalp anatomisini ayrıntılı şekilde gösterebilir. Tek bir hat üzerinden göğüs kafesine yönlendirilen ultrason ışını kalp yapılarından yansır ve yansıyan bir seri ara yüzey olarak kaydedilir. Bu ara yüzeyler şeritli kayıt cihazı veya kayan video ekranına kaydedilerek zaman eksenine çizildiğinde M-mod görüntüsü elde edilmiş olur.

Kalbin morfolojik ve fonksiyonel durumu 2D EKO ile incelenir. Kalbin kantitatif çap, alan ve hacim gibi ölçümleri 2D görüntüleme yöntemi ya da 2D görüntüleme yardımı ile elde edilen M-mode görüntülerden saptanabilir (45).

2.4.3. Doppler Ekokardiyografi

Doppler görüntüleme ekokardiyografik incelemenin vazgeçilmez bir bütünüdür. Doppler görüntüleme ile 2D-EKO'nun 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 dedeğerlendirilebilmektedir.

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 (46,47).

2.4.3.1. Continous Wave Doppler (CWD)

Continous wave Doppler (CWD) tekniğinde transduser ultrason sinyallerini kesintisiz bir şekilde gönderir ve geri alır. CWD’de transduserden sinyalleri gönderen ve yansıyan sinyalleri geri alan yanyana yerleştirilmiş iki adet kristal bulunmaktadır. CWD’de ultrason sinyallerinin gönderildiği doğrultu boyunca kan akımının yönü, hızı değerlendirilir ve en yüksek akım hızı elde edilir. CWD’de bir örnek hacim (sample volum) ve Nyquist limiti yoktur.

Continous wave Doppler’inen büyük avantajı görüntü kaymasının (aliasing) olmayışıdır. Dezavantajı ise ultrason demetinin tüm uzunluğundan gelen sinyallerin eş zamanlı olarak kaydedilmesi sonucu menzil belirsizliği (range ambiguity) olarak bilinen ve hızın nereden kaydedildiğinin belirlenemediği durumdur (47,48).

2.4.3.2. Pulsed Wave Doppler (PWD)

Pulsed wave Doppler (PWD) tekniğinde ise transduser doppler sinyallerini gönderdikten sonra yeni bir sinyal göndermek için yansıyan sinyallerin ulaşmasını bekler. PWD’de, CWD’den farklı olarak sinyali gönderen ve yansıyan sinyalleri kaydeden kristaller aynıdır. CWD tekniğinde transduserin doppler sinyallerini gönderen ve yansıyan sinyalleri kaydeden kristelleri farklıdır. Ayrıca beklemeden sürekli sinyal gönderme olanağı vardır.

PWD yönteminde yüksek velositeli akımlar sağlıklı şekilde kaydedilemez. Pulsed sisteminde elde edilebilen en yüksek hız sınırı Nyquist limiti olarak adlandırılır. Kalbin içindeki her hangi bir noktadaki hız ölçümünün yapılabilmesi için Nyquist limiti aşmaması gerekmektedir. Bu değer aşıldığında görüntü kayması (aliasing) oluşur. Böylece yaklaşan ve uzaklaşan akım ayrımı yapılamaz, akım hızı ölçülemez (49,50).

2.4.4. Doku Doppler Görüntüleme (DDG)

Doku Doppler görüntüleme (DDG), dokunun hareketinin Doppler EKO ile görüntülendiği bir ultrasonografik tetkiktir. Doppler EKO’da hareketli hedeflerin hızları kayıt edilir ve görüntülenir. Dokunun yansıtıcılığı daha yüksek, hareketleri daha yavaş olduğundan cihaz filtreleri hızları yüksek, yoğunluğu düşük olan yansıtıcıları dışlayacak

şekilde kurulmuştur. Bu teknikle kalbin fibröz iskeletinin hedeflenmesi durumunda, hızı yüksek olan kan hücrelerinin dışlanabilmesi mümkündür. DDG ile ventriküllerin segmenter veya global, sistolik veya diyastolik fonksiyonları kantitatifolarak değerlendirilebilir (51). Doppler prensibine göre, hareket eden hedefe (kan, miyokard vb) gönderilenultrason ışınları, hedef yüzeyi tarafından frekans değişimi sonrası geri yansıtılır. Gönderilen ve yansıyan dalga frekansları arasındaki fark “doppler şifti” olarakadlandırılır. Doppler şifti hedefin hareket hızı ile doğru orantılıdır. Miyokardın yansıtıcı özelliği kandan daha yüksek olduğundan daha düşük doppler şiftine neden olur. Daha az yansıtıcı olan kan ise yüksek doppler şifti meydana getirir. Kanın hareket hızı miyokard dokudan 10 kat daha fazla olup miyokardın hareketi düşük frekanslı, yüksek amplitüdü; kanın hareketi ise yüksek frekanslı, düşük amplitüdü sinyaller oluşturur (52-54).

2.4.4.1. Spektral Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme

Doppler prensibine göre transdusere doğru olan hareket pozitif, transduserden uzaklaşan hareket ise negatif bir dalga oluşturmaktadır. Buna göre sistole ait pozitif dalga (Sm) ve diyastolik erken dolum evresine ait erken negatif dalga (Em) ve atriyal kontraksiyon evresine ait geç negatif (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 (55).

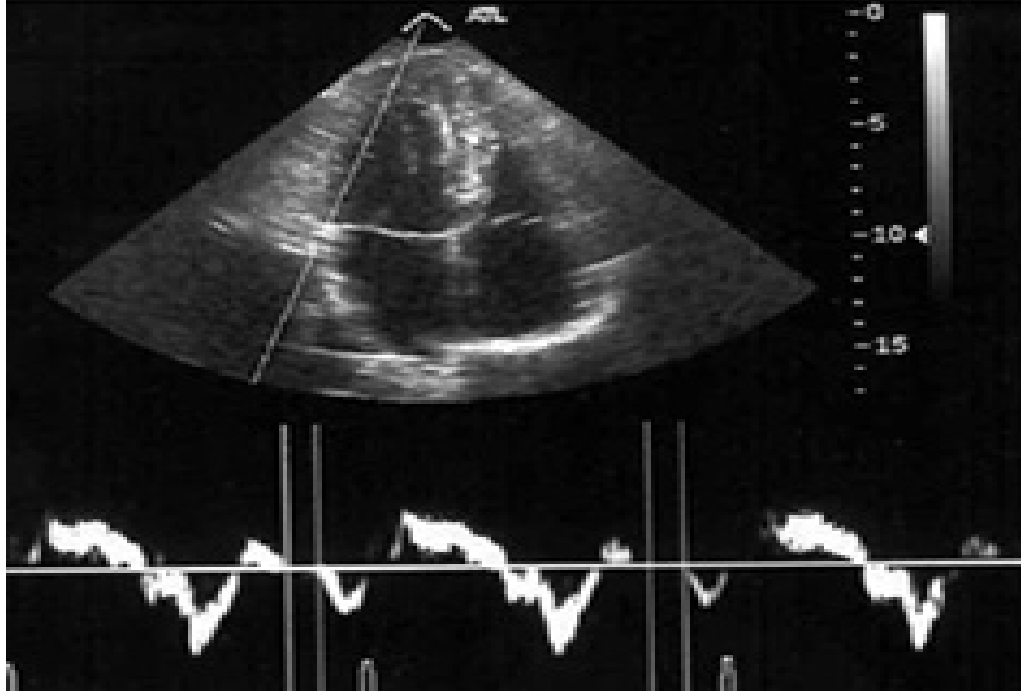
Bölgesel İGZ miyokardiyal segmentler arasındafarklılık gösterir ve global İGZ’ den daha kısa sürelidir. Diyastazis evresinde kanın yerçekimine bağlı ventriküle dolması küçük negatif birdalgaya neden olabilir. Erken dolum evresi miyokardın gevşemesini gerektiren aktif bir süreçtir, dolayısıyla E dalgası geleneksel PWD ile elde edilen mitral kapağa ait erken diyastolik dalga (Em) ile birlikte veya ondan hemen önce başlar vedaha geç sona erer. Geç diyastolik miyokardiyal hareket ise atriyal kasılmaya bağlı pasifbir olaydır. Bu nedenle A dalgası mitral giriş akımına ait geç diyastolik dalgadan (Am) daha sonra başlar. Bol miktardaki longitudinal yerleşimli kas lifleri nedeniyle en yükseksistolik ve erken diyastolik hız lateral duvardan ölçülür. Septumda erken

diyastolik hızen düşüktür. Bu durumun septumdaki miyokard liflerinin longitudinalden çok sirkülyerleşimli olması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bazal segmentlerden apikale doğru ilerledikçe sistolik ve diyastolik hızlar azalır. Apekte ise hareket yoktur veya minimaldir.

Spektral pulsed dalga, DDG den farklı olarak tek bir görüntü üzerinde birden fazlasegmente ait ölçümler yapılabilir. Bu teknikte veriler 2-boyutlu yada M-mod renkli DDG şeklinde elde edilir. Renkli DDG de miyokardın hareketleri renkle kodlanır. Geleneksel renkli doppler tekniğinde olduğu gibi transdusere yönelen hareket kırmızı, transduserden uzaklaşan hareket mavi renkle kodlanmaktadır. Hız arttıkça renk tonu parlaklaşır. Normalde endokard, epikarddan daha hızlı hareket ettiği için endokard ile epikard arası fizyolojik bir hızgradiyenti vardır. Konumsal çözünürlüğü yüksek olan renkli DDG ile miyokardiyal hızgradiyenti ölçülebilmektedir. Miyokardiyal hız gradiyenti iki noktanın birbirine göre göreveli hareketidir. İki nokta arasındaki hız farkının aradaki mesafeye bölünmesi ile elde edilir. DDG' nin sınırlamaları olan itme-çekme etkisi ve translasyondan etkilenmez.

Örnek hacmin ölçülen bölgeye uygun şekilde yerleştirilmesi önemlidir. Annuler ölçümlerde örnek hacmin atriyal veya ventriküler tarafa kayması özellikle Am hızını etkilemektedir (56). Lateral annulus için örneklem volümün 5 mm, septal annulus için 3 mm olması uygundur. Kalbin solunumla ilgili hareketine bağlı olarak örneklem volum yer değiştirir. Uygun ölçümler için görüntüleme ekspirasyon sonrası apne döneminde yapılmalıdır (57).

Spektral ayrışımın optimal olması için kayıtlar 50-100 mm/sn kayma hızında alınmalıdır. İncelenen segmentin hareket yönü ile Doppler kursoru birbirine paralel olmalıdır.



Şekil 1: Apikal dört boşluktan kaydedilen normal doku Doppler görüntülemeye ait ekokardiyografi görüntüsü.

2.4.4.2. Diyastolik Fonksiyonların Doku Doppler Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

DDG, 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 (58). 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 (59).

Diyastolik fonksiyon bozukluğunun derecesinin ilerlemesi ile önyük artışına bağlı olarak, mitral girişakımına ait PWD ölçümleri (E, A dalga hızları) normalize olmakta yani psödonormal dolum örneği oluşmaktadır. Budurumda pulmoner venöz akımların incelenmesi faydalı olabilir ancak bu akımlar herolguda net olarak saptanamaz. Valsalva manevrasıyla da yalancı normalizasyon olup olmadığı

değerlenebilmektedir. Hasta uyumsuzluğu veya herhangi bir nedenle valsalva manevrası yapılamadığı takdirde başvurulacak başka bir diğer 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. Fakat 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, önyük değişikliklerinden konvansiyonel PWD'ye göredaha az etkilenmektedir (60). DDG, konvansiyonel PWD kadar olmasada önyük bağımlıdır. Özellikle sağlıklı kalplerde DDG diyastolik hızları ön yükten etkilenir (61).

