

# Koroner Arter Hastalarında Dobutamin Stres Testi ile Transmitral Diyastolik Doppler A Dalgasının Sol Ventrikül Çıkış Yoluna Yansıma Süresinin (A-Ar süresi) Değerlendirilmesi\*

Dr. Bahadır DAĞDEVİREN, Dr. Osman BOLCA, Dr. Mehmet EREN, Dr. Suat ALTINMAKAS, Dr. Enis OĞUZ, Dr. Osman AKDEMİR, Dr. Yekta GÜRLERTOP, Dr. Tuna TEZEL  
Siyami Ersek Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Merkezi, İstanbul

## ÖZET

*Diyastolde, sol atrium kasılmasının oluşturduğu basınç dalgası (A) sol ventrikül apeksini dolaşarak sol ventrikül çıkış yoluna yansır (Ar). Transmitral diyastolik Doppler A dalgasının sol ventrikül çıkış yoluna yansıma süresi (A-Ar süresi) sol ventrikül katılığı ile ilişkilidir. Bu çalışmada, yeni bir diyastolik fonksiyon parametresi olan A-Ar süresinin koroner arter hastalığı ile olan muhtemel ilişkisini araştırdık.*

*Bu amaçla koroner arter hastalığı (KAH) teşhis edilmiş 20 hasta ile KAH ihtimali düşük olarak değerlendirilen 10 hastaya dobutamin stres Doppler ekokardiyografi (DSE) testi uygulandı. Tüm hastaların istirahat ve yüksek dozda dobutamin infüzyonu (40 µg/kg/dak.) esnasında iki boyutlu, M-mod ve Doppler ekokardiyografi kayıtları alındı. Pulsed Wave (PW) Doppler ile transmitral A dalgasının sol ventrikül çıkış yoluna yansımasını temsil eden Ar dalgası, transdüser sample volümü apikal beş boşluk penceresinde aort kapağının 1-1.5 cm altına yerleştirilerek elde edildi. Doppler trasesinin zaman ekseninde A ve Ar dalgası tepe noktaları arasında ölçülen süre "A-Ar süresi" olarak tanımlandı.*

*İki grup başlangıç Doppler ölçümleri arasında, A-Ar süresi, izovolumetrik relaksasyon zamanı (İVRT) ve E dalgası iniş hızı (E-Dec) dışındaki parametrelerde anlamlı farklılık gözlenmedi. A-Ar süresi KAH grubunda kontrol grubuna oranla azalmış ( $49 \pm 12$  msn. -  $61 \pm 9$  msn.,  $p=0.01$ ), İVRT uzamış ( $107 \pm 25$  msn. -  $86 \pm 10$  msn.,  $p=0.01$ ) ve E-Dec yavaşlamış bulundu ( $37.2 \pm 3$  -  $33.2 \pm 5$   $p<0.05$ ). Koroner arter hastalarında, dobutamin stres testi ile A-Ar süresinde gözlenen bu farklılık belirginleşirken ( $39 \pm 10$  msn. -  $61 \pm 12$  msn.,  $p=0.009$ ); kontrol grubunda anlamlı değişim tespit edilmedi.*

*Koroner arter hastalarında atriyal kasılma dalgasının sol ventrikül çıkış yoluna yansıma süresi (A-Ar süresi), sağlıklı olgulara göre kısa bulundu. Dobutamin ile tetiklenen iskeminin bu süreyi daha da kısalttığı belirlendi.*

*A-Ar süresi, ölçümü kolay, koroner arter hastalığı tanısında dobutamin stres testine katkısı olabilecek bir yöntemdir.*

