

# Sol Ventrikül Hipertrofisi ile Diyastolik Fonksiyonları Arasındaki İlişkinin Yeni Ekokardiyografik Yaklaşımlarla Değerlendirilmesi

Dr. Sinan DAĞDELEN, Dr. Nevrihal EREN\*, Dr. Hasan KARABULUT\*, Dr. İlyas AKDEMİR\*, Dr. Mehmet ERGELEN, Dr. Murat AKÇAY, Dr. Cem ALHAN\*, Dr. Nuri ÇAĞLAR\*  
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, \*Acıbadem Hastanesi, İstanbul

## ÖZET

Çalışmamızın amacı sol ventrikül hipertrofi (SVH) derecesi ile diyastolik fonksiyonları arasında direkt bir ilişki olup olmadığını yeni ekokardiyografik yaklaşımlarla incelemektir.

Bu amaçla koroner anjiyografisinde anlamlı koroner darlığı olmayan (<%40 darlık) ve ekokardiyografide SVH olduğu gösterilen [sol ventrikül kitle indeksinin (SVKİ) erkeklerde >134 g/m<sup>2</sup>, kadında >110 g/m<sup>2</sup> olması] 28'i hipertansif ve 7'si normotansif toplam 35 vaka (16 K, 19 E; yaş ortalaması 55.9 ± 11.7 yıl) çalışmaya alındı. Hastaların SVKİ ortalaması 158.4 ± 28.9 g/m<sup>2</sup> idi. Hastalara Aloka SSD 2200 ile yapılan ekokardiyografide; mitral E ve A velositeleri ve zaman integralleri (E ve Avtt), izovolumetrik relaksasyon zamanı (İVRT), E deselerasyon zamanı (EDT), A akım süresi (A-t), pulmoner ven geri akım süresi (PA-t) ölçüldü. Mitral kapak lateral anulusunun doku Doppler görüntülemesinde erken diastolik ve geç diastolik akım velositeleri (Em, Am), Em deselerasyon zamanı (EmDT), Am akım süresi (Am-t) ve apikal dört boşlukta mitral akımın renkli M-Mode incelemesinde propagasyon velositesi (Vp) ve Vp akselerasyon süresi (Vp-at) ölçüldü.

SVKİ ile EDT, A-t, E/A, PA-t ve Am-t arasında anlamlı korelasyon bulunmaz iken (sırasıyla r=0.22, 0.23, -0.16, 0.28 ve 0.31), İVRT ve Evt/Avtt arasında hafif korelasyon tespit edildi (sırasıyla r=0.45, -0.39). Bununla beraber SVKİ ile Em/Am, EmDT, Vp ve Vp-at arasında daha iyi bir korelasyon tespit edildi (sırasıyla r= -0.66, 0.54, -0.65, ve 0.57). Hipertansif olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, hipertansif grupta Em/Am daha düşük, EmDT daha uzun, Vp daha düşük ve Vp-at daha uzun bulundu.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede, doku Doppler görüntüleme ve renkli M-Mode ile yapılan ölçümler, konvansiyonel ölçümlere göre SVKİ ile daha iyi bir korelasyona sahiptir.

**Anahtar kelimeler:** Sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik fonksiyon, doku ve renkli M-mod Doppler

Yaklaşık yirmi yıldan beri iki boyutlu, M-mod ve Doppler ekokardiyografi, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun tanın-

masında ve değerlendirilmesinde kullanılan en yaygın tanı yöntemidir (1-5). Ekokardiyografi sadece sol ventrikül hakkında anatomik ve fonksiyonel bilgi vermekle kalmayıp, aynı zamanda kolayca uygulanabilen, hasta için oldukça emniyetli ve pahalı olmayan bir görüntüleme tekniğidir. Sol ventrikül doluş paternini, sol ventrikül doluş basıncını, relaksasyon bozukluğu ve sertleşmesini (stiffness) içeren diyastolik parametreleri değerlendirmek için pulmoner venöz akım kullanılmaktadır (6-8). Bu parametreler sadece tanısal amaçlı değil, bunun yanısıra prognozun belirlenmesi ve tedavi girişimlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi bakımından da önemlidir (9-11). Fakat buna rağmen standart Doppler verileri, kişiden kişiye farklılık gösteren fizyolojik değişkenlerden sıklıkla etkilenmektedir (12,13). Son zamanlarda geliştirilen ve klinik kullanıma giren doku Doppler inceleme tekniği (TDI), miyokardın "spatial" hareketi yönünde intramiyokardiyal velosite gradiyenti hakkında bilgi vermektedir. Doku Doppler inceleme tekniği fizyolojik değişkenlerden daha az etkilenmekte ve diyastolik fonksiyonlar hakkında daha doğru sonuçlar vermektedir (14-16).

Sol ventrikül hipertrofisinin, diyastolik relaksasyon bozukluğuna ve sertleşmeye neden olduğu bilinmektedir (17,18). Fakat, SVH'nin yaptığı diyastolik disfonksiyonun derecelendirilmesi ve bunun hipertrofi ile olan korelasyonuna ilişkin bilgilerimiz oldukça kısıtlıdır. Çalışmamızın amacı, SVH olan hastalarda gelişen sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu yeni ekokardiyografik tekniklerle göstermek ve diyastolik disfonksiyonun SVH ile bir korelasyonunun olup olmadığını araştırmaktır.