Em/E oranı ise ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak SV diyastol sonu basıncı ile koreledir. $Em/E \geq 15$ olması % 100 özgüllük ile SV dolum basıncının yüksek (> 15 mm Hg) olduğuna işaret etmektedir. $Em/E < 8$ olması ise %85 özgüllük ile SV dolum basıncının normal (< 10 mmHg) olduğunu göstermektedir. Eğer oran 9-14 arasında ise geleneksel PWDparametreleri ve SA volüm değerlendirmeye eklenmelidir. E hızıve Em/E oranı hem kardiyak hastalığı bulunanlarda hem de sağlıklı olanlarda kardiyak mortalitenin öngördürücüsüdür (62). Yaşlılarda SV diyastol sonu basıncı normal olduğu halde $E/Em > 10$ saptanabilmektedir (63).

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 (64).

2.4.5. Sistolik Fonksiyonların Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

SV sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi tüm ekokardiyografik incelemelerin bir parçası olmalıdır. DDG, strain görüntüleme ve 3D-EKO gibi yeni ultrason teknikleri ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi daha net ve daha ayrıntılı yapılmakla birlikte 2D EKO halen SV sistolik fonksiyonları ve kalp boşluklarının değerlendirilmesi için ilk seçenektir. Endokardiyal sınır ve ventriküler duvarların kalınlaşması, bölgesel ve globalsistolik fonksiyonlar 2D-EKO ile 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.

SV fonksiyonunun basit iki boyutlu ölçümlerinden birisi de kısa aks midventriküler seviyeden fraksiyonel alan değişiminin hesaplanmasıdır. Bu ölçüm, diyastolik alanın sistolik alana kıyaslanması ile yapılır. Alan değişimi; bu iki değer arasındaki farkın diyastolik hacme bölünmesiyle elde edilir ve fraksiyonel kasılmaya eşdeğerdir. Simetrik kasılan bir ventrikül için fraksiyonel alan değişimi, doğrudan global ventriküler fonksiyonu gösterir. Bu hesaplamanın bariz bir kısıtlaması ventriküler fonksiyonu sadece kesit alanı seviyesinden değerlendirebilmesidir.

Diyastolde ve sistolde ventriküler hacimlerini belirlemek amacıyla daha çok apikal görüntüler kullanılır ve bu ölçümlerden atım hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplanır.

Günümüzde ventriküler hacimleri hesaplamak için en sık kullanılan yöntem Simpson yöntemi veya diskler kuralıdır. Bu teknikte, apikal dört ve iki boşluk görüntülerden sistol ve diyastol sonunda endokard sınırları çizilir. Ventrikül uzun aksı boyunca matematiksel olarak eşit yükseklikte seri disklere bölünür. Her bir disk hacmi yükseklik ve disk alanının çarpımı ile elde edilir. Bu formüldeki disk yüksekliği ventrikül uzun aksı toplam uzunluğu veya disk sayısı olarak, her bir diskin yüzey alanı ise ventrikülün o seviyedeki çapı üzerinden hesaplanır. Ventriküler hacim, disklerin hacimleri toplamı olarak alınır. Kardiyak boşlukların ölçülmesi ve SV hacimlerinin tesbiti, kalp yetmezliği ve SV remodelling çalışmalarının esas kısımlarını oluşturmaktadır (65-67.)

SV sistolik fonksiyonları ilk olarak M-mode EKO ile değerlendirilmiştir. Parasternal uzun eksen planda 2D 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 duvarendokardı 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 bozukluğu varlığında SV sistolik fonksiyonunun yeterince doğru hesaplanmadığı saptanmıştır.

(68,69). M-mode EKO ile EF dışında fraksiyonel kısalma, posteriorduvar sistolik kalınlaşma hızı, ortalama dairesel lif kısalma hızı gibi ölçümler ile sistolik fonksiyonlar incelenebilmektedir (70). Normal EF değerleri, 2D-EKO yöntemine göre \geq %60 olarak kabul edilir (70-71).

2.4.6. Diyastolik Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

Sol kalp yetersizliğinin bir sebebi ve kardiyovasküler olayların güçlü bir öngördürücüsü olarak diyastolik disfonksiyon ekokardiyografik olarak iyi değerlendirilmelidir. Bu hastalarda sistolik fonksiyonlar korunmuştur ve sıklıkla sistolik disfonksiyonun gelişiminin öncüsüdür. Bu nedenle diyastolik fonksiyonların ve dolum basınçlarının değerlendirilmesi, kalp hastalıklarına yaklaşımın önemli bir parçasıdır. Diyastolik disfonksiyon 40 yaş üzeri erkeklerin %25 'inden fazlasında görülmektedir. Diyastolik disfonksiyon farklı transmitral ve pulmoner venöz akımvelositelerinin saptandığı sınıflara ayrılmıştır. Diyastolik disfonksiyon ekokardiyografik olarak üçe ayrılmış olup, sınıflandırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo1: Diyastolik disfonksiyonun evrelerinin tanımlanması

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

* Atrial mekanik yetersizlik olmadığında

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 velositenindiyastolik maksimum velositeye oranı

AR: Pulmoner venden alınan ters atriyal akımın velositesi

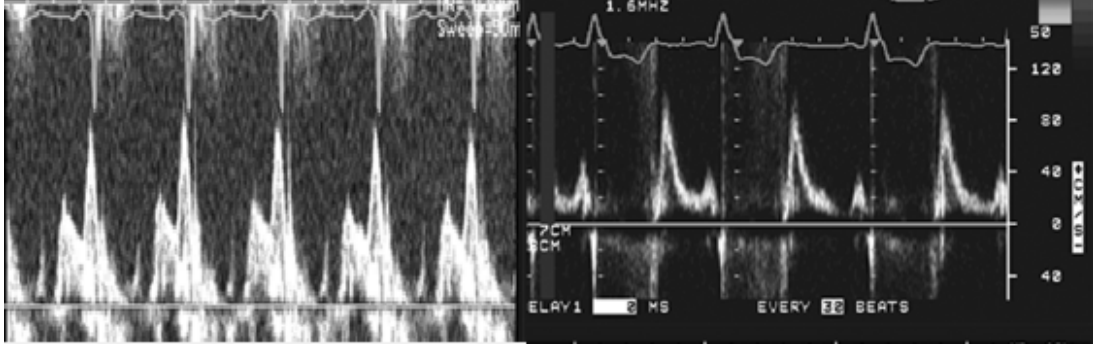
Vp: Renkli M-mode kaydında saptanan akım yayılım velositesi

Em:Pulsed doku Doppler kaydı ile saptanan erken diyastolik velosite

Grade 1 diyastolik disfonksiyondaazalmışmiyokardiyal gevşeme ile birlikte, SA ve ventrikülerdiyastolik basınçlar normaldir. E dalga amplitüdünde azalma, deselerasyon zamanında (DZ) uzama ve A dalga amplitüdünde artış izlenir. Buevrede E/A oranı 1'den küçüktür ve İGZ uzamıştır (İGZ>90 ms).Pulmoner ven akım örneklerinde erken diyastolikdoluştaki azalmaya bağlı olarak D dalgası küçülmüştür. SV diyastol sonu basıncınınartmasına bağlı olarak Ar dalgası büyür. DDG'de Em dalga velositesi azalır venekli M-mode görüntülerde akım ilerleme hızı azalır.

Grade 2 diyastolik disfonksiyon, psödonormalizasyon olarak da bilinir ve SV kompliyansında azalma sonucu diyastolikdoluşbasıncının artması ile oluşur. Transmitral akım giderek aktif gevşemeden çok,yüksek bir SA basıncın sürdürülmesine bağlıdır. E/A oranı 1'den büyük, DDG'de $Em < Am$, İGZ<90 ms 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 velositesiazalır, E dalga velositesi artar. Atriyal kontraksiyon pulmoner venlere doğru geriye akıma yol açar ve Ar'ninsüresi transmitral A dalgasının süresinden daha uzun saptanır. SA basıncınınartmasına bağlı olarak mitral kapak daha erken açılır ve IGZ kısalır (İGZ<70 ms). E/A oranı 2' denbüyüktür. Bu evrede DDG'de Em dalgası azalmıştır ve renkli M-mode akım ilerlemehızı azalmıştır. Bazı hastalarda bu evre geri dönüşümlü olabilir. Yani diürezle restriktif doluş örneği diyastolik disfonksiyonun daha erken evrelerinden birine dönebilir. Restriktif doluşpaterninde DDG ile Am dalga velositesinin 5 cm/sn'nin üzerinde olması reversibl restriktif patern bulgusu olarak kabul edilmektedir (72,73). 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 (73).



Şekil 2a:Bozulmuş relaksasyon paterni

$E/A < 1$ ve uzamış DZ

Şekil 2b: Restriktif doluş paterni

$E/A > 2$ ve kısa DZ

2.5.Sol Atrium ve Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

SA nispeten oval şekilli, ince müsküler duvarı olan aortik kökün arkasında ve SV'nin üzerinde yer alır. SA, ventriküler sistol sırasında pulmoner venlerden dolan kana bir rezervuar görevi yapar. Erken diyastolde kanın geçişini yapan bir kanal görevi yapar. Geç diastolde ise SA, ventriküler kontraksiyon ve mitral kapağın kapanmasından önce sol ventriküler dolumu tamamlamak için müsküler bir pompaya dönüşür (74). Bu atrial kontraksiyon SV atım hacminin yaklaşık %20'sini oluşturur (75). SV disfonksiyonu geliştiğinde bu katkı daha belirgin hale gelmektedir(76).

SV diyastolik fonksiyonları normal olan kişilerdesol ventriküler doluşa, SA'un depolama özelliği % 40, iletim özelliği % 40 ve kontraksiyon fonksiyonları % 20 katkı sağlar. SV relaksasyonu bozulduğunda ise SA rezervuar ve kontraktil fonksiyonların katkısı artarken iletim fonksiyonunun katkısı azalır. İlerleyen diyastolik disfonksiyonunda ise SV'n artmış doluş basınçlarına bağlı olarak SA sadece iletim işlevi görmeye başlar. Atriyumlar diyastol sırasında açılan mitral kapak vasıtasıyla sol ventriküler basınçla direkt karşı karşıya kalır. SV hipertrofisi, kardiyomiyopati, KAH gibi hastalıklar SV diyastolik basıncını arttırır. SV'n gevşeme özelliğinin azalması ile SA basıncı yeterli doluşu sağlamak için yükselir. Artan SA duvar gerilimi, dilatasyona ve atriyal miyokardın gerilmesine sebep olur. SA dilatasyon atrial fibrilasyon gelişimine yol açar.

SV diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde çok sayıda parametre kullanılmakta fakat bu parametreler kalp hızı, önyük gibi birçok faktörden etkilenmekte ve hızlı değişim göstermektedir. Bu bizim SV fonksiyonları değerlendirmede karşıımıza engel olarak çıkmaktadır (77). SA hacim ölümlü hemodinamik bir değişkendeğildir fakat buna rağmen diyastolik fonksiyon değerlendirmesinin temel parçasıdır. SA boyutlarının artması kronik diyastolik fonksiyon bozukluğu göstergesidir (78). SAfonksiyon ve boyutları, SV sistolik ve diyastolik fonksiyonları başta olmak üzere, mitral kapak hastalığı, hipertansiyon ve gibi durumlardan etkilenir (77).

