

Kardiyak sendrom X'li hastalarda sol ventrikül fonksiyonları: Doku Doppler çalışması

Left ventricular functions in patients with cardiac syndrome X: a tissue Doppler study

Hüseyin Uğur Yazıcı, Nihat Şen, Yusuf Tavil, Fatma Hızal, Murat Turfan, Fatih Poyraz, Bülent Boyacı, Atiye Çengel

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografinin kardiyak sendrom X hastalarında diyastolik disfonksiyonu tanısında diyagnostik değerini karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmamız enine-kesitli olarak dizayn edildi. Çalışmamız kardiyak sendrom X'li 35 hasta (19 kadın; ortalama yaş 47.2±7.3 yıl) ve kontrol grubu olarak efor testinde iskemi bulgusu olmayan normal koroner arterlere sahip 33 sağlıklı birey (18 kadın, ortalama yaş 49.5±7.1 yıl) alınarak gerçekleştirildi. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları modifiye Simpson yöntemi ile elde edilen ejeksiyon fraksiyonlarının ortalaması ve doku Doppler ekokardiyografide sistolik akım tepe hızları ölçülerek hesaplandı. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu ise konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem eşleştirilmemiş t testi veya Mann-Whitney U, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografinin kardiyak sendrom X hastalarında diyastolik disfonksiyonu öngörme yetisi için ROC eğrisi kullanıldı.

Bulgular: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ve sistolik akım tepe akım hızları her iki grupta benzer özellik gösteriyordu. Konvansiyonel ekokardiyografik ölçümler diyastolik disfonksiyonlu hasta sayısının kardiyak sendrom X'li grubunda daha fazla olduğunu göstermekte idi (%48'e karşı %18, p<0.01). Konvansiyonel ölçümler ve doku Doppler ölçümleri birlikte değerlendirildiğinde kardiyak sendrom X'li hastalarda diyastolik disfonksiyon, kontrol grubuna kıyasla daha belirgindi (%66'ya karşı %24, p<0.01). Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi için ROC eğrisi çizildiğinde EAA=0.623, duyarlılık %49, özgüllük %76 saptandı. Doku Doppler ekokardiyografi için ROC eğrisi çizildiğinde ise EAA=0.669, duyarlılık %66, özgüllük %68 olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma kardiyak sendrom X'li hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu ve doku Doppler ekokardiyografinin diyastolik disfonksiyonu saptamada konvansiyonel Doppler ekokardiyografiye kıyasla duyarlılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 467-72*)

Anahtar kelimeler: Kardiyak sendrom X, diyastolik fonksiyon, doku Doppler görüntüleme, ekokardiyografi, testlerin tanısal değerleri

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to compare diagnostic accuracy of tissue Doppler imaging (TDI) and conventional Doppler echocardiography in diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in patients with cardiac syndrome X.

Methods: Our study was designed as cross-sectional study. In our study, we compared 35 patients with cardiac syndrome X (19 female, mean age 47.2±7.3 years) with 33 healthy persons as control group (18 female, mean age 49.5±7.1 years) with no coronary artery disease and having no ischemic complaints or findings at exercise test. Left ventricular systolic function was found by considering mean values of modified Simpson method for left ventricular ejection fraction and TDI assessment of systolic wave peak velocity. The diastolic function of left ventricle was assessed with conventional echocardiography and TDI. Unpaired t test for independent samples or Mann-Whitney U test were used for comparison of continuous variables, Chi square test - for comparison of categorical variables. To define the capability of predicting diastolic dysfunction for conventional Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging ROC curve analysis was applied.

Results: Left ventricular ejection fraction and systolic wave peak velocity were similar for both groups. Conventional Doppler echocardiographic measurements for left ventricular diastolic functions delineated the more frequent presence of diastolic dysfunction in cardiac syndrome X group As compared with controls (48% vs 18%; p<0.01). When both methods used for assessing diastolic dysfunction, it was found more

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nihat Şen, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 202 56 29 Faks: +90 312 212 90 12 E-posta: nihatdrsen@yahoo.com

© Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

apparent (66% vs 24%; $p<0.01$). When ROC curve was drawn for conventional Doppler echocardiography the AUC was 0.623, the sensitivity and the specificity were 49% and 76%, respectively. When the same was done for TDI the values were AUC=0.669, the sensitivity - 66% and the specificity - 68%.