## MATERYEL ve METOD

**Vaka seçimi ve çalışma protokolü:** Çalışmaya alınan vakalar randomize olarak seçilmiştir. Randomizasyon yapı-

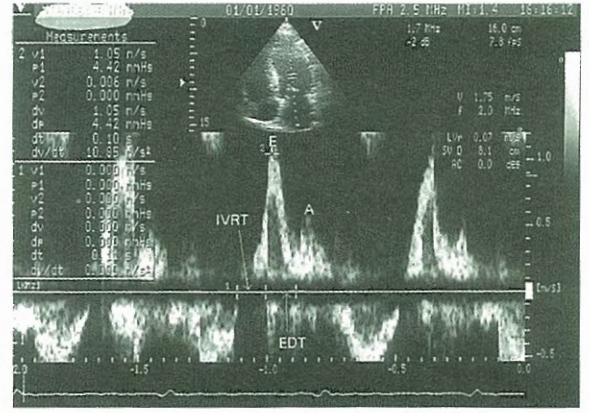


İrken, geçirilmiş miyokard infarktüsü hikayesi ve segmenter duvar hareket bozukluğu olmayan, koroner anjiyogramında anlamlı koroner darlık bulunmayan (<%40 darlık) ve ekokardiyografik olarak SVH'si olan 35 vaka (16 K, 19 E; yaş ortalaması  $55.9 \pm 11.7$  yıl) çalışmaya alınmıştır. Ayrıca asimetrik veya bölgesel sol ventrikül hipertrofisi olan vakalar çalışmaya alınmamıştır. Bu nedenle çalışma vakalarımızın tamamı konsantrik sol ventrikül hipertrofisi olan vakalardan oluşmaktadır. Hastaların 28'i hipertansif ve 7'si normotansif idi. Hastaların hiçbirinde tiroid fonksiyon bozukluğu, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, organik kapak hastalığı, sol ventrikül çıkış yolunda darlık, kollajen doku hastalığı, depo hastalıkları yada kas distrofisi hastalıkları yoktu. Hastalara ekokardiyografik işlem yapılmadan önce aldıkları ilaçlar (beta blokerler, Ca<sup>++</sup> antagonistleri, antiaritmikler) en az 24 saat önce bırakıldı.

Olgularımız, koroner anjiyografi maksadıyla hastanemizde yatırılarak hastalar arasında seçilmiştir. Hastalar koroner anjiyografi yapıldıktan sonra, yukarıdaki çalışmaya dahil edilme kriterlerine göre çalışmaya alınmıştır. Sol ventrikül hipertrofisi olanlarda, hipertrofi derecesi (numerik) ile TDI ve renkli M-mod parametreleri arasında korelasyon araştırıldı. Daha sonra SVH ile birlikte hipertansif olan ve normotansif olan hastalar, iki alt grup olarak TDI ve renkli M-mod parametreleri bakımından karşılaştırıldı.

**Standart ekokardiyografi:** Aloka SSD 2200 ekokardiyografik görüntüleme sistemi ile iki-boyutlu ve M-Mod ekokardiyografik parametreler elde edildi. Sol ventrikül ve kapak fonksiyonları değerlendirilirken parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk görüntüleri kullanıldı. "Pulsed" ve devamlı akım Doppler ultrasonik inceleme, 2.5 MHz'lik bir transdüser ile yapıldı. Ekokardiyografik değerlendirme, hastalar sol lateral pozisyonda yatırılarak, parasternal ve apikal görüntülerden gerçekleştirildi. M-Mod ölçümleri, Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerdiği kriterlere göre yapıldı (19). Ekokardiyografi kayıtları ile birlikte sol ventrikül boyutları, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar ölçümleri yapıldı. Sol ventrikül kitlesi, Devereux ve arkadaşları (20) tarafından tarif edilen formül kullanılarak sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) olarak hesaplandı ve SVKİ erkekte  $>134$  g/m<sup>2</sup>, kadında  $>110$  g/m<sup>2</sup> olması SVH olarak kabul edildi. "Pulsed-wave" Doppler kullanılarak "sample-volume", apikal dört boşluk görüntüsünde, mitral kapak anulusunun 0.5 cm üzerinden sol ventrikül giriş akımları ve sol üst pulmoner ven girişinden pulmoner venöz akım kaydedildi. Elde edilen verilerden, mitral E ve A velositeleri ve zaman integralleri (Ev<sub>vt</sub> ve Av<sub>vt</sub>), izovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT), E deselerasyon zamanı (EDT), A akım süresi (A-t), pulmoner ven geri akım süresi (PA-t) ölçüldü, Şekil 1.

**Doku Doppler ve renkli M-mod İnceleme:** TDI için "pulsed" akım spektral modu kullanıldı. Filtreler ve bazal çizgi, velosite sınırları -20 ve +20 cm/s iken düzenlendi. Daha net bir doku sinyali elde edebilmek için kazanç (gain) ayarı, olabilecek en düşük değere indirildi. Apikal dört boşluk görüntüde, 5 mm'lik bir kursor aralığı (sample volume) mitral anulusun lateral köşesine yerleştirildi. Elde edilen görüntülerden 5-8 kardiyak atımlık parametrelerin ortalaması elektrokardiyografik kayıtları ile birlikte alındı. TDI kayıtlarından erken (Em) ve geç (Am) diyastolik velositeler, Em deselerasyon zamanı (EmDT), Am akım sü-

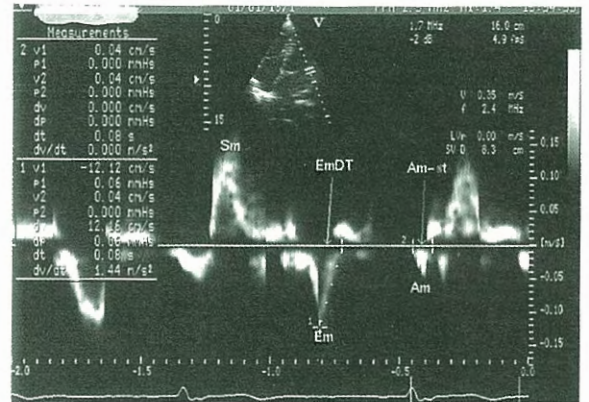


**Şekil 1.** Erken (E) ve geç (A) diyastolik mitral akım üzerinde izovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT) ve E deselerasyon zamanının (EDT) ölçümü (Şekilde= 1- IVRT, 2-EDT).

resi (Am-t) hesaplandı. Apikal dört boşlukta, mitral akımın renkli M-mod incelemesinde propagasyon velositesi (Vp) ve Vp akselerasyon süresi (Vp-at) ölçüldü (Şekil 2-3).