SV diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu sistemik hipertansiyon ve yaşlılık gibi durumlarda erken diyastolde pasif doluşun azalmasına rağmen geç diyastolde aktif atriyal boşalmanın yeterli debiyi devam ettirdiği saptanmıştır (79). 2D-EKO'da SA boşluk hacmi apikal-dört boşluk ve apikal-iki boşluk görüntülerden iki planlı yaklaşım ile hesaplanır. SA alanı ise mitral kapak açılmadan önce, diyastol sonunda, hacmin en büyük olduğu yerde hesaplanmalıdır (80). Ancak 2D-EKO görüntüleme, kalbin kompleks üç boyutlu yapılarını değerlendirmede ve yorumlamada henüz yetersiz kalmaktadır.

2.6. Üç Boyutlu Ekokardiyografi

2.6.1. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Amacı ve Gelişimi

2D-EKO noninvaziv görüntülemede bir devrim olmasına rağmen klinik pratikte bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. 2EKO kardiyak yapıları ince dilimler şeklinde tomografik olarak eş zamanlı görüntülerken, incelenen kalbin üç boyutlu görüntüsü ancak zihinsel rekonstrüksiyon ile elde edilebilmektedir. Fakat bu imgeleme, birçok kardiyak yapının kompleks anatomiye sahip olması nedeni ile iyi yapılamamaktadır. Bu teknolojinin geliştirilmesinde büyük çaba harcanmış ve 3D-EKO gelişimi için birçok deneme yapılmıştır (81). Üç boyutlu hacimsel görüntüler klinisyenlere, boşluk hacimleri ve intrakardiyak yapıların geometrik ilişkileri hakkında daha güvenilir ve kesin ölümler yapabilme olanağı sağlamıştır (82).

1970'lerin başında kullanılmaya başlayan 3D-EKO yavaş gelişim göstermiştir (83). Multipl kesitsel görüntülerden elle işaretleme sonucu elde edilen SV hacimleriyle sınırlı bir kullanım alanı başlangıçta vardı. Bu grntlerkardiyak yapılar ve

hemodinami hakkında yeterli bilgi sağlamıyordu. İlk 3D cihazlar hareket kabiliyeti olmayan, çok büyük cihazlardı. İlk cihazlarda kesitsel görüntülerin kaydı ve üç boyutlu yapılandırma ayrı ayrı yapılırken günümüzde birkaç kalp atımında üç boyutlu görüntü elde edilebilmektedir.

2.6.2. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Temel Prensipleri

3D-EKO görüntülerin oluşum aşamaları; bilgilerin toplanması, Post- processing, görüntünün oluşturulması ve analizi olmak üzere üç ana kısımdan oluşur (84).

2.6.2.1. Bilgilerin Toplanması (Data Acquisition)

Bilgi toplama için iki yaklaşım vardır. İlk yöntem çevirim dışı (off-line) üç boyutlu yapılandırma, ikinci yöntem ise halen kullanılmakta olan hacimsel üç boyutlu görüntülemedir.

2.6.2.1.1. Çevirim Dışı (Off-Line) Üç Boyutlu Yapılandırma

Alınan görüntüler harici bir bilgisayarda toplanır ve yapılandırmayı bilgisayar yapar. Rastgele (free hand) ve ardışık (sequential) olmak üzere iki türlü bilgi toplama ve kayıt yöntemi vardır:

2.6.2.1.1.1. Rastgele (Free Hand)

Bu yöntemin avantajı mümkün olan herhangi bir eko penceresinden kesitsel görüntülerin elde edilebilmesidir. Kayıtlar probun serbest hareketi ile elde edilen rastgele görüntülerin birleştirilmesi ile elde edilir. Dezavantajı ise, görüntüleme düzlemleri arasındaki büyük boşluklar sebebiyle endokardiyal sınırların belirlenmesinde zorluklar yaşanabilmesidir. Ayrıca, EKG ile tarayıcı örneklem kesitleri arasında senkronizasyon olmaması nedeniyle üç boyutlu yeniden yapılandırma hataları sık olmaktadır (85).

2.6.2.1.1.2. Ardışık tarama (Sequential)

Bu tarama yöntemi lineer, rotasyonel ve yelpaze şeklinde olmak üzere üç şekilde olabilir:

a. Doğrusal (Linear) Tarama: Bu yöntem bilgisayarlı tomografideki tarama tekniğine benzer. Motor tarafından hareket ettirilen transduser görüntülenecek düzlem boyunca eşit adımlarla hareketlendirilir. Paralel görüntüler depolanıp üç boyutlu görüntüler oluşturacak şekilde tekrar birleştirilir.

b. Rotasyonel (Rotational) Tarama: Lineer taramaya göre daha küçük akustik pencere kullandığından dolayı en sık kullanılan yöntemdir (86). Bu yöntemde; transduser sabit bir eksen boyunca döndürülerek kardiyak yapıların koni şeklinde 360 derecelik görüntüsü elde edilir.

c. Yelpaze şeklinde Tarama: Görüntülenen yapıların piramit şeklinde görüntüsü, görüntüleme düzlemi belirli açılarla yelpaze şeklinde taranarak elde edilir (86).

2.6.2.1.2. Hacimsel Gerçek Zamanlı Üç Boyutlu Görüntüleme

Çevrimdışı yöntemden farklı olarak bilgi toplama ve üç boyutlu yapılandırma sürecini aynı cihaz yapar. Aynı anda birkaç düzlemde kesit alınabildiği için görüntü daha kısa sürede ve daha az artefaktla oluşturulabilir. Yaklaşık dört kalp siklusu boyunca elde edilen görüntüler üç boyutlu yapılandırma için yeterlidir. Prob ile dar açılı görüntüleme, yakın odaklama ve genişaçılı görüntüleme yapılabilir. Geniş açılı görüntüleme tüm SV görüntülenerek global ve segmenter duvar hareketlerinin analizleri yapılabilir. Dar açılı görüntüleme ise kalp kapakları ayrıntılı olarak üç boyutlu görüntülenebilir. Aynı zamanda matriks problemlerle ilgilenilen alanın birbirine dik iki boyutlu kesitleri eşzamanlı görüntülenebilir.

2.6.3. Post-Processing

Görüntüler dijital olarak üç boyutlu şekilde yeniden yapılandırılır. Sektörler arasındaki boşluklar veya eksikler çeşitli kaydırmayöntemleri ile doldurulur. Görüntü ve hareket artefaktları görüntü filtreleri ve görüntü yumuşatma algoritmaları ile düzeltilir. Hacimsel üç boyutlu yapılandırma sayesinde alınan üç boyutlu görüntülere istenilen açıdan bakılabilir ve her seviyede kesit alınabilecek hale gelir. Görüntülerden gereksiz kısımlar çıkartılarak intrakardiyak yapıların direkt görüntülenmesi ve anatomik oryantasyonlarını direkt görmek mümkün hale gelir (87). Kardiyak kitle, alan ve hacimlerin niceliksel analizi iki boyutlu kesitlerde elle yapılan ölçümlerle mümkündür. Bu ölçüm hem zaman alması hem de kişiden kişiye farklılıklar göstermesi nedeniyle üç boyutlu ölçümler kadar etkin değildir. Kardiyak hacimlerin girişimsel bir işlem uygulamadan ölçümü de klinik uygulamada çok önemlidir fakat bu açıdan kompleks üç boyutlu akım dinamiklerinin iki boyutlu görüntülenmesi ölçümlerin hassasiyetini azaltır (88).

2.6.4 Görüntülerin Oluşturulması ve Analizi

Temel olarak üç boyutlu görüntülerin oluşturulması için veriler ya istenilen düzlemde kesitsel iki boyutlu görüntü olarak veya hacimsel üç boyutlu verileri üzerinde kesişen gridler olarak, iki yöntemle elde edilir. Kalbi sistematik şekilde bölümlere ayırıp kapsamlı bir inceleme yapabilmek için saggital (boylamsal) kesitleme, koronal kesitleme, transvers (enlemsel) kesitleme ve oblik kesitleme düzlemleri kullanılmaktadır (89).

2.6.4.1.Sol Parasternal Yaklaşım

Bu yaklaşım; normal yapıların belirlenip patolojik olanlardan ayrılmasında çok faydalı olabilir. Bu açıdan alınan görüntüler mitral kapağın, SA'nın ve interventriküler septumun ideal bir şekilde incelenmesine ve bu yapılarla ilişkili olan mitral stenozun ventriküler septal defektin değerlendirilmesine olanak sağlar.

2.6.4.2. Apikal Yaklaşım

Apikal yaklaşımla SV'nin tümü görüntülenebilir ve ejeksiyon fraksiyonunun elde edildiği sistol ve diyastol sonu volüm hesaplaması doğru şekilde yapılabilir. Apikal 4 boşluk görüntünün kesitlenmesiyle apikal 5 boşluk, apikal 2 boşluk görüntüleri elde edilebilmektedir.

2.6.4.3. Subkostal Yaklaşım

Subkostal yaklaşım, özellikle parasternal ve apikal pencereden elde edilen görüntülerin yetersiz olduğu durumlarda, birçok kardiyak yapının incelenmesini sağlayarak önemli bilgiler verebilir.

2.6.4.4. Suprasternal Yaklaşım

Suprasternal yaklaşımla; çıkan aortadan, aortik arkta ve proksimal inen aortadan elde edilebilecek en iyi görüntüler sağlanır. Ayrıca bu pencereden aortik arkta çıkan damarların, pulmoner arterlerin ve innominate ven gibi birçok yapının görüntülenmesi mümkündür (89).

2.6.4.5. Sağ Parasternal Yaklaşım

Perikardiyal effüzyon, sağ kalp genişlemesi veya çıkan aort dilatasyonu gibi sağ akciğeri sternumdan uzaklaştıran durumlarda sağ parasternal pencereden bir çok faydalı bilgi elde edilebilir.

2.6.5. Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Avantajları ve Dezavantajları

2.6.5.1. Avantajları

2D-EKO'da hacim ölçümleri, geometrik varsayımlara dayanmaktadır. Üç boyutlu olarak hesap yapabilmek için birkaç farklı açıdan görüntü alınmak ve formüller

kullanmak mecburiyeti vardır. 3 boyutlu hacim hesaplamasında ise tüm kalp yapısı orijinal haliyle dikkate alınır ve herhangi bir geometrik varsayım gerekmez (90). 2D-EKO'da hacim hesaplaması yapılırken hataya sebebiyet veren görüntüyü olduğundan daha küçük gösterme problemi 3D-EKO'da olmaz (91). Bununla birlikte 3D-EKO'da veriler yine de genelde 2 boyutludur, çünkü 2D düzlemlerde endokardiyal konturlar belirlenip model bazlı hacim hesaplamaları yapılmaktadır (92). 3D-EKO'nun 2 boyutludan üstünlüğü perikardiyal efüzyon, intrakardiyak kitleler, defektler ve endokardiyal yüzeylerin değerlendirilmesinde de geçerlidir (93).