Conclusion: Our study revealed the deterioration of left ventricular diastolic function in patients with cardiac syndrome X. We found TDI echocardiography was more sensitive to delineate left ventricular diastolic dysfunction in this category of patients when compared with conventional Doppler echocardiography. (*Anadolu Kardiyol Derg 2009; 9: 467-72*)

Key words: Cardiac syndrome X, diastolic function, tissue Doppler imaging, echocardiography, diagnostic value of tests

Giriş

Angina yakınması olmasına rağmen koroner anjiyografide normal koroner arter saptanan hastalar klinik pratiğimizde problem olmaktadır. Angina veya eforla anginaya benzer göğüs ağrısı olması ya da egzersiz testinde ST çökmesiyle birlikte olan ağrı varlığında; koroner anjiyografide normal anatominin izlendiği ve damarlara etkisi olabilecek başka herhangi bir kardiyak ya da sistemik hastalığın (hipertansiyon ve diyabet gibi) yokluğunda oluşan klinik durum "Kardiyak sendrom X" olarak adlandırılmaktadır (1). Son yıllarda konu ile ilgili oldukça çalışma yapılmış olmasına rağmen bu sendromun patofizyolojisi halen anlaşılammıştır. Çoğu araştırmacı, koroner akım rezervi ve endotel fonksiyonlarındaki anormalliğin alta yatan sebep olduğunu düşünmektedir (2, 3).

Kardiyak sendrom X'li hastalarda yapılan intravasküler ultrason çalışmasında hastaların çoğunda ateromatöz plaklı veya intimal kalınlaşmanın olduğu anormal koroner arterler tespit edilmiştir (4). Ayrıca bazı çalışmalarda kardiyak sendrom X'li hastalarda koroner anjiyografide tespit edilemeyen aterosklerozun görülmesi veya karotis intima- medya kalınlığının sağlıklı gruba göre artmış bulunması gibi tespitler kardiyak sendrom X'in erken aterosklerozun bir parçası olduğunu gösterebilir (5, 6). Ekokardiyografi ile tespit edilen diyastolik disfonksiyon ise aterosklerotik koroner arter hastalığının erken bir bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir (7). Kardiyak sendrom X'li hastalarda diyastolik disfonksiyonu araştıran kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur ve bu çalışmalarda diyastolik disfonksiyon konvansiyonel Doppler bulguları ile değerlendirilmiştir (8-10). Mikrovasküler anginal hastalarda "pulsed-wave" Doppler ile diyastolik fonksiyonun araştırıldığı bir çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre bölgesel artmış izovolümik gevşeme zamanı (İVGZ) ve azalmış a dalgası saptanmış, bozulmuş bölgesel diyastolik fonksiyonun bu hasta grubunda fizyopatolojik önemi olabileceği belirtilmiştir (10). Mitral anulus akım hızı profilinin diyastol sırasında sol ventrikül volümündeki ve uzun boyutlarındaki değişim hızını yansıtması ve konvansiyonel Doppler parametreleri ile karşılaştırıldığında doku Doppler sonuçlarının ön ve ardyükten göreceli olarak bağımsız olması nedeniyle doku Doppler ekokardiyografi diyastolik fonksiyonları değerlendirmekte konvansiyonel Doppler yönteminden üstün olabilir (11-13). Sendrom X hastalarında doku Doppler ve konvansiyonel Doppler ekonun diyastolik disfonksiyon tanısında diyagnostik performans araştırılmamıştır.

Çalışmanın amacı konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografinin kardiyak sendrom X hastalarında diyastolik disfonksiyon tanısında diyagnostik değerini karşılaştırmaktır.