*Anahtar kelimeler: A-Ar süresi, dobutamin stres testi koroner arter hastalığı*

Diyastolde mitral kapağın açılması ile birlikte sol ventriküle dolan kan akımı, posterolateral duvar boyunca ilerleyerek apekse ve oradan da sol ventrikül çıkış yoluna ulaşır (1). Bu akım, PW Doppler trasesinde aort kapağının altında iki ayrı diyastolik dalga örneği olarak kaydedilebilir. Bunlar erken doluş fazına ait E dalgasının yansıması olan Er ve atrial kasılmayı temsil eden A dalgasının sol ventrikülü dolaşarak çıkış yoluna yansıması olan Ar dalgalarıdır (2). A ve Ar dalgalarının tepe noktaları arasındaki süre (A-Ar süresi) yapılan çalışmalarda 20 ile 80 milisaniye arasında bulunmuştur (3). Bu sürenin sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda kıaldığı, sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve pasif elastik "stiffness" ile olan ilişkisi gösterilmiştir (3,4).

Çalışmamız, iskeminin sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını bozduğu göz önüne alınarak bu yeni diyastolik fonksiyon parametresinin koroner arter hastalığı ile ilişkisini araştırmak ve dobutamin stres ekokardiyografi yöntemine olan katkısını belirlemek amacıyla planlanmıştır.

## MATERYEL ve METOD

**Çalışma grubu:** Kliniğimize göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve stabil angina pectoris olarak değerlendirilerek uygulanan koroner anjiyografilerinde majör koroner arterlerinin en az birinde çap olarak %50'nin üzerinde darlık saptanan 20 hastadan oluşturuldu (15 erkek, 5 kadın, yaş ortalaması  $56 \pm 6$ ).

Alındığı tarih: 14 Nisan 1998, revizyon 3 Ağustos 1998  
\*Bu çalışma 1996 Ulusal Kardiyoloji Kongresinde Poster olarak tebliğ edilmiştir.  
Yazışma adresi: Dr. Bahadır Dağdeviren Bahçelievler Sok. Mine Apt. A-Blok Daire 10 Feneryolu / İstanbul  
Tel.: (0 216) 330 30 55 - 0352 281 04 18  
E-Mail: bahadird@superonline.com

Kontrol grubuna ise kliniğimize aynı tarihler arasında atipik göğüs ağrısı ile başvuran ve koroner anjiyografi endikasyonu olmadığı kanaatine varılan 10 hasta (5 kadın, erkek yaş ortalaması  $50 \pm 9$ ) dahil edildi. Bu gruptaki hastaların, 1. kalp hastalığı hikayesi vermemeleri, 2. fizik muayenelerinin, istirahat elektrokardiyografilerinin (EKG) ve ekokardiyografik tetkiklerinin özellik arz etmemeleri, 3. egzersiz testlerinin ya da miyokard perfüzyon sintigrafilerinin normal sonuç vermeleri şartları arandı. Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, geçirilmiş miyokard infarktüsü, valvülopati, kardiyomyopati, diabetes mellitus, sık ventriküler erken atımlar, atrial fibrilasyon, konjenital kalp hastalığı tespit edilen olgular çalışmaya alınmadı.