3D-EKO'da hacim ölçümleri elle işaretlendiğinden ve zaman alıcı olduğu için geçerli hacim ölçüm araçları otomatik 3D yüzey algılama algoritmalarına dayanmalıdır. Günümüzde bu araçlar bir kaç dakika içinde yarı otomatik 3D tabanlı diyastol sonu hacim, sistol sonu hacim ve ejeksiyon fraksiyonu ölçümlerini yüksek doğruluk ve güvenilirlikle sağlarlar (94). Ayrıca 3D-EKO ile hesaplanan hacimlerin diğer altın standart yöntemler ile oldukça korele olduğu gösterilmiştir (95-97).

2.6.5.2. Dezavantajları

3D-EKO ile ölçülen SV hacimlerinin kardiyak MR ile karşılaştırıldığında düşük olduğu bildirilmiştir. Bu durumun sebeplerinden birisi halen kullanılan 3D sistemlerinin uzaysal ve kontrast çözünürlüğü endokardiyal trabekül sınırlarını tam belirlemek için yeterli olmamasıdır. Klinik yaklaşım trabekülleri hacme dâhil etmektir. Endokardiyal sınırlarda yaklaşık 1 mm artışın hacim tahmininde yaklaşık % 10 gibi ciddi bir değişikliğe neden olduğunu göstermektedir. Bu durumu yenmek için araştırmacılar endokardiyal sınırları mümkün olduğunca dıştan çizmektedirler (98). 3D-EKO anatomi ve fonksiyonlar hakkında detaylı bilgi vermesine rağmen bu görüntülerin solunum ve kalbin hareket artefaktlarından etkilenmesi dezavantajları arasındadır.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta ve Kontrol Grubu

Çalışmaya Temmuz 2012–Eylül 2012 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine rutin muayene için başvuran ve yapılan ekokardiyografide normal sol ventrikül sistolik fonksiyonu olup MAK saptanan 30 hasta ve MAK saptanmayan 30 gönüllü kişiolmak üzere toplam 60 kişi dahil edildi. Çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve ayrıca çalışmaya alınan tüm kişilere çalışma ile ilgili detaylı bilgi verilerek bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Yapılan EKO’da ejeksiyon fraksiyonu %50’ in altında olan hastalar, hipertrofik kardiyomiyopatisi olanlar, primer ya da sekonder hipertansiyonu olan hastalar, atrial fibrilasyonu olan hastalar, romatizmal kapak hastalığı olanlar, kapak darlığı olan, ciddi kapak yetersizliği olan hastalar, sekonder ya da primer pulmoner hipertansiyon nedeni ile takip edilen hastalar, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve kor pulmonale hastaları, karaciğer yetmezliği olan hastalar, KAH olan hastalar ve malignitesi bulunan hastalar çalışmadışında bırakıldı.

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. Hipertansiyon için, bir hafta

aralıklarla arteriyel kan basınçlarının en az üç kez 140/90 mmHg' nin üzerinde saptanması veya en az üç aydır antihipertansif ilaç kullanması anlamlı kabul edildi.

Hastaların kalp hızı, vücut kitle indeksleri (VKİ) ve vücut yüzey alanları (VYA) ölçüp hesaplandı. Vücut kitle indeksi; ağırlığın boyun karesine bölünmesiyle (kg/ m²) hesaplandı. Ayrıca kan glukoz, kreatinin, BUN, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid seviyeleri ölçüldü.

3.2. Transtorasik Ekokardiyografik Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların standart transtorasik EKO ve DDG ölçümleri hasta sol yanına yatar pozisyonda iken gerçekleştirildi. Görüntüleme (Philips Ultrasound M2540A, Philips Medical Systems, USA) marka EKO cihazı ile yapıldı. Parasternal uzun aks, apikal dört boşluk, iki boşluk, ve beş boşluk görüntüler elde edildi. M-mode, 2D-EKO, DDG yöntemleri ile görüntü ve ölçümler elde edilerek değerlendirildi. M-mode görüntüleme sırasında mitral kapak posteriyor lifletin arkasında ve sol ventrikül posterior duvarına paralel olarak uzanan; 2-D EKO' da ise parasternal uzun aks ve apikal dört boşlukta mitral kapakçıkların arkasında veya altında uzanan parlak alanlar, MAK olarak kabul edildi. SV diyastol sonu çapı, SV sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı ve parasternal uzun aks görüntülerde posterior duvar kalınlığı M-mod yöntemi ile ölçüldü. Apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülerden elektrokardiyografi eşliğinde diyastol ve sistol sonu tespit edildikten sonra endokard sınırları çizildi. İki boşluk ve dört boşluk diyastol ve sistol sonu hacimleri, kardiyak output ve ejeksiyon fraksiyonu Simpson metoduyla hesaplandı. Bütün ölçümler ardışık üç siklusta yapıldı ve bunların ortalamaları kaydedildi. Tüm Doppler ölçümleri, akım parametrelerinin solunumdan etkilenmemesi için ekspiryum sonunda gerçekleştirildi.

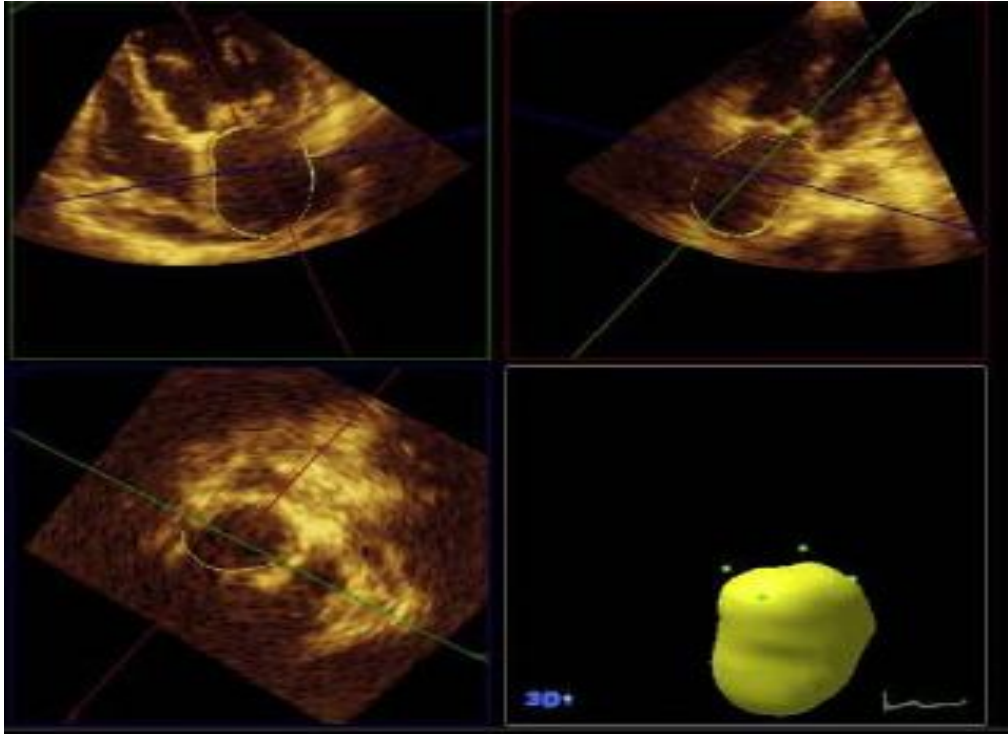
Apikal dörtboşluk görüntüde PWD yöntemi ile örneklem volum mitral kapak lifletlerinin uç kısmına yerleştirilerek, mitral kapağa ait E ve geç A diyastolik akım hızları cm/sn cinsinden ölçüldü. E dalgasının deselerasyon zamanı ise milisaniye (msn) olarak hesaplandı. Doku Doppleri ile mitral lateral ve septal anulus Em, Am, dalga hızları cm/sn olarak ölçüldü. Aynı doku dopler görüntüden izovolümetrik gevşeme ve kasılma zamanları ve deselerasyon zamanı hesaplandı.

3.3. Gerçek Zamanlı 3 Boyutlu Ekokardiyografik Değerlendirme

EKG monitorizasyonu sonrası X3 matrix-array transducer (1-3 MHz) ile hastalara ekspiryumun sonunda nefesleri tutturularak ardışık 4-5 kardiyak atım boyunca gerçek zamanlı volümetrik veriler alındı. Apikal 2 ve apikal 4 boşluk görüntüleri değerlendirilmek üzere kayıt altına alındı.

3.4 SA Volümünün 3 Boyutlu Olarak Hesaplanması

Hastaların klinik bilgilerinden haberi olmayan iki gözlemci tarafından; önceden kaydedilmiş olan apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntüleri Philips Medical Systems (QLab-Philips version 7.1) yazılımı kullanılarak ölçümler yapıldı. SA diastol sonu en büyük hacmi ve SA sistol sonu en küçük hacmi belirlendi.



Şekil 3: 3D EKO ile SA völüm değerlerinin hesaplanması

Sistolik ve diastolik sınırlar belirlendikten sonra atriyumda anterior (A), inferior (I), lateral(L), septum(S)ve SA apexi olmak üzere 5 referans noktası belirlendi.

Referans noktaları belirlendikten sonra QLab programında otomatik olarak her bir frame için ayrı ayrı SA endokard sınırı belirlendi. Ortaya çıkan yanlış sınır çizimleri manüel olarak düzeltildi. Sol atrial appendiks ve pulmoner venler sınırlara dahiledilmedi. SA maksimum volümü (Vmaks), ventriküler sistol sonunda mitral kapak açılmadan hemen öncesi; SA minimum volümü (Vmin), ventriküler diyastol sonunda mitral kapak kapanmadan hemen öncesi; atriyal kontraksiyon öncesi volüm (VpreA), SA stroke volüm ve SA ejeksiyon fraksiyonu program yardımı ile elde edildi.

Bu ölçümler yapıldıktan sonra, belirlenmiş formüller ile SA fonksiyonları hesaplandı. Buna göre aşağıdaki formüller kullanılarak SA volüm parametre değerleri (SA Total Strok Volümü (TSV): $V_{maks} - V_{min}$. SA Total Boşalma Fraksiyonu (TEF): $TSV / V_{maks} \times 100$. SA Aktif Strok Volümü (ASV): $V_{preA} - V_{min}$. SA Aktif Boşalma Fraksiyonu (AEF): $ASV / V_{preA} \times 100$. SA Pasif Boşalma Fraksiyonu (PEF): $(V_{maks} - V_{preA}) / V_{maks} \times 100$. SA Ekspansiyon İndeksi (EI): $TSV / V_{min} \times 100$. SA maksimum volüm indeksi (SAVİ): $V_{maks} / \text{Vücut Yüzey Alanı}$) elde edildi.

3.5. 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±standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise sayı ve yüzde kullanılmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında değişkenlerin normal dağılım gösterdiği Shapiro-wilk normallik testi ile saptandı ($p > 0,05$). İstatistiksel değerlendirmede nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda studentt testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarda ise Yates'in düzeltilmiş ki-kare testleri kullanılmıştır. MAK'lı hastalarda yaş, SAVI ve Vmax arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya çekilen EKO'da normal SV sistolik fonksiyonlara sahip ve MAK saptanan 30 hasta (16erkek, 14 kadın, $58,1\pm 3,9$ yıl) ve çekilen EKO'da herhangi bir patoloji saptanmayan sağlıklı 30 (19erkek, 11 kadın, $58,6\pm 4,5$ yıl) gönüllü kontrol gurubu olarak alındı.