Yöntemler

Hasta seçimi: Çalışma enine-kesitli olarak dizayn edildi. Çalışmaya göğüs ağrısı nedeniyle kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar arasından efor testinde iskemi bulgusu saptanıp koroner anjiyografide koroner arterleri normal olarak tespit edilen ve kardiyak sendrom X tanısı konan 35 hasta (19 kadın, 16 erkek; ortalama yaş 47.2 ± 7.3 yıl) dahil edildi. Kontrol grubu olarak efor testinde iskemi bulgusu olmayan normal koroner arterlere sahip 33 sağlıklı birey alındı. Koroner anjiyografide obstrüktif koroner arter hastalığı, koroner vazospazm ve ektazi tespit edilen hastalarla birlikte geçirilmiş miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, ciddi böbrek ve karaciğer bozukluğu olanlar ve göğüs ağrısı kalp dışı nedenlere bağlı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Egzersiz stres testi (EST): Treadmill egzersiz stres testi modifiye edilmiş Bruce Protokolü'ne uygun olarak yapıldı. Tüm katılımcılar testten 3 saat öncesinden itibaren herhangi bir şey yiyip içmediler. Angina, yorgunluk, tanı koydurucu ölçüde ST segment çökmesi ya da inatçı aritmi varlığı testi sonlandırma sebepleri idi. ST segmenti; 12 derivasyonlu elektrokardiyogramda (EKG) J noktasından 60 ms sonrası ölçülerek tespit edildi. Testin başında ve sonunda kalp hızı, kan basıncı ve EKG kaydı alındı. Hedef kalp hızı (HKH): $0.85 \times (220 - \text{yaş})$ formülüne göre her birey için ayrı olarak hesaplandı. Hastalar uygun hızda ve %5'lik eğimde kendi hedef hızlarına ulaşana kadar yürütüldüler ve hedef hıza ulaşıncaya kadar 60sn daha teste devam ettiler. Test esnasında alınan 12 derivasyonlu EKG'de tanı koydurucu kriterler; 1mm'den fazla horizontal ya da "downsloping" ST depresyonu olması, herhangi bir derivasyonda 2mm'den fazla "upsloping" şeklinde ST depresyonu olması ve bunların istirahat döneminin ilk 2 dakikasında ortaya çıkmasıdır.

Koroner anjiyografi: Koroner anjiyografi femoral arter kullanılarak Judkins tekniği ile nitrogliserin, adenosin ve kalsiyum kanal blokeri kullanılmadan yapıldı. Anjiyogramlar DICOM dijital medya (Dicom-viewes; MedCom GmbH; Darmstadt; Germany) cihazı kullanılarak 25 kare/saniye hızında kaydedildi ve hastaların klinik bilgilerinden haberi olmayan iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Koroner anjiyografiler; düzgün görünüm, luminal duvar düzensizlikleri, epikardiyal lokal ya da diffüz akım azalmaları ve stenoz açısından değerlendirildi. Normal koroner arterler olarak sınıflama basitçe görsel değerlendirme ile hiçbir duvar düzensizliğinin olmasına dayanıyordu. Koroner arter hastalığı; geniş diyagonal ve marjinal damarları da içerecek şekilde herhangi bir büyük koroner arterde %20'den fazla çap daralması olarak tanımlandı. Koroner anjiyografide duvar düzensizliği olan, ancak %20'den fazla daralma izlenmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çünkü bize göre

IVUS yapmaksızın bu hastaları normal olarak sınıflandırmak çok zordu. Koroner arter vazospazmı koroner anjiyografi sırasında tüm hastalara hiperventilasyon testi (hastaların 5 dakika boyunca hızlı ve derin nefes alması istendi) yapılarak dışlandı.

Ekokardiyografi

Ekokardiyografik inceleme 1.5-4.0 MHz transdüser sistemine sahip Vivid 7 ultrason sistemi (General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA) kullanılarak yapıldı. Ölçümler sol yan pozisyonunda standart parasternal uzun aks, kısa aks, apikal dört ve beş boşluk pencerelerinden yapıldı. Tüm hastalarda standart 2 boyutlu ekokardiyografi, renkli Doppler inceleme, sürekli ve kesintili Doppler akımları ile mitral anulusun doku Doppler ölçümleri yapıldı. Tüm ölçümler normal solunum sırasında alındı ve görüntüler dijital ortamda 3 kardiyak siklusa fazla olacak şekilde kaydedildi. Sol ventrikülün septum ve arka duvar kalınlığı, sistol ve diyastol sonu çapları parasternal uzun aks penceresinden ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerinden modifiye Simpson yöntemi ile elde edilen ejeksiyon fraksiyonlarının ortalaması ile hesaplandı.