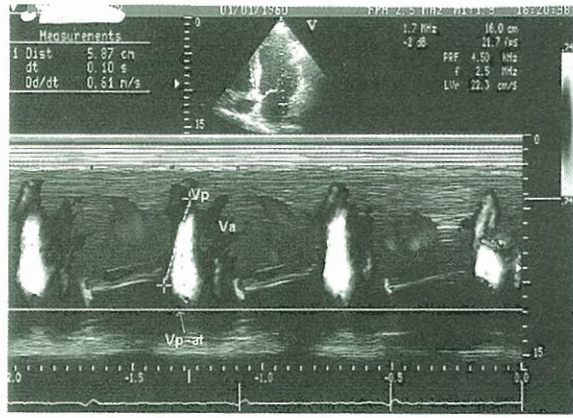
**İstatistiksel Analiz:** Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Alt grup hastaların karşılaştırılmasında "student-t" testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p<0.05$  olması anlamlı kabul edildi.

Grup içerisindeki verilerin karşılaştırılmasında korelasyon testi kullanıldı. Bağımlı değişken ile orta derece ve üzerinde korelasyona sahip olan bağımsız değişkenlerin korelasyon eğrileri çizildi. Bağımlı değişken ile orta derece ve üzerinde korelasyona sahip bağımsız değişkenler arasında çok değişkenli (multiple) regresyon testi yapıldı. Bağımlı değişken ile regresyona uğrayan parametreler ortak analize alındı ve kesim noktası sabiti ile birlikte her bir parametrenin kısmi regresyon katsayıları belirlendi. Ve bağımlı değişkene ait regresyon eşitliği hesaplandı. Regresyon eşitliği hesaplanırken, kısmi regresyon katsayısına karşılık gelen p değeri  $>0.05$  olan Vp-at, geriye doğru eliminasyon metodu kullanıldığından bağımsız değişken olarak kabul edildi ve formülden çıkartıldı. Bağımlı değişkene etki eden nominal değişkenler regresyon analizine dahil edilmedi.



**Şekil 2.** Apikal dört boşluk kesitte, mitral anulus lateral duvarının doku Doppler ile erken (Em) ve geç (Am) diyastolik gradiyentlerinin, Em deselerasyon zamanının (EmDT) ve Am süresinin (Am-t) ölçümü (Şekilde= 1- EDT, 2-Am-t)





Şekil 3. Apikal dört boşlukta, mitral akımın renkli M-mod incelemesinde mitral propagasyon velositesinin (Vp) ve Vp akselerasyon süresinin (Vp-at) ölçüm

## BULGULAR

SVKİ ile EDT, A-t, E/A, PA-t ve Am-t arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (sırasıyla  $r=0.22, 0.23, -0.16, 0.28, \text{ ve } 0.31$ ). SVKİ ile IVRT ve Evtı/Avtı arasında hafif korelasyon tespit edildi (sırasıyla  $r=0.45, -0.39$ ). Bununla beraber SVKİ ile Em/Am, EmDT, Vp ve Vp-at arasında iyi bir korelasyon tespit edildi (sırasıyla  $r= -0.66, 0.54, -0.65, \text{ ve } 0.57$ ) ve verilere ait korelasyon eğrileri çizildi (Şekil 4 ve 5).

SVKİ ile iyi korelasyona sahip parametreler (Em/Am, EmDT, Vp, Vp-at) arasında yapılan "multiple" regresyon analizinde, ortak kesim noktası sabiti 179.3 ( $p<0.001$ ) bulundu. Kısmi regresyon katsayıları sırasıyla Em/Am için  $-30.7$ , EmDT için  $+0.21$  ve Vp için  $-0,64$  olarak hesaplandı (sırasıyla

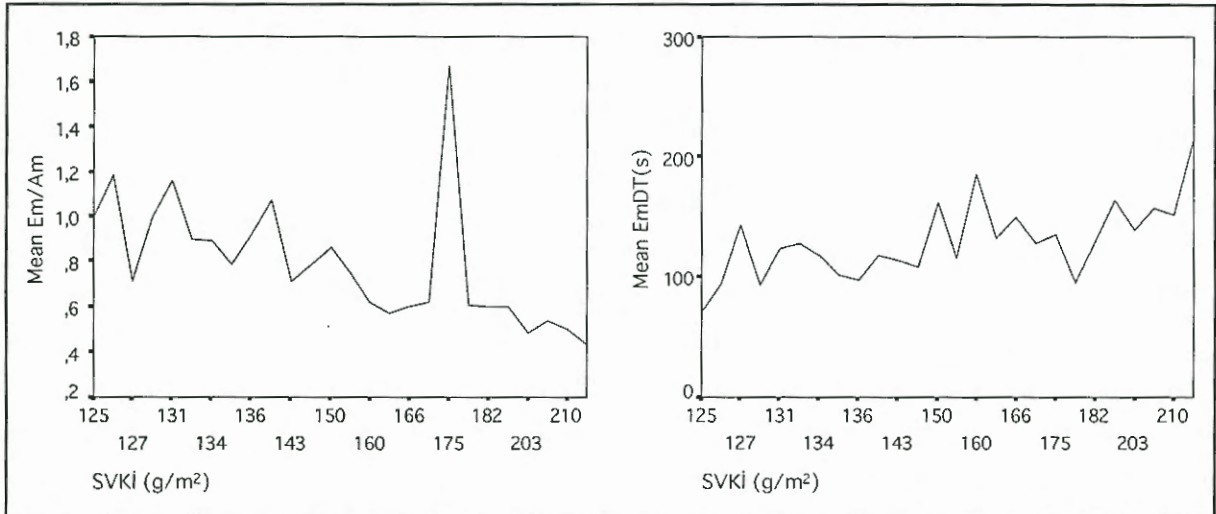
$p= 0.039, 0.040, 0.005$ ). Ancak Vp-at için  $p>0.05$  bulundu.