Hasta ve kontrol grubu bireylerin demografik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hasta grubunda yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı, sigara içiciliği açısından kıyaslandığında, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Hasta ve kontrol grubu arasında açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, kolesterol, DDL, YDL, trigliserid ve boy açısından karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. İki grubun kilo açısından karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($P=0,034$), fakat VKİ açısından değerlendirildiğinde fark görülmedi. VYA iki grup arasında anlamlı bulundu ($p=0,03$).

Tablo2: MAK ve kontrol grubunun demografik özellikleri

Özellik	Hasta (n=30)		Kontrol (n=30)	P
Yaş (yıl)	58,1±3,9		58,6±4,5	0,24
Cinsiyet n (%)	Kadın	14 (46,7)	11(36,7)	0,43
	Erkek	16 (53,3)	19 (63,3)	
Açlık kan şekeri(mg/dl)	99,3±21,2		99,6±17,2	0,95
BUN (mg/dL)	13,7±3,7		12,6±3,1	0,23
Kreatinin (mg/dL)	0,75±0,15		0,71±0,1	0,23
Sigara n (%)	9 (30)		5 (16,7)	0,07
Kolesterol(mg/dL)	200,8±31,4		182,3±53,1	0,11
DDL-kolesterol (mg/dL)	118,3±31,2		120,6±44,5	0,82
YDL-kolesterol (mg/dL)	41,7±6,7		42,7±12,4	0,70
Trigliserid (mg/dl)	184,3±56,3		166,8±67,7	0,29
Boy(cm)	166,2±6,1		164,7±6,83	0,08
Kilo (kg)	73,0±8,2		68,0±9,4	0,034
VYA	1,84±0,12		1,77±0,14	0,03
VKİ	26,4±3,3		25,1±3,5	0,128

BUN: Kan üre nitrojeni, YDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, DDL: Düşük dansitelilipoprotein, KB: Kan basıncı, VKİ: vücut kitle indeksi, VYA: Vücut yüzey alanı

2D ve Doppler ekokardiyografik ölçümler açısından her iki grup karşılaştırıldı. Grupların SV fonksiyonlarının ve Doppler ölçümlerinin karşılaştırılması tablo 3 ve tablo 4 te verilmiştir.

MAK grubundaki hastaların EF değerleri, SVend-diyastolik çap, SV end-sistolik çap, interventriküler septum kalınlık, posterior duvar kalınlık ve sistolik pulmoner arter basınçları kontrol grubundan farklı bulunamadı. SA çapı MAK'lı hastalarda daha fazlaydı (38,5±3,7 karşı 31,1±2,9 mm, p<0,01).

Mitral inflow erken diyastolik akım hızı (E) (60,2±14,8 karşı 86,3±8,9cm/sn, p<0,001) MAK'ı olan hastalarda daha düşük, mitral inflow geç diyastolik akım hızı (A) değeri (62,77±7,5 karşı 72,4±16,6 cm/sn, p=0,03) ve İzovolümetrik gevşeme zamanı (İGZ) (83,2±12,1 karşı 79,6±7,6 p=0,039) ise yüksekti. E/A oranı (0,87±0,31 karşı 1,39±0,15, p<0,001) ise MAK lı hastalarda anlamlı olarak düşüktü.

Tablo 3:Grupların SV fonksiyonları'nın ekokardiyografik olarak karşılaştırılması

	MAK grubu (median) N:30	Normal grub (median) N:30	P
EF	65	66	0,905
SVDSÇ	45	46	0,922
SVSSÇ	28	28	0,120
İVS	10	9	0,180
PD	10	9,5	0,636
LA	38	31	<0,001
SPAB	30	31	0,511

EF:Ejeksiyon Fraksiyonu, **SVDSÇ:** Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, **SVSSÇ :**Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı, **İVS:** İnterventriküler Septum Kalınlığı, **PD:** Posterior Duvar Kalınlığı, **SPAB:** Sistolik Pulmoner Arter Basıncı.

Tablo 4:Grupların SV Doppler ölçümleri karşılaştırılması

	MAK grubu N:30	Kontrol grub N:30	P
E hızı (cm/sn)	60,2±14,8	86,3±8,9	<0,001
A hızı (cm/sn)	72,4±16,6	62,2±7,5	0,003
E / A oranı	0,87±0,31	1,39±0,15	<0,001
Mitral E deselerasyon zamanı (ms)	262±21,7	173,8±9,6	<0,001
Em	7,7±2,9	12,4±1,5	<0,001
Am	8,9±2,1	8,4±1,0	0,296
Em/Am	0,87±0,28	1,48±0,28	<0,001
E/Em	8,40±2,8	7,0±1,0	0,017
İGZ (ms)	83,2±12,1	79,6±7,6	0,039
İKZ (ms)	63,1±12,1	65,1±11,2	0,525

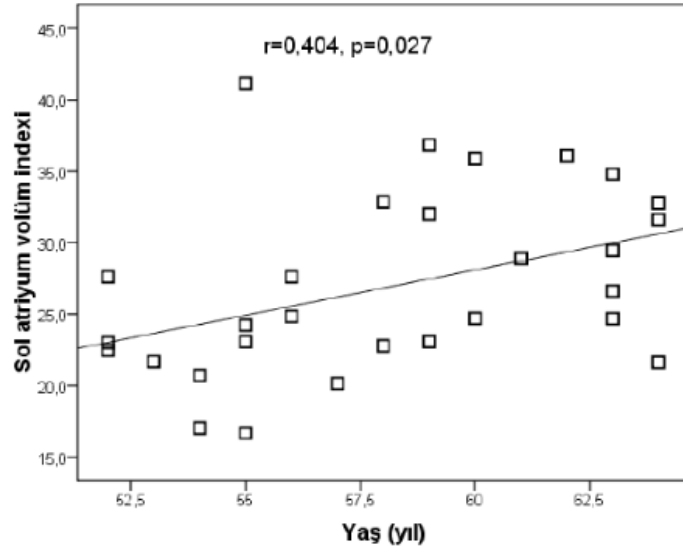
E: Ventrikül erken doluş hızı, **A:** Ventrikül geç doluş hızı, **Em:** Mitral lateral annulus erken pik diyastolik velosite, **Am:** Mitral lateral annulus geç pik diyastolik velosite, **İGZ:** İzovolümetrik gevşeme zamanı, **İKZ:** İzovolümetrik kasılma zamanı.

İki grup arasında SA fonksiyonları 3D-EKO ile değerlendirildiğinde; SA Vmaks (49,6±11,2 karşı 35,6±2,5 ml, p<0,001) değeri MAK grubunda daha yüksek bulundu. Vmin (23,8±7,9 karşı 12,6±2,3 ml, p<0,001) değeri MAK grubunda daha yüksek ölçüldü. Benzer şekilde iki grup arasında VpreA (29,8±8,7 karşı 19,6±1,9 ml, p<0,001) değeri karşılaştırıldığında MAK grubunda daha yüksek bulundu.

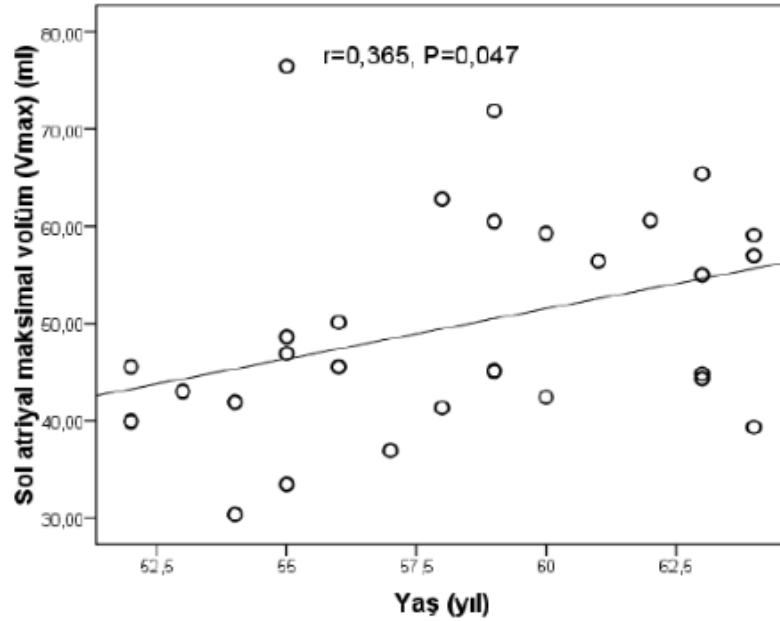
ASV (5,9±1,0 karşı 6,9±2,4, p=0,04), TSV (25,5±5 karşı 22,6±1,1 p<0,01) AEF (20,8±3,9 karşı 35,3±11,3 p<0,001), TEF(51,7±7,3 karşı 65,5±2,7, p<0,001), PEF (40,3±6,9 karşı 44,7±6,1), EI (115,5±34,1 karşı 184,8±32,2) açısından her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı.

MAK grubunda ve sağlıklı kontrol grubunda SAVİ değerleri sırasıyla $26,9 \pm 6,1$ ve $20,5 \pm 2,4$ olarak saptandı. MAK grubunda SAVİ değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ve gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0,001$).

MAK grubunda yaş ile V_{max} ve SAVİ'nin arasındaki korelasyona bakıldığında anlamlı olduğu görüldü ($r=0,365$, $p=0,047$ ve $r=0,404$, $p=0,027$, sırasıyla) V_{min} ile yaş arasında korelasyon izlenmedi.



Şekil 4: MAK'lı hastalarda SA volüm indeksi ile yaş arasındaki korelasyon grafisi.

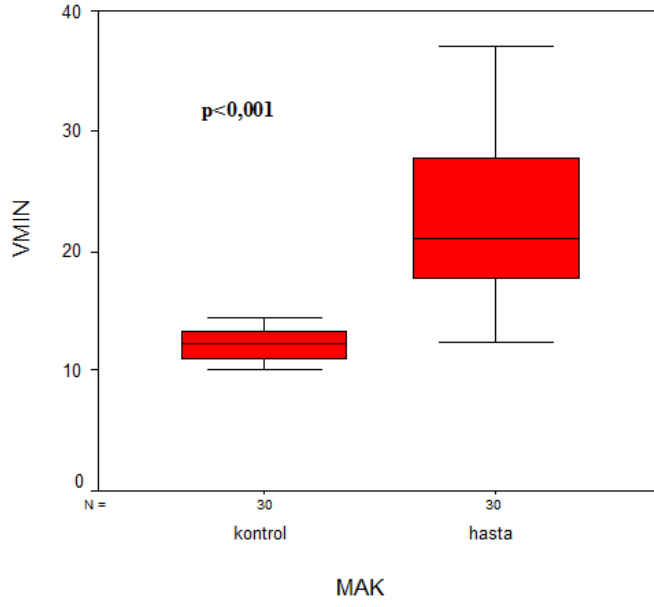


Şekil 5: MAK'lı hastalarda SA maksimal volüm (V_{max}) ile yaş arasındaki korelasyon grafisi.