Standart Doppler akımları

Kesintili Doppler örneği apikal dört boşluk görüntüde mitral kapak uçlarına akıma paralel olarak (<20°) yerleştirilip, mitral akım trasesi elde edilerek erken mitral tepe akım hızı (E), geç mitral akım hızı (A), E/A oranı ve E dalgasının deselerasyon zamanı (DZ) elde edildi. Deselerasyon zamanını ölçmek için E akım hızının en yüksek noktası ile azalarak bazal çizgiye indiği nokta arasındaki süre ölçüldü. Mitral kapak E ve A akım hızlarının en yüksek değerleri bulunarak E/A oranı hesaplandı. İVGZ ölçümü için örnek volümü mitral kapakçık uçlarına denk gelecek şekilde yerleştirdikten sonra transdüser sol ventrikül çıkış yoluna doğru yönlendirildi. Aort Doppler akımı görüldüğünde aort akımının bittiği nokta ile mitral akımın başladığı nokta arası ölçülerek İVGZ bulundu.

Doku Doppler ekokardiyografi (DDE)

Apikal dört boşluk görüntüde 5 mm'lik doku Doppler örnek hacmi mitral anulusun septal ve lateral kenarlarına yerleştirilerek ölçümler yapıldı. Sırasıyla septal ve lateral duvarların anulus hizasında erken diyastolik tepe (Em), geç diyastolik tepe (Am) ve sistolik akım tepe (Sm) hızları ölçüldü.

Diyastolik disfonksiyon kriterleri

Konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi bulgularına göre diyastolik disfonksiyon evreleri sınıflandırıldı.

Evre 1; Bozulmuş relaksasyon: Mitral E/A oranı <0.8, DZ >200 ms ve İVGZ ≥100 ms ve Valsalva ile E/A oranı < 0.5 olması

Evre 2; Psödonormal: Mitral E/A oranı = 0.8-1.5, DZ =160 - 200 ms ve İVGZ <100 ms ve Valsalva ile E/A oranının ≥%50 azalması.

Evre 3; Restriktif dolun: Mitral E/A oranı ≥2, DZ <160 ms ve İVGZ ≤60 ms ve Valsalva ile E/A oranının ≥0.5 olması

Doku Doppler ile septal Em <8 cm/s veya lateral Em < 10 cm/s olması da diyastolik disfonksiyon olarak kabul edildi (14).

İstatistiksel analiz

İstatistiksel hesaplamalar için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program, for Windows 10.0, Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı.

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde (%) olarak verildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız örneklem eşleştirilmemiş t testi veya Mann-Whitney U, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Kolmogorow-Smirnov testi sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğini bulmak için kullanıldı. Konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografinin kardiyak sendrom X hastalarında diyastolik disfonksiyonu öngörme yetisi için ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) eğrisi kullanıldı; duyarlılık ve özgüllük değerleri standart formüllerine göre hesaplandı. ROC analizinde; ROC eğrisinin altında kalan alanın (EAA) 0.5'e eşit olması test değerlerinin tesadüfen elde edilen değerlerden farklı olmadığını ifade eder. Eğrinin altında kalan alanın 1'e eşit olması ise mükemmel derecede duyarlı ve özgül bir test olduğunu ifade eder. ROC analizinde; %95 güven aralığı 0.5 değerini içermiyorsa yapılan testin iki grubu ayırt edebilme kabiliyetinde olduğunu gösterir (15). P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Cinsiyet, yaş ve diğer klinik özellikler açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Hastaların konvansiyonel ekokardiyografik parametreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, septum ve posteriyor duvar kalınlıkları ve ejeksiyon fraksiyonları her iki grupta benzer özellik gösteriyordu. Transmitral Doppler kayıtları karşılaştırıldığında ise İVGZ ve DZ'nin kardiyak sendrom X grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu (sırasıyla p<0.01 / p<0.01), E/A oranının ise kardiyak sendrom X'li hastalarda kontrol grubuna kıyasla daha az olduğu saptandı (p<0.01).

Konvansiyonel Doppler ölçümleri ile evre 1 diyastolik disfonksiyonlu hasta sayısı kardiyak sendrom X'li hastalarda 15 iken, kontrol grubunda 5 idi. Evre 2 diyastolik disfonksiyonlu hasta sayısı kardiyak sendrom X grubunda 2 iken, kontrol grubunda 1 idi. Evre 3 diyastolik disfonksiyona her iki grupta da rastlanılmadı. Sonuç olarak konvansiyonel ekokardiyografik ölçümler diyastolik disfonksiyonlu hasta sayısının kardiyak sendrom X'li hasta grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu işaret etmekte idi (%48'e karşı %18, p<0.01).