Bu verilerden hareketle  $SVKİ=185.1-(30.7*Em/Am) +(0.21*EmDT) -(0.64*Vp)$  olarak tahmin edildi (ortalama "rezidüel değer" =14.74).

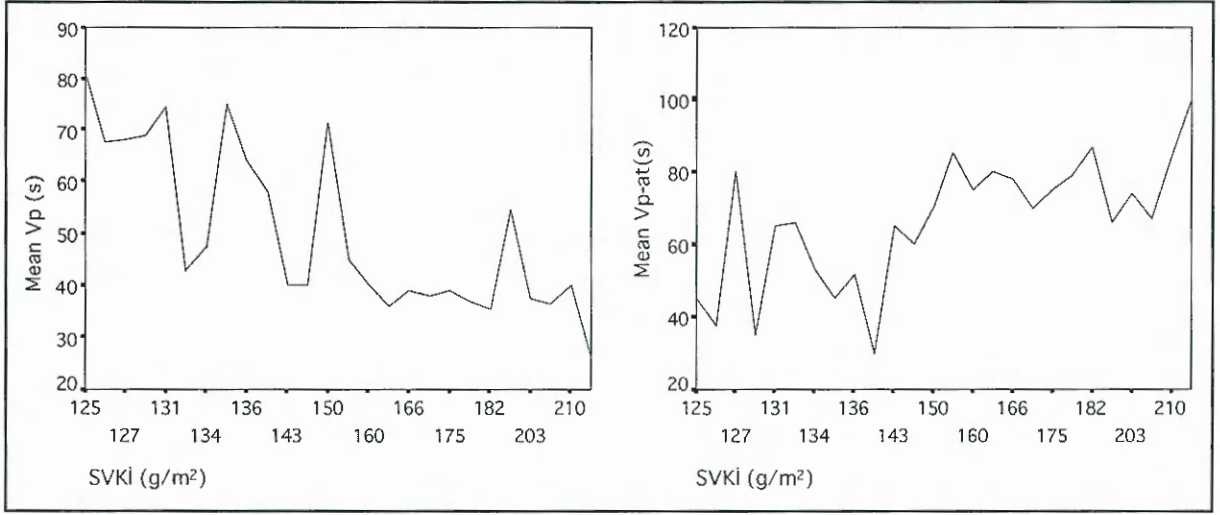
Olguların tamamı ayrıca, hipertansif olanlar ve normotansif olanlar olmak üzere iki alt grup altında incelendi. Her iki alt gruba ait hemodinamik ve Doppler parametreleri kendi aralarında karşılaştırıldı (Tablo-1). Yapılan karşılaştırmada her iki alt grupta mitral akım Doppler parametreleri arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Doku Doppleri ve renkli M-mod mitral akım incelemesinde, her iki alt grup arasında Am-t bakımından anlamlı farklılık yoktu. Buna rağmen, hipertansif grupta Em/Am daha düşük, EmDT daha uzun, Vp daha düşük ve Vp-at daha uzun bulundu Tablo-1.

## TARTIŞMA

Septal hipertrofisi olan hastalarda yapılan doku Doppler incelemede hastaların tamamında anormal relaksasyon paterni gösterilmiştir. Ayrıca aynı vakaların diyastolik mitral akım paternleri incelendiğinde, ancak %40'ında diyastolik doluş bozukluğunun olduğu görülmüştür (21). Daha önce bahsedildiği gibi, sol ventrikül hipertrofisi (primer veya sekonder) olan hastalarda diyastolik disfonksiyon olmasına rağmen, diyastolik disfonksiyon ve hipertrofi arasındaki ilişkinin korelasyonu hakkında yeterli bilginiz



Şekil 4. Sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) ile (solda), ortalama erken (Em) ve geç (Am) miyokardiyal gradiyent oranı arasındaki korelasyon eğrisi.  $r=-0.66, p<0.001$ ; (sağda) ortalama Em deselerasyon zamanı (EmDT) arasındaki korelasyon eğrisi.  $r=0.54, p<0.001$



**Şekil 5.** Sol ventrikül kütle indeksi (SVKİ) ile (solda) ortalama mitral akımın renkli M-mod incelemesinde propagasyon hızı (Vp) arasındaki korelasyon eğrisi.  $r = -0.65$ ,  $p < 0.001$ ; (sağda) ortalama mitral akımın renkli M-mod incelemesinde Vp hızlanma süresi (Vp-at) arasındaki korelasyon eğrisi.  $r = 0.57$ ,  $p < 0.001$