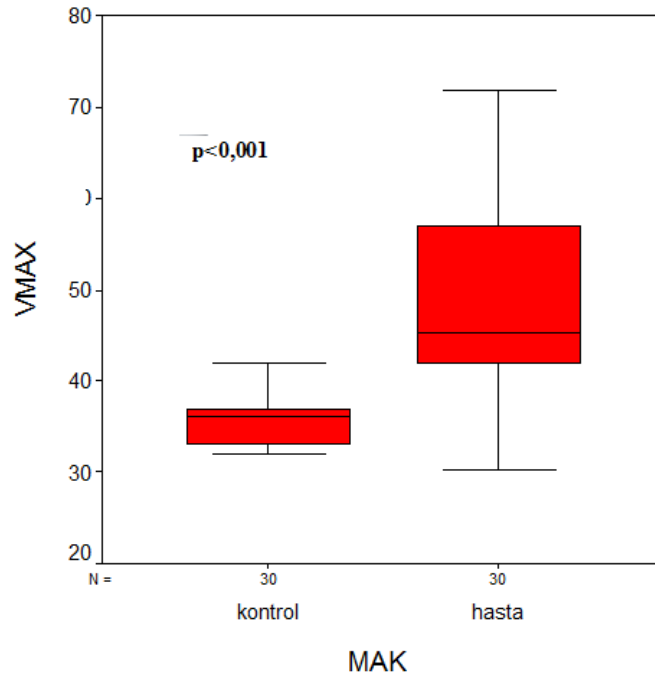
Tablo 5:3D-EKO'da SA volüm parametreleri açısından karşılaştırılması

	MAK grubu N:30	Kontrol N:30	P
Vmax	49,6±11,2	35,6±2,5	<0,001
Vmin	23,8±7,9	12,6±2,3	<0,001
VpreA	29,8±8,7	19,6±1,9	<0,001
TSV	25,5±5,1	22,6±1,1	0,005
ASV	5,9±1,0	6,9±2,4	0,04
TEF	51,7±7,3	65,5±2,7	<0,001
AEF	20,8±3,9	35,3±11,3	<0,001
EI	115,5±34,1	184,8±32,2	<0,001
PEF	40,3±6,9	44,7±6,1	0,012
SAVİ	26,9±6,1	20,5±2,4	<0,001

Vmaks: SA maksimum volümü, **Vmin:** SA minimum volümü, **VpreA:** Atriyal kontraksiyon öncesi völüm, **TSV:** SA total strok volüm, **TEF:** SA total boşalma fraksiyonu, **ASV:** SA aktif stroke volüm, **AEF:** SA aktifboşalma fraksiyonu, **PEF:** SA pasif boşalma fraksiyonu, **EI:** SA ekspansiyon indeksi , **SAVİ:** SA volüm indeksi.



Şekil 6: Çalışmaya alınan hastalarının Vmin değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 7: Çalışmaya alınan hastalarının Vmax değerlerinin karşılaştırılması

5.TARTIŞMA

MAK sıklığı yaşla birlikte artış gösteren ve fibröz halkada oluşan kronik, dejeneratif, noninflamatuvar bir süreçtir. Hirschfeld ve Emikson tarafından, ekokardiyografik olarak, SV posterior duvarda endokarda paralel olarak hareket eden ekodens bir band olarak tanımlanmıştır. EKO'da U, C, J ve O harfleri şeklinde bir opasite halinde görülür (22,23). Mohammad-Reza M. ve arkadaşları tarafından yapılan geniş ölçekli bir çalışmada MAK hastalarında; SV hipertrofisi, mitral yetmezlik, triküspit yetmezliği, SA dilatasyon ve SV diyastolik parametrelerde bozulma arasında bağımsız bir şekilde ilişkili bulunmuştur (99). Aynı şekilde Ritschard ve arkadaşları tarafından 33 diyaliz hastası üzerinde yürütülen bir çalışmada; MAK olanlarda daha çok SA ve asendan aorta dilatasyonu izlenmiştir (100). SA asimetrik yapıda olduğundan 2D-EKO ile SA çap ölçümünün SA boyutu yansıtmadaki güvenilirliği tartışmalı bir konudur (101). 3D-EKO dinamik hacimsel bilgi sağladığından kardiyak fonksiyon değerlendirilmesinde ve SA hacim değerlendirilmesinde 2D-EKO ölçümlerinden elde edilen verilerden daha kesin veriler verdiği gösterilmiştir (102). Daha önce MAK ile ilgili yapılan bütün çalışmalarda SA çapları 2D-EKO ile ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda ise SA fonksiyonlarını ilk defa 3D-EKO ile değerlendirdik.

Soeki T. ve arkadaşlarının yaptığı MAK hastalarının MAK olmayan hipertansif hastalar arasında mitral lateral anülüs hizasından alınan DDG ile elde edilen ölçümlerle kıyaslandığı bir çalışmada; Em hızının MAK hastalarında azaldığı görülmüştür. Benzer şekilde çalışmamızda MAK'lı hastalarda Em dalgasında anlamlı azalma ve diğer diyastolik parametrelerde bozulma olduğunu saptadık.

SA boyutunun kardiyomiyopati, SV disfonksiyonu, aort stenozu, mitral yetersizliği ve aritmilerde mortaliteye morbiditenin önemli bir göstergesi olduğu bilinmektedir (103-105). Ayrıca, akut miyokard infarktüsü sonrası SA volüm değişikliklerinin prognoz üzerine bağımsız çok önemli birerirteç olduğu da gösterilmiştir (106). İyi bilindiği gibi, SV diyastolik fonksiyonlarının bozulduğu durumlarda SA'un SV doluşuna olan katkısı artar. SA volümleri ve fraksiyonları SV diyastolik disfonksiyonun şiddetinde yansır (106). Tsang ve ark. SA ile SV diyastolik parametreleri arasında önemli birilişkinin olduğunu belirtmektedirler (107). Diyastolik fonksiyon bozukluğunun derecesinin ilerlemesi ile önyük artışına bağlı olarak, mitral giriş akımına ait PWD ölçümleri (E, A dalga hızları) normalize olmakta yani psödonormal dolum örneği oluşmaktadır. Pseudonormal paterne sahip olan hastaları ayırmada, SA volüm değişikliklerinin kullanılması önemli avantajlar sağlayabilir (105-106).

Zhong ve ark. yaptığı çalışmada sağlıklı bireylerde 3D-EKO daki SA volum indekslerinin yaşla birlikte artış gösterdiğini görmüşlerdir. Ayrıca cinsiyete bağlı olarak ise değişiklik göstermediğini ortaya koymuşlardır (108). Çalışmamızda buna benzer şekilde MAK grubunda Vmax ve SAVİ yaşla pozitif korelasyon gösterdi.

Yapılan bir çalışmada 3D-EKO ile değerlendirilen SA'nın aktif ve pasif boşalması arasındaki ilişki SA'un nasıl çalıştığını gösteren hassas bir gösterge olabileceği bildirilmiş ve SV diyastolik disfonksiyon şiddetini yansıttığı iddia edilmiştir (109). Diyastolik disfonksiyon olan kişilerde SA Vmaks ve Vmin değerlerinde artış görülmüştür. Vmax için bu artışın sebebi SV dolum basıncında yükselmeye bağlı olduğu düşünülmüştür. Vmin artışının nedeni ise daha çok atrial kontraksiyon kusuruna bağlı olduğu bildirilmiştir (110). Çalışmamızda MAK grubunda Vmax ve Vmin değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu sonuç MAK grubunda SA ve SV fonksiyonlarda gelişen disfonksiyonun bir göstergesi olabilir. Ayrıca yine çalışmamızda sol atriyumun diğer fonksiyonel göstergeleri olan VpreA, AEF, TEF, PEF ve EI parametrelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir. Bu sonuçlara göre MAK olan hastalarda SA mekanik fonksiyonlarının belirgin şekilde bozulduğu söylenebilir.

Normal SV sistolik fonksiyonları olan 1375 hastanın uzun süreli takibinde bazal SAVİ değerinin $\geq 32 \text{ml/m}^2$ üzerinde olmasının konjestif kalp yetmezliği gelişiminin bağımsız prediktörü olduğu gösterilmiştir. ABD de yapılan bir çalışmada ise SAVİ < 28

ml/m² normal, 28-34 ml/m² hafif dilate, 34-40 ml/m² orta derecede dilate, ≥ 40 ml/m² aşırı dilate olmak üzere dört kategoriye ayrılmıştır. SAVİ kategorisinde her bir derece artış kardiyovasküler olay gelişme riskindeki artış ile beraber olduğu gösterilmiştir (111). Çalışmamızda MAK grubunda SAVİ değeri kontrol grubuna göre belirgin şekilde daha yüksek saptadık.

Daha önceki çalışmalarda MAK ile SA boyutlarının arttığı 2D-EKO'da gösterilmiş olsada atriyum mekanik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, yeterli düzeyde olmamıştır. Çalışmamızda MAK saptanan hastalarda SA mekanik fonksiyonlarının bozulduğu 3D-EKO ile gösterildi. Bu sonuca göre MAK hastalarında SV diyastolik disfonksiyon gelişimine bağlı SA mekanik fonksiyonlarındaki bozulmanın morbidite ve mortaliteye olan etkisinin olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bizim çalışmamız anlık kesitsel bir çalışma olduğundan bu etkinin olup olmadığı prospektif ve uzun zamanlı geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ

SA asimetrik yapıda olduğundan 2D-EKO ile SA çap ölçümünün SA boyutunu yansıtmadaki güvenilirliği tartışmalı bir konudur. Daha önceki çalışmalarda MAK ile SA boyutlarının arttığı 2D-EKO da gösterilmiş olsada atriyum mekanik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, yeterli düzeyde olmamıştır. Çalışmamızda MAK saptanan hastalarda SA mekanik fonksiyonlarının bozulduğu 3D-EKO ile gösterildi. Bu sonuca göre MAK hastalarında SV diyastolik disfonksiyon gelişimine bağlı SA mekanik fonksiyonlarındaki bozulmanın morbidite ve mortaliteye olan etkisinin olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bizim çalışmamız anlık kesitsel bir çalışma olduğundan bu etkinin olup olmadığı prospektif ve uzun zamanlı geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.ÖZET

Giriş ve Amaç:

MAK, mitral kapağı destekleyen fibröz halkada meydana gelen kronik, dejeneratif bir süreçtir. Yapılan küçük ölçekli birçok çalışmada MAK; kalp yetmezliği, KAH ve endokarditile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca kardiyovasküler mortalite belirleyicisi olarak bildirilmiştir. SA fonksiyonları ve volümü birçok metod ile değerlendirilebilmektedir. Fakat bu yöntemlerin kendilerine ait sınırlayıcı özellikleri bulunmaktadır. 3D-EKO; SA volüm değişimini göstermekte kullanıma girmiş yeni bir yöntemdir. SA volüm değerlendirmesinde altın standart olan MRI ile korele sonuçlar elde edilebilmektedir. Çalışmamızda MAK saptanan hastalarda SA mekanik fonksiyonlarını 2D-EKO'ya üstünlüğü kanıtlanmış olan 3D-EKO ile değerlendirdik.

Materyal ve Metod:

Çalışmaya çekilen EKO'da normal SV sistolik fonksiyonlarına sahip ve MAK saptanan 30 hasta (16 erkek, 14 kadın) ve sağlıklı 30 (19 erkek, 11 kadın) gönüllü kontrol gurubu olmak üzere toplam 60 kişi dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm bireylerin detaylı anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. SV'ün sistolik ve diastolik fonksiyonlarının göstergeleri olarak SV EF, PWD ve DDG kayıtları ile E dalgası, A dalgası, E/A oranı, İGZ, İKZ, DZ ölçümleri alındı. SA fonksiyonu göstergeleri olan Vmax, Vmin, PreA, TSV, ASV, EI, TEF, TEF, AEF, SAVİ değerleri ölçüldü.