Doku Doppler ölçümleri karşılaştırıldığında (Tablo 3) ise kardiyak sendrom X'li hastalarda septum ve lateral duvarın anulus seviyesinden ölçülen mitral E hızının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu (sırasıyla p<0.01 ve p<0.001) ve lateral duvardaki Em/Am oranının hasta grubunda azalmış olduğu gözlemlendi (p<0.001). Konvansiyonel ekokardiyografik ölçümlerle diyastolik disfonksiyon tespit edilmeyen 8 kişide (kardiyak sendrom X grubunda 6 kişi, kontrol grubunda 2 kişi) doku Doppler parametreleriyle incelendiğinde diyastolik disfonksiyon tespit edildi. Konvansiyonel ölçümler ve doku Doppler ölçümleri birlikte

Tablo 1. Kardiyak sendrom X'li hastaların ve kontrol grubunun temel klinik özellikleri

Göstergeler	Kardiyak sendrom X grubu	Kontrol grubu	p*
Hasta sayısı, n	35	33	
Yaş, yıl	47.2±7.3	49.5±7.1	0.54
Cinsiyet, kadın/erkek, n	19/16	18/15	0.31
VKİ, kg/m ²	25±3	26±4	0.66
Ailede KAH hikayesi, n(%)	7 (20)	5 (15)	0.25
Sigara içme, n(%)	6 (17)	6 (18)	0.86
Diyastolik KB, mm Hg	73±3	74±4	0.78
Sistolik KB, mm Hg	114±9	112±8	0.71
Bel / kalça oranı, cm	0.84±0.11	0.86±0.12	0.91
Menopoz sonrası, n(%)	7 (20)	5 (15)	0.28
HRT kullanımı, n(%)	4 (11)	3 (9)	0.44
Aspirin kullanımı, n(%)	6 (17)	7 (21)	0.39
Statin kullanımı, n(%)	7 (20)	5 (18)	0.51
BB kullanımı, n(%)	3 (8)	3 (9)	0.77
Nitrat kullanımı, n(%)	2 (5)	1 (3)	0.69
KKB kullanımı, n(%)	1 (2)	1 (2)	0.88
Açlık kan şekeri, mg/dl	98±12	102±15	0.56
Total kolesterol, mg/dl	203±33	206±24	0.79
Trigliserid, mg/dl	157±98/147 (113-558)**	161±88/151 (119-512)**	0.65
LDL kolesterol, mg/dl	114±27	122±20	0.81
HDL kolesterol, mg/dl	51±11	52±14	0.72

Veriler oran/yüzde, ortalama±SS ve **mediyan (minimum-maksimum) olarak gösterildi.
*Ki-kare testi ve bağımsız örneklem eşleştirilmemiş t veya Mann-Whitney U testi
BB- β-bloker, HDL- yüksek dansiteli lipoprotein, HRT- hormon replasman tedavisi, KAH- koroner arter hastalığı, KB- kan basıncı, KKB- kalsiyum kanal blokleri, LDL- düşük dansiteli lipoprotein, VKİ- vücut kitle indeksi

Tablo 2. Konvansiyonel ekokardiyografik parametreleri

Değişkenler	Kardiyak sendrom X grubu	Kontrol grubu	p*
SVDÇ, cm	4.6±0.3	4.7±0.3	0.43
SVSÇ, cm	3.1±0.3	3.1±0.3	0.35
EF, %	65±4	66±5	0.28
Sol atriyum çapı, mm	3.3±0.3	3.4±0.2	0.25
İVS, cm	1.06±0.16	1.07±0.18	0.35
PD, cm	0.99±0.13	1.01±0.14	0.29
Mitral E max, cm/s	82±18	97±21	<0.01
Mitral A max, cm/s	83±24	78±19	0.16
E/A oranı	0.98±0.50	1.24±0.40	<0.01
DZ, ms	236±28	192±27	<0.01
İVGZ, ms	104±9	86±8	<0.01

Veriler ortalama±SS olarak gösterildi.
*Bağımsız örneklem eşleştirilmemiş t testi
A- transmitral geç diyastolik hız, DZ- deselerasyon zamanı, E- transmitral erken diyastolik hız, EF- ejeksiyon fraksiyonu, İVGZ- izovolümik gevşeme zamanı, İVS- interventriküler septum, PD- posteriyör duvar, SVDÇ- sol ventrikül diyastolik çapı, SVSÇ- sol ventrikül sistolik çapı

değerlendirildiğinde kardiyak sendrom X'li hastalarda diyastolik disfonksiyon kontrol grubuna kıyasla daha sık görüldü (%66'ya karşı %24, p<0.01).