**Tablo 1.** Hipertansif ve normotansif olan sol ventrikül hipertrofil hastaların hemodinamik ve Doppler ekokardiyografik parametreleri

	Hipertansif olanlar	Normotansif olanlar	p
Sistolik TA (mmHg)	139.7±10.7	119.3±11.7	<0.01
Diyastolik TA(mmHg)	85.3±6.9	72.9±4.9	<0.01
Ortalama TA(mmHg)	103.6±5.9	88.3±4.6	<0.01
IVRT(msn)	108.8±25.3	91.7±22.4	NS
EDT(msn)	162.4±50.2	131.6±24.4	NS
A-t(msn)	149.3±28.3	140.1±22.2	NS
E/A	1.03±0.43	1.03±0.23	NS
PA-t(msn)	141.9±32.7	139.6±36.5	NS
Am-t(msn)	115.6±21.0	106.1±25.2	NS
Evti/Avtı	1.14±0.59	1.29±0.45	NS
Em/Am	0.72±0.18	1.16±0.27	<0.01
EmDT(msn)	135.4±33.1	99.1±32.2	=0.030
Vp(cm/sn)	48.9±16.2	65.7±14.8	=0.023
Vp-at(msn)	67.8±18.6	46.4±18.0	=0.006

IVRT: İzovolumetrik relaksasyon zamanı, E: Mitral diyastolik erken akım, A: Mitral diyastolik geç akım, Em: Erken diyastolik miyokardiyal hız, Am: Geç diyastolik miyokardiyal hız, EDT: E deselerasyon zamanı, A-t: A süresi, PA-t: Pulmoner venöz geri akım süresi, vt: hız zaman integrali, EmDT: E deselerasyon süresi, Vp: Erken diyastolik mitral propagasyon hızı, Vp-at: Vp hızlanma süresi

bulunmamaktadır. Çalışmamızda, sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Vaka grubumuz gerek hi-

pertansif ve gerekse normotansif olup, global sol ventrikül hipertrofisi olan hastaları içermektedir. Bu nedenle, hipertrofi kriteri olarak SVKİ alınmıştır. Çalışma sonucunda 3 esas ortaya konulmuştur. I) global sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterme konusunda standart mitral diyastolik akım paterni zayıf bir korelasyon göstermektedir. II) global sol ventrikül hipertrofisi ile diyastolik disfonksiyonu belirleme konusunda doku Doppler görüntüleme, standart mitral akım ölçümlerine (E/A, E/Avtı, IVRT, EDT, A-t, PA-t) göre daha hassas olup iyi bir korelasyona sahiptir. III)Hipertansif olanlar ve olmayanlardaki mitral akım Doppler parametreleri, pulmoner venöz geri akım süresi ve Am-t arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Ancak hipertansif gruptaki TDI ve renkli M-mod propagasyon parametreleri normotansifler ile karşılaştırıldığında, diyastolik fonksiyonlardaki kötüleşmeyi daha fazla vurgular niteliktedir.

**Konvansiyonel Doppler incelemede, sol ventrikül hipertrofisi ve relaksasyon bozukluğu:** Yapısal kalp hastalığı ile beraber olsun veya olmasın, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda sol ventrikül relaksasyon bozukluğunu gösteren geniş çalışmalar bulunmaktadır (22,23). Ancak diyastolik mitral akım paterninde relaksasyon bozukluğu bulguları, standart mitral akım Doppler incelemesinde %40-67 oranında gösterilmesine rağmen (21,23), Maron ve arkadaşları geniş popülasyon çalışmalarında mitral diyastolik doluş bozukluğunu %80 dolayında açıklamışlar-



dır (17). Buradan, mitral diyastolik akım paterninin, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda gerçek diyastolik disfonksiyonu tam olarak yansıtmadığı sonucuna varılmaktadır. Spirito ve arkadaşları (23) yaptıkları çalışmada, sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyonu arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada, sol ventrikül duvar kalınlığı ile diyastolik mitral akımın relaksasyon parametreleri arasında anlamlı korelasyon olmadığını göstermişlerdir (tüm veriler için korelasyon katsayısı -15 ile +10 arasında). De Marchi ve arkadaşları (24) yaptıkları çalışmada, tüm ventrikülü içerisine alan hipertrofisi olan hastalarda, standart diyastolik mitral akım relaksasyon parametrelerinin, sol ventrikül hipertrofi derecesinden bağımsız olduğunu göstermişlerdir. De Marchi ve arkadaşlarının çalışmasında, vakalar hipertansif kalp hastalığı ve primer hipertrofik kardiyomyopati hastalarda, duvar kalınlığının yaptığı relaksasyon bozukluğunun benzer olduğu gösterilmiştir. Buradan hareketle, relaksasyon bozukluğunun duvar kalınlığı ile ilişkili olduğunu ve hipertrofinin neden olduğu sonucun primer veya sekonder hipertrofi etiolojisi ile ilgisi olmadığını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da hipertansif ve normotansif sol ventrikül hipertrofisi olan vakalar çalışılmış ve her iki grupta da relaksasyon bozukluğu görülmüştür. Çalışmamızda standart diyastolik mitral akım verileri ile sol ventrikül hipertrofisi arasında çok zayıf korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, De Marchi ve arkadaşlarının bulguları ile benzerlik göstermektedir. Bu sonuçlar konvansiyonel diyastolik mitral Doppler akımından elde edilen veriler ile sol ventrikül hipertrofisi arasında iyi korelasyondan bahsetmek için yeterli değildir. Bu durumda hipertrofi ve diyastolik veriler arasında "regresyon eşitliği" kurabilmek için yeterli görünmemektedir. Elde edilecek eşitliğin "residüel değeri" yüksek bulunacağından yanıltıcı olacaktır. Sol ventrikül hipertrofinde, konvansiyonel Doppler verileri ile yapılan değerlendirmede, relaksasyon bozukluğunun düşük oranlarda gösterilebilmesi ve diyastolik disfonksiyonun popülasyonda da yüksek oranda görülmesi ekokardiyografik yorumu güçleştirmektedir. Bu durum karşısında mitral akımdan tespit edilen relaksasyon bozukluğunun hipertrofiye bağlı olup olmadığını söylemek mümkün olmamaktadır. Hatta yaşlı hastalarda mitral akımdan elde edilen relaksasyon verilerinin patolojik sınırları hala net değildir. Ancak yaş