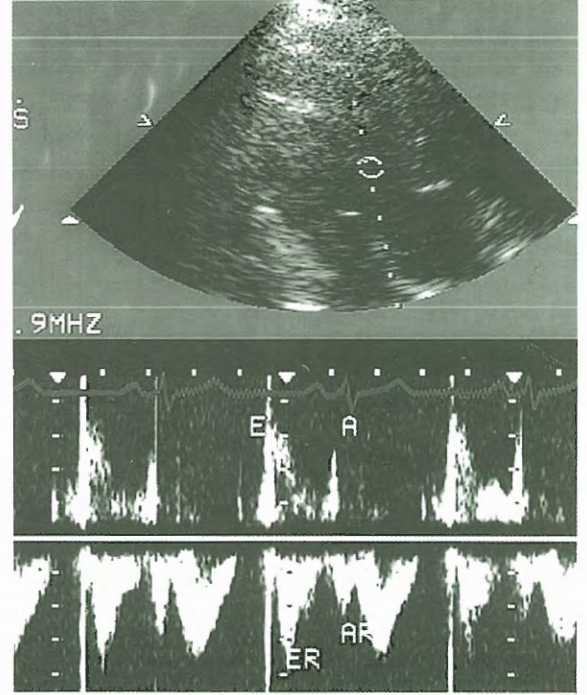
**Çalışma protokolü:** Tüm hastaların istirahat EKG kayıtları, kan basınçları, iki boyutlu (2D), M-mod ve Doppler ekokardiyografik kayıtları alındı. Hastalara periferik birden damar yolu açıldıktan sonra intravenöz infüzyon pompası kullanılarak kilogram başına dakikada  $5 \mu\text{g}$  dozundan başlayıp, bu doz 3 dakikada bir artırılmak suretiyle en fazla  $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ . doza ya da sonlandırma kriterleri<sup>(5)</sup> oluşana dek dobutamin infüzyonu sürdürüldü. Test esnasında her 3 dakikada bir 12 derivasyon EKG kayıtları alındı ve kan basınçları ölçüldü. Her kademenin son dakikasında ve testin bitimini izleyen 5 dakika boyunca hastaların 2D-M-mod görüntüleri ve Doppler akımları daha sonra incelenmek üzere videoteybe kaydedildi.

**Dobutamin stres testini sonlandırma kriterleri olarak:** 1. Göğüs ağrısı ve/veya dispne, 2. EKG'de ST segment depresyonu veya elevasyonu, 3. ciddi aritmi, 4. hipotansiyon, 5. sistolik kan basıncının  $220 \text{ mmHg}$ , diyastolik kan basıncının  $120 \text{ mmHg}$  üzerine çıkması, 6. yeni duvar hareketi bozukluğu gelişmesi kabul edildi<sup>(5)</sup>.

**Ekokardiyografik kayıt tekniği ve analizi:** Tüm hastalarda 2D ve M-mod ekokardiyografik görüntüler, standart parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dört ve iki boşluk pencerelerinde Toshiba SSH-160 ile 3.25 ve 2.5 Mhz transdüser kullanılarak kaydedildi. Sol ventrikül diyastolik Doppler kayıtları, apikal dört boşluk görüntülerde PW Doppler "sample" volümü mitral kapak ön ve arka yaprakçıklarının sol ventrikül içine diyastolde açıldıkları en uç noktalar arasına yerleştirilerek elde edildi<sup>(6)</sup>.

PW Doppler "sample" volümü, A dalgasının sol ventrikül çıkış yoluna yansıması olan Ar dalgasını kaydetmek amacıyla, apikal beş boşluk penceresinde aort kapağının 1-1.5 cm altına, sol ventrikül çıkış yolu ile mitral ön yaprakçık arasına yerleştirildi. Böylece A ve Ar dalgaları aynı Doppler trasesinde eş zamanlı olarak kayıt edildi<sup>(2,3)</sup>. (Şekil 1). Bazı hastalarda bu yöntemle A ve Ar eşzamanlı olarak görüntülenemedi. Bu hastalarda PW Doppler "sample" volümü LV giriş yolu üzerindeyken elde edilen A dalgasının, EKG'de R dalgasına olan uzaklığı ile sol ventrikül çıkış yolundayken elde edilen Ar dalgasının EKG'de aynı R dalgasına uzaklığı arasındaki fark hesaplanarak A-Ar süresi belirlendi<sup>(4)</sup>. Hastaların Doppler akım traseleri  $25 \text{ m/sn}$ . hızla kaydedildiğinde zaman ekseninde yapılan ölçümlerin hassasiyeti  $8 \text{ msn}$ . ile sınırlı kalmaktaydı. Ölçümlerin  $4 \text{ msn}$ . ve  $2 \text{ msn}$ .lik zaman aralığı hassasiyetlerinde yapılabilmesine olanak sağlamak amacıyla  $50 \text{ m/sn}$ . ve  $100 \text{ m/sn}$ .lik hızlarda da kayıt örnekleri alındı.