Konvansiyonel Doppler ekokardiyografi için ROC eğrisi çizildiğinde EAA=0.623, duyarlılık %49, özgüllük %76 olarak saptandı (Tablo 4, Şekil 1). Doku Doppler ekokardiyografi için ROC eğrisi çizildiğinde ise EAA=0.669, duyarlılık %66, özgüllük %68 olarak saptandı (Tablo 4, Şekil 1).

Tartışma

Bu çalışma kardiyak sendrom X'li hastalarda kontrol grubuna kıyasla sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu düşündürmektedir. Ayrıca bu çalışmanın verileri kardiyak sendrom X'li hastalarda diyastolik disfonksiyonu saptamada konvansiyonel Doppler ekokardiyografiye kıyasla doku Doppler ekokardiyografinin duyarlılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Günümüzde diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için birçok ekokardiyografik parametre kullanılmaktadır. Özellikle günlük pratikte sıklıkla konvansiyonel Doppler parametrelerinden yararlanılmaktadır. Ancak mitral anulus akım hızı profilinin diyastol sırasında sol ventrikül volümündeki ve uzun boyutlarındaki

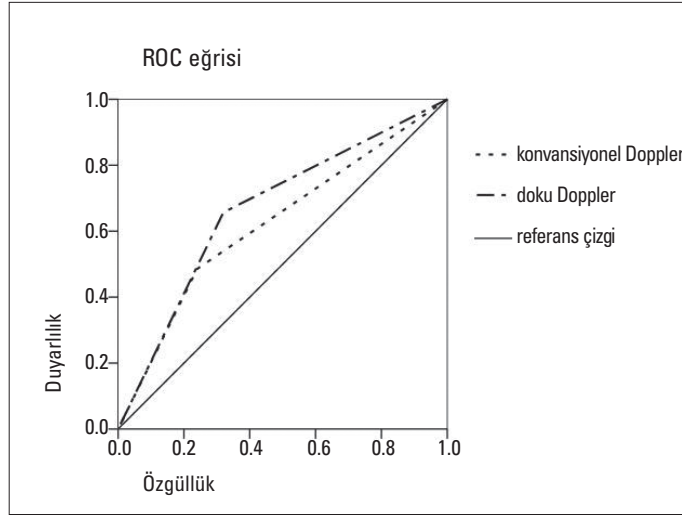
Tablo 3. Mitral anulus doku Doppler parametreleri

Değişkenler	Kardiyak sendrom X grubu	Kontrol grubu	p*
Septal Em, cm/s	76±24	102±23	<0.01
Septal Am, cm/s	8.0±1.9	8.4±1.8	0.22
Septal Em/Am oranı	0.95±0.24	1.21±0.29	<0.01
Septal Sm, cm/s	8.1±1.5	8.2±1.1	0.66
Lateral Em, cm/s	8.8±3.2	11.6±1.1	<0.001
Lateral Am, cm/s	9.6±3.5	8.8±1.3	0.09
Lateral Em/Am oranı	0.91±0.29	1.31±0.80	<0.001
Lateral Sm, cm/s	10.5±1.8	10.4±1.9	0.87

Veriler ortalama±SS olarak gösterildi
*Bağımsız örneklem eşleştirilmemiş t testi
Am - mitral anulus geç diyastolik hızı, Em - mitral anulus erken diyastolik hızı, Sm - mitral anulus tepe sistolik hızı

Tablo 4. Kardiyak sendrom X'li hastalarında diyastolik disfonksiyonu saptamada konvansiyonel Doppler ve doku Doppler ekokardiyografinin tanısal değerleri

	Konvansiyonel Doppler	Doku Doppler
Duyarlılık, %	49	66
Özgüllük, %	76	68
ROC eğrisi altında kalan alan	0.623	0.669
Standart hata	0.073	0.072
ROC eğrisi altında kalan alanın %95 güven aralığı	0.480-0.766	0.528-0.809
p	0.107	0.027



Resim 1. Diyastolik disfonksiyonu saptamada kullanılan konvansiyonel Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi tetkikleri için ROC eğrisi

değişim hızını yansıtmaması ve konvansiyonel Doppler parametreleri ile karşılaştırıldığında doku Doppler sonuçlarının ön ve ardyükten göreceli olarak bağımsız olması nedeniyle doku Doppler ekokardiyografi diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için önemli bir yere sahiptir (11-13). Bu nedenle kardiyak sendrom X'li hastalarda diyastolik fonksiyonları değerlendirmede her iki tekniği de kullandık.