ile birlikte sol ventrikül kitlesi artmaktadır. Bu nedenle, sol ventrikül hipertrofisi ve bunun neden olduğu relaksasyon bozukluğu arasındaki ilişkiyi daha doğru ve hassas belirleyebilecek yeni ekokardiyografik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Son zamanlarda, geliştirilen doku Doppler görüntüleme ve renkli M-mod mitral akım ölçümleri bu sorunu azaltmaktadır.

Hipertansif olan ve normotansif olan grupların diyastolik parametreleri karşılaştırıldığında, tablo-1'de gösterildiği gibi konvansiyonel Doppler parametreleri, pulmoner geri akım süresi ve geç diyastolik miyokardiyal velosite süreleri bakımından farklılık gözlenmedi. Konvansiyonel Doppler parametreleri normotansif grupta diyastolik fonksiyonlarda belirgin bir kötüleşme göstermemektedir. Normotansif olanlarda, konvansiyonel mitral akım parametreleri bilinen diyastolik indekslerin normal sınırlarında bulunmaktadır.

**Doku Doppler görüntüleme ve renkli M-mod mitral akım incelemede, sol ventrikül hipertrofisi ve relaksasyon bozukluğu:** Daha önce yapılmış olan çalışmalarda, hipertrofik kardiyomyopati hastalarda yapılan doku Doppler görüntüleme ile sol ventrikül relaksasyon bozukluğu gösterilmiştir (25,26). Severino ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (21), hipertrofik kardiyomyopati bir grup hastada konvansiyonel diyastolik mitral akım paterni normal izlenmekte iken, aynı hasta grubunda doku Doppler görüntüleme ile yapılan incelemede relaksasyon bozukluğu gösterilmiştir. Mitral Doppler akım indeksleri bazı fizyolojik değişkenlerden (kalp hızı, ard yük, ön yük, intravasküler volum, vs) önemli derecede etkilendiğinden, hangi indeksin hangi fizyolojik değişkenden etkilenip etkilenmediğini her bir vakada tahmin etmek ve ölçmek oldukça zor ve yanıltıcı olabilmektedir (12,27). Özellikle ileri relaksasyon kusuru nedeniyle sol ventrikül diyastol sonu basıncı orta derece arttığında, mitral akım velositesinden yararlanarak diyastolik fonksiyonu tahmin etmek yanıltıcı olabilir. Çünkü bu sırada sol atriyal basınç artarak sol ventrikül diyastol sonu basıncının üzerine çıktığında, mitral akım psödonormalizasyon paterni göstermektedir (28). Oysa sıkça kullanılmaya başlanan "miyokard doku Doppler görüntüleme" ve "mitral renkli M-Mod Doppler" yöntemleri, fizyolojik değişkenlerden daha az etkilenmektedir (29-31). Bu nedenle sol ventrikül relaksasyon bozukluğu

konusunda daha duyarlı bilgiler verebilmektedir (32). Doku Doppler inceleme ile yapılan çalışmalarda, hipertrofik olmayan miyokardiyal lateral duvardan elde edilen kayıtlarda, erken ve geç diastolik velositelerin oranının tersine dönmemesine rağmen, kontrol grubuna göre her iki velositede belirgin azalma, Em deselerasyon zamanında belirgin uzama ve izovolumik relaksasyon zamanında belirgin uzama tespit edilmiştir (32,33). Bizim çalışmamızda da, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda doku Doppler görüntüleme ve mitral renkli M-Mod Doppler yöntemleri ile elde edilen diyastolik relaksasyon indekslerinin, konvansiyonel diyastolik mitral akım indekslerine göre daha duyarlı olduğu görülmüştür. Daha önceki çalışmalarda, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda konvansiyonel mitral Doppler akım indekslerinin referans alınmış ve her iki parametre arasında zayıf bir korelasyon gösterilmiştir (34,35). Aynı çalışmalarda, bu sonuçlardan hareketle relaksasyon bozukluğunun duvar kalınlığından daha çok miyokardın hücre yapısında meydana gelen histolojik doku bozukluğundan ileri geldiği vurgulanmıştır. Ancak bu çalışmalarda, miyokard doku Doppler görüntüleme ve mitral renkli M-mod Doppler yöntemleri kullanılmamış ve vaka grubu global hipertrofisi olanlardan değil asimetrik hipertrofisi olanlardan seçilmiştir. Ve bu çalışmalarda asimetrik hipertrofik segment değil, direkt mitral akım indeksleri ile karar verilmiştir. Oysa asimetrik hipertrofisi olan segmentlerin bölgesel olarak relaksasyon indekslerinin incelenmesi daha uygun olurdu. Bizim çalışmamızda yer alan hastalar randomize edilirken, bu limitasyondan uzaklaşmak maksadıyla asimetrik hipertrofik vakalar çalışma dışında tutulmuştur. Dolayısı ile mitral lateral duvardan alınan doku Doppler görüntüleme ve mitral renkli akımdan alınan M-mod Doppler kayıtların duyarlılığı artırılmaya çalışılmıştır. Ayrıca çalışmamızın sonuçlarına göre, global hipertrofi ile diyastolik relaksasyon indeksleri arasında mükemmel bir korelasyondan bahsetmek mümkün görülmemektedir. Ancak konvansiyonel mitral Doppler indeksleri ile karşılaştırıldığında, doku Doppler görüntüleme ve mitral renkli akımdan alınan M-mod Doppler yöntemlerinin daha fazla korelasyona sahip olduğunu söylemek mümkündür.