Bulgular:

Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, BMI ve diğer demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. E dalgası, E/A oranı, Em, Em/Am oranı MAK'lı hastalarda daha düşük saptandı. DZ, E/Em, IGZ hasta grubunda daha yüksekti.

Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı. SA Vmaks, Vmin, VpreA MAK grubunda daha yüksekti ($p<0,001$). Gruplar arasında 3D EKO ile değerlendirilen TSV, ASV, EI, TEF, TEF, AEF, SAVİ istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yaş ile SAVİ ve Vmax arasında pozitif korelasyon izlendi ($r=0,404, r=0,365$ sırasıyla).

Sonuç:

MAK hastalarında SA fonksiyonlarını 3D-EKO yöntemi değerlendirmeği amaçladığımız bu çalışmada SA fonksiyon parametrelerini kontrol gurubuna göre farklı bulduk. Bunun sebebi hastalardaki SV diastolik disfonksiyona bağlı olabilir. Çeşitli hastalık gruplarındamortalite ve morbidite artışına sebep olduğu bilinen SA mekanik fonksiyon bozukluğunu MAK'ı olan hastalarda 3D-EKO ile gösterdik.

Sonuç olarak MAK saptanan hastalarda da SA fonksiyon bozukluğu mortalite ve morbidite artışına neden olabilir.

8.SUMMARY

Mitral annular calcification (MAC) is a chronic and degenerative process which occurs in fibrous circle, supporting mitral valve. It is found that mitral annular calcification is associated with heart failure, coronary artery disease and endocarditis in many micro scaled studies. Moreover, it is declared as cardiovascular mortality identifier. Functions and volume of left atrial (LA) can be evaluated with many methods. However, these methods have restrictive specialities. 3-Dimension-echocardiography (3D-ECHO) is a new method for showing the change of LA volume. In evaluating of LA volume, results can be acquired with MRI. In our studies, we evaluated LA mechanical functions with 3D-ECHO proved its priority to 2D-ECHO to the patients detected mitral annular calcification.

In ECHO for the study, totally 60 people were included occurring 30 patients (16 men, 14 women) who normal left ventricular (LV) systolic functions and detected MAC and 30 healthy people (19 men, 11 women) who were voluntary control group. Anamnesis of all people, who participated in the study, were taken and their physical examinations were done. As indicators systolic and diastolic functions records of LV EF, Pulse Wave Doppler and tissue doppler with E wave, A wave, E/A rate were taken. LA maximum volume (Vmax), LA minimum volume (Vmin), total stroke volume (TSV), active stroke volume (ASV), expansion index (EI), total ejection fraction (TEF), active ejection fraction (AEF) and LA volume index (LAVI) merits, which are LA function indicators, were measured.

Among two groups, significant statistical difference could not be found about their age, gender, body mass index (BMI) and other demographic characteristics. E wave, E/A rate, Em, Em/Am rate are detected lower with the patients with mitral

annüler calcification. LA Vmaks, Vmin, VpreA: were higher in the group of MAC (p 0.001). TSV, ASV, EI, TEF, AEF, LAVI are found meaningful as statistical. Positive correlation was followed between age with LAVI and Vmax ($r=0.404$, $r=0.365$ in turn).

Aimed to investigate the functions of LA in patients with MAC by using the method of 3D-ECHO in this study, we found that LA function parameters are different from the control group. The reason for this may be related with patients with LV diastolic dysfunction. We demonstrated by 3D-ECHO in patients with MAC, LA mechanical dysfunction which are known to cause an increase in mortality and morbidity in several groups of illness.

As a result, dysfunction LA can cause an increase in mortality and morbidity even in patients with mitral annüler calcification.

9.KAYNAKLAR

1. D’Cruz I, Panetta F, Cohen H, et al. Submitral calcification or sclerosis in elderly patients: M-mode and two-dimensional echocardiography in ‘mitral annulus calcification.’ *Am J Cardiol.* 1979;44: 31-38.
2. Bonninger M. (a) Bluttransfusion bei perniziöser anämie: (b) Zwei Fälle von Herzblock. *Dtsch Med Wochenschr* 1908; 34: 2292.
3. Aronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M. Correlation of serum lipids, calcium and phosphorus, diabetes mellitus, aortic valve stenosis and history of systemic hypertension with presence or absence of mitral annular calcium in persons older than 62 years in a long-term health care facility. *Am J Cardiol.* 1987; 59: 381-382.
4. D’Cruz IA, Cohen HC, Prabhu R, et al. Clinical manifestations of mitral annulus calcification, with emphasis on its echocardiographic features. *Am Heart J.* 1977; 94: 367-377.
5. Pomerance A. Pathology of the heart with and without cardiac failure in the aged. *Br Heart J.* 1965; 27: 697- 710.
6. Mellino M, Salcedo EE, Lever HM, et al. Echographic- quantified severity of mitral annulus calcification: prognostic correlation to related hemodynamic, valvular, rhythm and conduction abnormalities. *Am Heart J.* 1982; 103: 222- 225.
7. Jeon DS, Atar S, Brasch AV, et al. Association of mitral annulus calcification, aortic valve sclerosis and aortic root calcification with abnormal myocardial perfusion single photon emission tomography in subjects age < or = 65 years old. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38: 1988-1993.
8. Teenbaum A, Shemesh J, Fisman EZ, et al. Advanced mitral annular calcification is associated with severe coronary calcification on fast dual spiral computed tomography. *Invest Radiol.* 2000; 35: 193-198.1.
9. Burnside JW, Desanctis RW. Bacterial endocarditis on calcification of the mitral annulus fibrosus. *Ann Intern Med.* 1972; 76: 615-618.
10. Fox CS, Vasan RS, Parise H, et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107:1492-6.
11. Adler Y, Koren A, Fink N, et al. Association between mitral annulus calcification and carotid atherosclerotic disease. *Stroke* 1998; 29:1833-7.

12. Aronow W.S., Koenigsberg M., Kronzon I, et al. Association of mitral annular calcium with new thromboembolic stroke and cardiac events at 39-month follow-up in elderly patients. *Am J Cardiol*, 1990; 65; 1511–2.
13. Kagawa K, Arakawa M, Miwa H, et al: Left atrial function during left ventricular diastole evaluated by left atrial angiography and left ventriculography. *J Cardiol* 1994;24:317–325.
14. Bauer F, Shiota T, White RD, et al: Determinant of left atrial dilation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A real-time three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:968–975.
15. Murata M, Iwanaga S, Tamura Y, et al. A Real-Time Three-Dimensional Echocardiographic Quantitative Analysis of Left Atrial Function in Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Am J Cardiol* 2008, 102:1097-1102.
16. Keller AM, Gopal AS, King DL. Left and right atrial volume by freehand three-dimensional echocardiography: in vivo validation using magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr* 2000;1:55-65.
17. Rodevan O, Bjornerheim R, Ljosland M, et al. Left atrial volumes assessed by three- and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates. *Int J Card Imaging* 1999;15:397-410.
18. Jenkins C, Bricknell K, Marwick TH. Use of real-time three-dimensional echocardiography to measure left atrial volume: comparison with other echocardiographic techniques. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:991-7.
19. Chiechi M, Lees W, Thompson R. Functional Anatomy of the Normal Mitral Valve. *J. Thoracic Surgery*. 1956; 32: 378-89.
20. Gavaghan M. *Cardiac Anatomy and Physiology*. 1998; 67 (4): 802-803.
21. Schoen FJ, et al. Calcification: pathology, mechanisms and strategies of prevention. *J Biomed Mater Res* 22: A1, 1988. (A summary of the mechanisms of calcification).
22. Aronow WS. Mitral annular calcification: Significant and worth acting upon. *Geriatrics*, 1991; 46: 73–86.
23. Hirschfeld DS, Emikson BB. Echocardiogram in calcified mitral annulus. *Am J Cardiol*, 1975; 36: 354.
24. Bernard J. Lewandowski, Fred Weinsberg. Incidence of aortic cusp and mitral annulus calcification as determined by echocardiography. *AJR*, 1982; 138; 829-32.

25. Kirk RS, Russell JGB. Subvalvular calcification of the mitral valve. *Br Heart J*, 1969; 31: 684– 92.
26. Forman MB, Virmani R, Robertson RW. Mitral annular calcification in chronic renal failure, *Arch Intern Med*, 1984; 85: 367- 71.
27. Labovitz JA, Nelson JG, Windhorst DM. Frequency of mitral valve dysfunction from mitral annular calcium as detected by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol*, 1985; 55: 133-37.
28. Nestico PF, Pace NL, Kotler MN. Calcium and phosphorus metabolism in dialysis patient with and without mitral annular calcium. Analysis of 30 patients. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 497.
29. Fox CS, Vasan RS, Parise H, et al. Framingham Heart Study. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2003; 107:1492- 6.
30. Roberts WC, Perloff JK. Mitral valvular disease. *Ann Intern Med*, 1972; 77: 939-50
31. Sell S, Scully RE. Aging changes in the aortic and mitral valves. *Am J Pathol*, 1965; 46: 345.
32. Lindsay S. The cardiovascular system in gargolism. *Br Heart J*, 1950; 12: 17.
33. Feindel CM, Tufail Z, David TE, Ivanov J, Armstrong S. Mitral valve surgery in patients with extensive calcification of the mitral annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 777-82.
34. Eicher JC, Soto FX, De Nadai L, et al. Possible association of thrombotic, nonbacterial vegetations of the mitral ring- mitral annular calcium and stroke. *Am J Cardiol*. 1997; 79: 1712-15.
35. Nair C.K., Kudesia V., Hansen D. , et al. Echocardiographic and electrocardiographic characteristics of patients with hypertrophic cardiomyopathy with and without mitral annular calcium. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 1428– 30.
36. Boon A, Cheriex E, Lodder J, et al. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart*. 1997; 78: 472-474.
37. Adler Y, Fink N, Tame D, et al: Association between mitral annulus calcification and carotid atherosclerotic disease. *Stroke* 29; 1833, 1998.

38. Motamed HE, Roberts WC. Frequency and significance of mitral annular calcium in hypertrophic cardiomyopathy: analysis of 200 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987; 60: 877-84..
39. Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, et al. Prevalence of submitral (annular) calcium and its correlates in a general population-based sample (The Framingham Study). *Am J Cardiol*, 1983; 51: 1375– 8.
40. Sugihara N, Matsuzuki M., The influence of severe bone loss on mitral annular calcification in postmenopausal osteoporosis of elderly Japanese women. *Jpn.Circ J*, 1993; 57; 14–26.
41. Mori H., Oku Y., Hashiba K., Seto M, Mameya G., The relationship of osteoporosis to mitral annular and aortic valvular calcification in elderly women. *J Cardiol*, 1990; 20: 393– 9.
42. Mazzaferri S, Coon G, Bandini S, et al. Role of aging, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephron Dial. Transplant* 8, 1993; 335- 40.
43. Fulkerson PK, Beaver BM, Auseon JC, Graber HL. Calcification of the mitral annulus: etiology, clinical associations, complications and therapy. *Am L Med*, 1979; 66: 967– 77.
44. Nestico RF, De Pace NL, Morganroth J, et al. Mitral annular calcification: Clinical, Pathophysiologic and echocardiographic review. *Am Heart J*, 1984; 107: 989- 96;
45. Erol Ç, Kervancıoğlu C, Yılmaz A, Sonel A. İki boyutlu ekokardiyografi atlası. *Türkiye Klinikleri* 1987; 7: 401-4-08.
46. Asberg A. Ultrasonic cinematografi of the living heart. *Ultrasonics* 1967; 5: 113-117
47. Chambers J. *Echocardiography in primary care*. New York, the parthenon publishing group Inc, 1996.
48. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual*. Second ed. Minnesota, Mayo Foundation, 1999.
49. Otto CM. *Textbook of Clinical Echocardiography*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000.
50. Binak K, İlerigelen B, Güzelsoy D, Okay T. *Teknik Kardiyoloji*. İstanbul, 2001.
51. Oğuzhan A, Abacı A, Çetin S. *Doku Doppler ekokardiyografi* 2000; 2: 35.