Kardiyak sendrom X'li hastalarda sol ventrikül fonksiyonunu değerlendiren çalışmalardan farklı sonuçlar alınmıştır (16-19). İstirahat ve egzersiz sonrası yapılan ölçümlerde sistolik fonksiyonlar normal olarak saptanırken, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun varlığını destekleyen çalışmalar vardır (8, 20). Fragasso ve ark.'nın (9) yaptıkları daha yeni bir çalışmada istirahat ve egzersizden hemen sonra yapılan ölçümlerde duvar hareket bozukluğu saptanmazken, bu hastaların çoğunda belirgin olarak diyastolik disfonksiyon tespit edilmiştir. Mikrovasküler anginal hastalarda pulsed-wave Doppler ile diyastolik fonksiyonun araştırıldığı bir çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre artmış İVGZ saptanmış ve bu bulgunun bozulmuş bölgesel diyastolik fonksiyon ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Epikardiyal koroner arter hastalığı olan iskemik miyokarda saptanan azalmış e/a oranına ters olarak aynı çalışmada kontrol grubuna göre artmış e/a oranı saptanmıştır. İskemik miyokarda sistolik disfonksiyonun bölgesel diyastolik fonksiyona olumsuz etkisi olduğunu, mikrovasküler anginal hastalarda ise genelde sistolik fonksiyonun korunduğu bu yüzden de e/a oranının azalmadığını ifade etmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda ise benzer şekilde İVGZ artmış saptandı. Ancak farklı olarak E/A oranı azalmış bulundu. Bu çalışmaların hepsinde diyastolik fonksiyonlar konvansiyonel Doppler yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Biz çalışmamızda kardiyak sendrom X'li hastalarda kontrol grubuna kıyasla sol ventrikül boyutları ve ejeksiyon fraksiyonunun benzer, ancak diyastolik fonksiyon parametrelerinin bozuk olduğunu tespit ettik ve bunu bozulmuş doku Doppler bulguları ile destekledik.

Ateroskleroz, miyokardiyal hipertrofi, fibrozis, hipertansiyon, otonomik nöropati, mikroanjyopati, dislipidemi ve insülin rezistan-

sı diyastolik disfonksiyonun olası nedenleri arasında sayılmaktadır (21). Kardiyak sendrom X'in patofizyolojisi henüz net olarak aydınlatılmamıştır. Bununla birlikte koroner akım rezervi ve endotel fonksiyonlarındaki anormallik, insülin direnci, artmış sodyum-hidrojen değişim aktivitesi, anormal kardiyak hassasiyet ve mikrovasküler spazm olası sebepler arasında sayılmaktadır (2, 3, 22).

Ayrıca yapılan çalışmalarda kardiyak sendrom X'in erken aterosklerozun bir parçası olduğunu gösteren bulgular tespit edilmiştir (4-6). Başka bir çalışmada ise bu hastalarda egzersiz kapasitesinde de azalmanın tespit edilmesi angina benzeri şikayetlerin mikrovasküler etyopatogeneze bağlı olabileceğini kuvvetle düşündürmektedir (23). Sonuç olarak tüm bu veriler doğrultusunda kardiyak sendrom X'in ateroskleroz sürecinin erken fazında ortaya çıktığını savunan birçok görüş bulunmaktadır. Ekokardiyografi ile tespit edilen diyastolik disfonksiyon ise aterosklerotik koroner arter hastalığının erken bir bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir (7). Bu nedenle çalışmamızda göstermiş olduğumuz kardiyak sendrom X'li hastalardaki diyastolik fonksiyon bozukluğunun sebebi subklinik aterosklerotik süreç olabilir.