Miyokardiyal hipertrofinin neden olduğu miyokardiyal sertleşme, bir süre sonra gevşeme bozukluğu

göstererek diyastolik disfonksiyon ile karşımıza çıkmaktadır. Ancak relaksasyon bozukluğu ilk olarak intramiyokardiyal hücre yapılanmasındaki düzensizlik ile kendini göstermektedir (30,34,35). Daha sonra genişleyen yapısal miyosit düzensizlikleri, global relaksasyonu uzatmakta ve mitral doluş bozulmaktadır. Ancak bundan önce, intramiyokardiyal hücre yapısal bozukluğunun erken ve hafif olduğu dönemde (henüz sol ventrikül içi basıncı normal), intramiyokardiyal velosite gradiyentinin bozulması mümkün gözükmemektedir. Doku Doppler görüntüleme, erken histolojik değişikliklerin olduğu dönemde relaksasyon gradiyent ve zaman intervallerindeki bozukluklarla diyastolik disfonksiyonu ortaya çıkarmaktadır. Vaka grubumuzdaki hastaların doku Doppler'i ve renkli M-mod Doppler ile daha büyük bir korelasyona ve regresyon katsayısına sahip olmasının nedeni olarak gözükmemektedir.

Hipertansif olan hastalardaki TDİ ve renkli M-mod parametrelerinin belirgin diyastolik fonksiyon bozukluğu yönünde değişiklik gösterdiği görülmektedir. Oysa normotansif grupta diyastolik parametreler diyastolik fonksiyonlar bakımından sınır değerlere yakın gözükmemektedir. Rajagapolon ve arkadaşları (36), yaptıkları çalışmada diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda Em/Am oranının <1 olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmalarında Em/Am oranı <1 olanların bir kısmında diyastolik mitral akım paterninin psödonormal sınırlarda olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda hipertansif grupta bu oran  $0.72 \pm 0.18$  iken, normotansif grupta aynı oran  $1.16 \pm 0.27$  olarak bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Stugaard ve arkadaşları (37), yaptıkları çalışmada olgularda deneysel koroner iskemi oluşturduklarında Vp süresinin 34 msn'den 156 msn'ye uzadığını göstermiştir. Bizim olgularımızda Vp-at hipertansif grupta anlamlı olarak daha uzundur ( $p = 0.006$ ). Bununla beraber sağlıklı ve hastalıklı kişilerde Vp-at süresi bakımından kesin sınırlar net olarak bilinmemektedir. Stork ve arkadaşları (38), genç-sağlıklı ve yaşlı-sol ventrikül hipertrofisi olan, sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş ancak diyastolik disfonksiyonu olan alt gruplar içeren hasta popülasyonunda mitral renkli M-mod propagasyon velositelerini incelemişlerdir. Bu çalışmalarında genç ve sağlıklı olanlarda Vp sınır değerini  $>55$  cm/sn, normal sağlıklı erişkinlerde bu oranı  $>45$  cm/sn bulmuşlardır. Yaşlı ve sol ventrikül hipertrofisi olan an-



çak sol ventrikül sistolik fonksiyonu korunmuş kişilerde bu Vp'yi <45 cm/sn olarak göstermişlerdir. Bu son grup ile karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda da sol ventrikül hipertrofisi olan olgular yer almakta, ancak yaş ortalamamız daha genç bir popülasyonu içermektedir. Hipertansif grubumuzda Vp 48.9±16.2 cm/sn olup, bu grupta 28 olgunun 19'unda Vp ≤ 45 cm/sn altında ve 20'sinde < 55 cm/sn altında yer almaktadır. Oysa normotansif hasta grubumuzda Vp, 45 cm/sn'nin oldukça üzerindedir (65.7±14.8 cm/sn).

Burada vurgulanmak istenilen, hipertansif grupta anlamlı olarak diyastolik fonksiyonların daha fazla etkilediğidir. Sol ventrikül hipertrofisinin diyastolik fonksiyonları olumsuz etkilediği de iyi bilinmektedir. Çalışma grubumuzda hipertansif olanlarda, sol ventrikül diyastolik fonksiyonların anlamlı olarak daha fazla bozulması bu nedenle beklenen bir sonuç olmuştur. Çalışmamızın temel amaçlarından olan, sol ventrikül hipertrofisi ile diyastolik ekokardiyografik Doppler parametreleri arasındaki korelasyon, özellikle TDİ ve renkli M-mod parametreleri bakımından önemlidir. Çalışma grubumuzdaki hastaların sol ventrikül hipertrofisi olan olgular olduğu düşünüldüğünde, bu olguları önemli bir kısmında hipertrofiyi hipertansiyon ile açıklamak mümkün olabilir, ancak normotansif grupta hipertrofi etyolojisi yaş faktörü dışında bırakıldığında kesin olarak bilinmemektedir.