52. 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; 23: 1441–1458.
53. Oğuzhan A. Doku doppler görüntüleme. Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri, MN medikal-Nobel 1.baskı 2007.s:53-70
54. Umman B. Doppler ekokardiyografi, Türkiye Klinikleri *J Int Med Sci* 2005, 1(42):s39-50
55. Jones CJ, Raposo L, Gibson DG. Functional importance of the long axis dynamics of human left ventricle. *Br Heart J* 1990; 63: 215.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. Garcia- Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M, et al. Regional left ventricular dysfunction evaluated by pulsed- tissue Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1999; 16: 491.
60. 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.
61. 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.
62. Cai L, Li W, Wang G, Guo L, 2002 Hyperglycemia-induced apoptosis in Mouse myocardium: mitochondrial cytochrome C-mediated caspase-3 activation pathway. *Diabetes* 51:1938–1948
63. 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.

64. Yamamoto T, Oki T, Yamada H, et al. Prognostic value of the atrial sistolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 15: 333.
65. Gottdiener JS, Bednarz J, Deveraux R, et al, American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendation for use of echocardiography in clinical trials. *Jornual of the American Society of Echocardiography*, 2004; 17:1086-1119.
66. Jae K.OH, James B.SEWARD, A.Jamil TAJIK, *The Echo Manual Third Edition*.
67. Armstrong, W.F. and Ryan, T. (2011). Feigenbaum Ekokardiyografi(Çev. Ç. Erol, K. Özdemir, Hakan Akıllı, Gökhan Altunbaş). Ankara Güneş Tıp Kitabevleri(Eserin orijinali 2011 de yayınlandı)
68. 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.
69. 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.
70. Nishimura RA, Schwartz RS, Tajik AJ, Holmes DR, Jr. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography. Validation with simultaneous cardiaccatheterization. *Circulation* 1993; 88: 146-155.
71. Yamamoto K, Masuyama T, Doi Y, et al. Noninvasive assessment of left ventricular relaxation using continuous- wave Doppler aortic regurgitation velocity curve. Its comperative value to the mitral regurgitation method. *Circulation* 1995; 91: 192-200.
72. Tei C. New noninvazive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995; 26: 135-136.
73. Tei C, Ling LH, Hodge DO, 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.
74. Armstrong, W.F. and Ryan, T. (2011). Feigenbaum Ekokardiyografi(Çev. Ç. Erol, E. Kızıltunç, Y. Tavii). Ankara Güneş Tıp Kitabevleri(Eserin orijinali 2011 de yayınlandı)

75. Weyman AE. Principles and Practice of Echocardiography 2nd ed. Philadelphia: Lea&Fabiger, 1994:471-478.”
76. J. H. Mitchell and W. Shapiro, “Atrial function and the hemodynamic consequences of atrial fibrillation in man.,” *The American journal of cardiology*, vol. 23, no. 4, pp. 556–67, Apr. 1969.
77. L. Mandinov, F. R. Eberli, C. Seiler, and O. M. Hess, “Diastolic heart failure.,” *Cardiovascular research*, vol. 45, no. 4, pp. 813–25, Mar. 2000.
78. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux, F. Et al.“Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiograph,” *Journal of the American Society of Echocardiography* □: *official publication of the American Society of Echocardiography*, vol. 18, no. 12, pp. 1440–63, Dec. 2005
79. F. Triposkiadis, K. Tentolouris, A. Androulakis, et al.“Left atrial mechanical function in the healthy elderly: new insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity.,” *Journal of the American Society of Echocardiography* □: *official publication of the American Society of Echocardiography*, vol. 8, no. 6, pp. 801–9.
80. S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert, et al“Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography.,” *European journal of echocardiography* □: *the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, vol. 10, no. 2, pp. 165–93, Mar. 2009.
81. Nanda, N.C, Hsiung, M.C, Miller, A.P and Hage, F.G(2012).Canlı/Eş Zamanlı 3D Ekokardiyografi (Çev. G.Karakuş, A. Değirmencioglu, M. Eren).İstanbul Tıp Kitapevi (eserin orjinali 2012 de yayınlandı)
82. A. Lange, P. Palka, D. J. Burstow, and M. J. Godman, “Three-dimensional echocardiography: historical development and current applications.,” *Journal of the American Society of Echocardiography* □: *official publication of the American Society of Echocardiography*, vol. 14, no. 5, pp. 403–12, May 2001.

83. K. Sheikh, S. W. Smith, O. von Ramm, and J. Kisslo, "Real-time, three-dimensional echocardiography: feasibility and initial use.," *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, vol. 8, no. 1, pp. 119–25, Jan. 1991.
84. A. Ludomirsky, R. Vermilion, J. Nesser, et al. "Transthoracic real-time three-dimensional echocardiography using the rotational scanning approach for data acquisition.," *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, vol. 11, no. 6, pp. 599–606, Nov. 1994.
85. N. G. Pandian, J. Roelandt, N. C. Nanda, L. Sugeng, Q. L. Cao, J. Azevedo, S. L. Schwartz, M. A. Vannan, A. Ludomirski, and G. Marx, "Dynamic three-dimensional echocardiography: methods and clinical potential.," *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, vol. 11, no. 3, pp. 237–59, May 1994.
86. T. Binder, S. Globits, M. Zangeneh, et al. "Three-dimensional echocardiography using a transoesophageal imaging probe. Potentials and technical considerations.," *European heart journal*, vol. 17, no. 4, pp. 619–28, Apr. 1996.
87. K. Miyatake, S. Izumi, M. Okamoto, et al. "Semi-quantitative grading of severity of mitral regurgitation by real-time two-dimensional Doppler flow imaging technique.," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 7, no. 1, pp. 82–8, Jan. 1986.
88. F. Helmcke, N. C. Nanda, M. C. Hsiung, et al. "Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes.," *Circulation*, vol. 75, no. 1, pp. 175–83, Jan. 1987.
89. Nanda, N.C ,Hsiung, M.C,Miller,A.P and Hage, F.G(2012).Canlı/Eş Zamanlı3D Ekokardiyografi (Çev. G.Karakuş, A. Değirmencioğlu,M. Eren).İstanbul Tıp Kitapevi (eserin orijinali 2012 de yayınlandı)
- 90.L. D. Jacobs, I. S. Salgo, S. Goonewardena, et al. "Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data.," *European heart journal*, vol. 27, no. 4, pp. 460–8, Mar. 2006.
91. C. Jenkins, S. Moir, J. Chan, et al. "Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging.," *European heart journal*, vol. 30, no. 1, pp. 98–106, Jan. 2009.

92. L. Sugeng, L. Weinert, and R. M. Lang, "Left ventricular assessment using real time three dimensional echocardiography.," *Heart (British Cardiac Society)*, vol. 89 Suppl 3, pp. iii29–36, Nov. 2003.
93. A. S. Gopal, M. J. Schnellbaecher, Z. Shen, et al. "Freehand three-dimensional echocardiography for measurement of left ventricular mass: in vivo anatomic validation using explanted human hearts.," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 30, no. 3, pp. 802–10, Sep. 1997.
94. J. Hansegård, S. Urheim, K. Lunde, et al. "Semi-automated quantification of left ventricular volumes and ejection fraction by real-time three-dimensional echocardiography.," *Cardiovascular ultrasound*, vol. 7, p. 18, Jan. 2009.
95. A.-C. Pouleur, J.-B. le Polain de Waroux, A. Pasquet, et al. "Assessment of left ventricular mass and volumes by three-dimensional echocardiography in patients with or without wall motion abnormalities: comparison against cine magnetic resonance imaging.," *Heart (British Cardiac Society)*, vol. 94, no. 8, pp. 1050–7, Aug. 2008.
96. D. Lee, A. R. Fuisz, P. H. Fan, et al., "Real-time 3-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular volume: correlation with magnetic resonance imaging--a validation study.," *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, vol. 14, no. 10, pp. 1001–9, Oct. 2001.
97. H. P. Kühl, A. Franke, U. Janssens, et al. "Three-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volumes and function by multiplane transesophageal transducer: dynamic in vitro validation and in vivo comparison with angiography and thermodilution.," *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, vol. 11, no. 12, pp. 1113–24, Dec. 1998.
98. V. Mor-Avi, C. Jenkins, H. P. Kühl, et al. "Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error.," *JACC. Cardiovascular imaging*, vol. 1, no. 4, pp. 413–23, Jul. 2008.
99. Mohammad-Reza Movahed, Yuji Saito, Mastaneh Ahmadi-Kashani and Ramin Ebrahimi. Mitral Annulus Calcification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities journal of nanobiotechnology 2007

100. Ritschard T, Blumberg A, Jenzer HR. Mitral annular calcification in dialysis patients Schweiz Med Wochenschr. 1987 Sep 12;117(37):1363-7.
101. S. J. Lester, E. W. Ryan, N. B. Schiller, and E. Foster, "Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size.," *The American journal of cardiology*, vol. 84, no. 7, pp. 829–32, Oct. 1999
102. A. S. Gopal, A. M. Keller, R. Rigling, and D. L. King, "Left ventricular volume and endocardial surface area by three-dimensional echocardiography: comparison with two-dimensional echocardiography and nuclear magnetic resonance imaging in normal subjects.," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 22, no. 1, pp. 258–70, Jul. 1993
103. Rossi A, Cicoira M, Zanolla L, et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1425–1430.
104. Rossi A, Tomaino M, Golia G, et al. Usefulness of left atrial size in predicting postoperative symptomatic improvement in patients with aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2000;86:567–570.
105. Reed D, Abbott RD, Smucker ML, Kaul S. Prediction of outcome after mitral valve replacement in patients with symptomatic chronic mitral regurgitation. The importance of left atrial size. *Circulation* 1991;84:23–34.
106. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2207–2212.
107. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1199– 205.
108. L. Zhong, L. K. Tan, C. J. Finn, et al. "Effects of age and gender on left atrial ejection force and volume from real-time three-dimensional echocardiography.," *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, vol. 41, no. 4, pp. 161–9, Apr. 2012.
109. W. Oliveira, O. Campos, F. Cintra, et al. "Impact of continuous positive airway pressure treatment on left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnoea assessed by real-time three-dimensional echocardiography.," *Heart (British Cardiac Society)*, vol. 95, no. 22, pp. 1872–8, Nov. 2009.

- 110.** S. Caselli, E. Canali, M. L. Foschi, et al. “Long-term prognostic significance of three-dimensional echocardiographic parameters of the left ventricle and left atrium.,” *European journal of echocardiography*: the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology, vol. 11, no. 3, pp. 250–6, Apr. 2010.
- 111.** T. S. M. Tsang, W. P. Abhayaratna, M. E. Barnes, et al “Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter?,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, no. 5, pp. 1018–23, Mar. 2006.