Çalışma kısıtlamaları

Çalışmanın birinci kısıtlılığı, vazospastik angina ayırıcı tanısı için kullandığımız testi. Ergonovin ile provokasyon testinin hiperventilasyon testine göre koroner spazmı ortaya koymada daha üstün olmasına rağmen olası inatçı, şiddetli ve ağırlı spazmdan dolayı bu testi tercih etmedik. İskemi araştırması yapılmaması ve ekokardiyografide pulmoner ven akımlarını değerlendiremeyişimiz çalışmamızın diğer kısıtlılıklarıdır.

Sonuçlar

Sonuç olarak; kardiyak sendrom X'li hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla daha sık diyastolik fonksiyon bozukluğuna rastlamak mümkündür. Ayrıca çalışmamız kardiyak sendrom X'li hastalarda diyastolik disfonksiyonu saptamada konvansiyonel Doppler ekokardiyografisine kıyasla doku Doppler ekokardiyografinin duyarlılığının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Diyastolik disfonksiyon tespit edilen kardiyak sendrom X'li hastaların aterosklerotik koroner arter hastalığı gelişimi açısından daha yakından takip edilmeleri gerekebilir.

Kaynaklar

1. Kemp HG Jr, Vokoanas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. Am J Med 1973; 54: 735-42.
2. Crea F, Lanza GA. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X. Heart 2004; 90: 457-63.
3. Lanza GA. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives. Heart 2007; 93: 159-66.
4. Wiedermann JG, Schwartz A, Apfelbaum M. Anatomic and physiologic heterogeneity in patients with syndrome X: an intravascular ultrasound study. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1310-7.
5. Cox ID, Clague JR, Bagger JP, Ward DE, Kaski JC. Endothelial dysfunction, subangiographic atheroma, and unstable symptoms in patients with chest pain and normal coronary arteriograms. Clin Cardiol 2000; 23: 645-52.

6. Sen N, Poyraz F, Tavit Y, Yazıcı HU, Turfan M, Hızal F, et al. Carotid intima-media thickness in patients with cardiac syndrome X and its association with high circulating levels of asymmetric dimethylarginine. *Atherosclerosis* 2009; 204: e82-5.
7. Harizi RC, Bianco JA, Alpert JS. Diastolic function of the heart in clinical cardiology. *Arch Intern Med* 1988; 148: 99-109.
8. Schofield, PM, Brooks NH, Bennett DH. Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *Br Heart J* 1986; 56: 327-33.
9. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G, Rossetti E, Carlino M, Gerosa S, et al. Impaired left ventricular filling dynamics in patients with angina and angiographically normal coronary arteries: effect of beta adrenergic blockade. *Heart* 1997; 77: 32-9.
10. Moreno R, Garcia-Fernandez MA, Moreno M, Puerta P, Bermejo J, Ortega A, et al. Regional diastolic function in microvascular angina studied by pulsed-wave Doppler tissue imaging. *Echocardiography* 1999; 16: 239-44.
11. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33.
12. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474-80.
13. Shimizu Y, Uematsu M, Shimizu H, Nakamura K, Yamagishi M, Miyatake K. Peak negative myocardial velocity gradient in early diastole as a noninvasive indicator of left ventricular diastolic function: comparison with transmitral flow velocity indices. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1418-25.
14. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 165-93.
15. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561-77.
16. Dwyer EM Jr, Wiener L, Cox JW. Angina pectoris in patients with normal and abnormal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1969; 23: 639-46.
17. Mammohansingh, P, Parker, JO. Angina pectoris with normal coronary arteriograms: hemodynamic and metabolic response to atrial pacing. *Am Heart J* 1975; 90: 555-61.
18. Gibbons RJ, Lee KL, Cobb F, Jones RH. Ejection fraction response to exercise in patients with chest pain and normal coronary arteriograms. *Circulation* 1981; 64: 952-7.
19. Nihoyannopoulos P, Kaski JC, Crake T, Maseri A. Absence of myocardial dysfunction during stress in patients with syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1463-70.
20. Cannon RO 3rd, Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, Rosing DR, Leon MB, et al. Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries, and abnormal vasodilator reserve. *Circulation* 1985; 71: 218-26.
21. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3: 9.
22. Al Suwaidi J, Higano ST, Holmes DR Jr, Lerman A. Pathophysiology, diagnosis, and current management strategies for chest pain in patients with normal findings on angiography. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 813-22.
23. Arat N, Sökmen Y, Akpınar I, Gölbaşı Z. Exercise capacity in patients with metabolic syndrome in the presence of normal coronary arteries. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2008; 36: 19-25.