## Sonuç

Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda, diyastolik fonksiyonlardaki bozulmayı değerlendirmede, SVKİ ile diyastolik mitral akım indeksleri arasında zayıf bir korelasyon mevcuttur. Ancak doku Doppler görüntüleme ve renkli M-mod Doppler ile yapılan incelemede, diyastolik akım indeksleri ile SVKİ arasında iyi korelasyon olduğu görülmüştür. Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda, diyastolik fonksiyonları değerlendirme konusunda, doku Doppler görüntüleme ve renkli M-mod Doppler teknikleri, konvansiyonel mitral akım indekslerine göre daha duyarlı olup daha iyi korelasyona sahiptir. Hipertansif olgularda, TDİ ve renkli M-mod mitral propagasyon parametreleri, normotansif olanlara göre diyastolik fonksiyonları olumsuz yönde daha fazla etkilemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Popp, RL, Harrison DC: Ultrasound in diagnosis and evaluation of therapy of idiopathic subaortic stenosis. *Circulation* 1969;40:905-14
2. Abbasi AS, MacAlpin RN, Eber LM, Pearce ML: Left ventricular hypertrophy diagnosed by echocardiography. *N Eng J Med* 1973;289:118-21
3. Maron BJ, Nichols PF, Pickle LW, Wesley YE, Mulvihill JJ: Patterns of inheritance in hypertrophic cardiomyopathy; assessment by M-mode and two dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;53:1087-94
4. Rakowski H, Sasson Z, Wigle ED: Echocardiographic and Doppler assessment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1988;1:31-47
5. Appleton CP, Hatle L, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity pattern to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:426-40
6. Hoit BD, Walsh RA: Diastolic function in hypertension and heart disease. In: Gaash WH, LeWinter M, editors. *Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994:354-72
7. Labovitz AJ, Pearson AC: Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 1987;114:836-51
8. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ: Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II: clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989;64:181-204
9. Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Sinagra G, Camerini F: Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:604-12
10. Gianuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, et al: Independent and incremental prognostic value of Doppler-derived mitral deceleration time of early filling in both symptomatic patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:383-90
11. Lahiri A, Rodrigues EA, Carboni GP, Rafferty EB: Effects of long-term treatment of calcium antagonists on left ventricular diastolic function in stable angina and heart failure. *Circulation* 1990;81 Suppl III:130-8
12. Appleton CP, Hatle LK: The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. *Echocardiography* 1992;9:437-45
13. Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, et al: Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* 1986;74:187-96
14. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL: New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-75

15. **Caso P, De Simone L, Nardi S, Mauro C, Mininni N:** Doppler tissue imaging before, during and post angioplasty. In Garcia Fernandez MA, Delcan JL, eds. Proceedings of the International Summit for Doppler Tissue Imaging, Madrid, Centro de Estudios Roman Areces 1997;57-61.
16. **Palka P, Dange A, Fleming AD, et al:** Age related transmitral peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects. *Eur Heart J* 1996;17:940-50
17. **Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J:** Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:733-42
18. **Takenata K, Dabestani A, Gardin JM, Russel D, Clark S, Alfie A, Henry WL:** Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: a pulsed Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1263-71
19. **Sahn DJ, De Maria, Kisslo J, Weyman A:** Recommendations regarding quantitation in M-Mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-82
20. **Devereux RB, et al:** Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:1220
21. **Severino S, Caso P, Galderisi M, et al:** Use of pulse Doppler tissue imaging to assess regional left ventricular diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:1394-8
22. **Hirato Y:** A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* 1980;62:756-63
23. **Spirito P, Maron BJ:** Relation between extent of left ventricular hypertrophy and diastolic filling abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:808-13
24. **De Marchi SF, Allemann Y, Seiler C:** Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: relations between hypertrophy and diastolic function. *Heart* 2000;83:678-84
25. **Cardim N, Longo S, Pereira T:** Regional diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: a tissue Doppler echocardiographic study. *Rev Port Cardiol* 1997;16:615-19
26. **Wallbridge DR, Bruch C, Buck T, Erbel R:** Tissue Doppler echocardiography: a new perspective on the assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy(abst). *Circulation* 1995;92(Suppl I)734
27. **Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE:** Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988;78:672-83
28. **Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thonmas JD, Cheng CP:** Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation* 1995;92:1933-9
29. **Takatsuji H, Mikami T, Urasawa, et al:** A new approach for evaluation of left ventricular diastolic function: spatial and temporal analysis of left ventricular filling flow propagation by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:365-71
30. **Oki T, Tabata T, Yamada H, et al:** Difference in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:760-8
31. **Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL:** New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-75
32. **Quinones MA:** How to assess diastolic function by Doppler echocardiography. In: Braunwald ed. *Heart Disease, Update*. Philadelphia:WB Saunders, 1993:351-8
33. **Thomas JD, Flachskampf FA, Chen C, Guerrero JL, Levine RA, Weyman AE:** Isovolumetric relaxation time varies predictably with its time constant and aortic and left atrial pressures: implications for the noninvasive evaluation of ventricular relaxation. *Am Heart J* 1992;124:1305-13
34. **Maron BJ, Anan TJ, Roberts WC:** Quantitative analysis of distribution of cardiac muscle disorganization in the left ventricular wall of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;63:882-94
35. **Fujiwara H, Hoshino T, Yamana K, et al:** Number and size of myocytes and amount of interstitial space in the ventricular septum and in the left ventricular free wall in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983;52:818-23
36. **Rajagopalan N, Garcia MJ, Rodriguez L, Murray RD, Klein AL:** Comparison of Doppler echocardiographic methods to differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:164A
37. **Stugaard M, Risoe C, Ihlen H, Smiseth OA:** Intracavitary filling pattern in the failing left ventricle assessed by color M-mode Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:663-70
38. **Stork T, Muller RM, Piske G, Ewert CO, Hochrein H:** Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol* 1989;64:655-75