Doppler ölçümleri video kayıtları üzerinden, hastaların koroner anjiyografi sonuçlarından ve klinik özelliklerinden



Şekil 1. A ve Ar dalgalarının Doppler eko'da görüntülenmesi

habersiz, ekokardiyografide deneyimli iki kardiyolog tarafından yapıldı.

**Koroner Anjiyografi :** Hastaların koroner anjiyografileri dobutamin stres testi ile aynı gün içinde standart Judkins tekniği uygulanarak ve koroner arterleri en iyi görüntülenen projeksiyonlarda sine filme kaydedildi. Koroner anjiyografiler görsel olarak değerlendirilerek, majör epikardiyal damarlarının en az birinde çap olarak %50, alan olarak %70 darlık belirlenenler koroner arter hastası olarak kabul edildi.

**İstatistiksel Analiz:** Sonuçlar "ortalama  $\pm$  standart sapma" olarak belirtildi. Çalışma ve kontrol grupları istirahat ortalamaları SPSS for Windows bilgisayar programında "Mann Whitney U" testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca iki grubun istirahat ve stres bulguları arasındaki farkı değerlendirmek ve her bir bireydeki istirahat - stres değişimlerini ortaya koymak amacıyla iki yönlü tekrarlanan ölçümlü varyans analizi (ANOVA model Repeated Measures) uygulandı.  $0.05$  in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Dobutamin stres testi esnasında koroner arter hastalığı tespit edilmiş olan 20 hastanın 12 sinde duvar hareketi bozukluğu, 3 ünde sık ventriküler erken atımlar, 2 sinde ST segment elevasyonu gözlenirken 10 hastada angina pectoris gelişti. Koroner anjiyografisinde sol ön inen dal (LAD) darlığı tespit edilen 8

hastanın 6 sında dobutamin stres testi ile duvar hareketi bozukluğu gözlenirken sağ koroner (RCA) ve sol sirkumfleks arter (LCX) darlığı tespit edilen 12 hastanın 6 sında yeni gelişen duvar hareketi bozukluğu izlendi. Kontrol grubunda duvar hareketi bozukluğu, angina pectoris, ST segment değişimi olmadı.

Başlangıç kalp hızı ve kan basıncı ortalamaları her iki grupta da benzer bulunmasına rağmen dobutamin stres testi, 3 hastada sık ventriküler erken atımlar, 2 hastada EKG değişimi, 2 hastada erken gelişen duvar hareketi bozukluğu nedeniyle erken sonlandırıldığı için KAH grubunda kontrol grubundan daha düşük kalp hızı ortalaması elde edildi. (133±7/dak, 121±15/dak.)

Tablo 1 de hemodinamik parametreler ve Doppler sonuçları ortalama ± standart sapma olarak belirtilmektedir. İki grubun istirahat transmitral Doppler parametreleri arasında A-Ar süresi (61±9-49±12 p<0.01), IVRT (86±10 - 107±25 p<0.01) ve E deselerasyon hızı (E-Dec) (37.2±3 - 33.2±5 p<0.05) dışında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ayrıca DSE ile duvar hareketi bozukluğu tespit edilen 12 hasta ile duvar hareketi bozukluğu tespit edilemeyen 8 hastanın A-Ar süresinde anlamlı fark saptanmadı. (46±10 - 51±12 p>0.05)

Dobutamin infüzyonu kontrol grubunda E ve A dalgası amplitüplerinde ve E-Dec te dengeli bir artışa,

IVRT de ise kısalma eğilimine neden olmuştur. KAH grubunda E dalgası akım hızında kontrol grubuna göre nispi bir azalma, A dalgası akım hızında artış gözlenirken IVRT de ve E-Dec te anlamlı değişim gözlenmemiştir. A-Ar süresi ise kontrol grubunda anlamlı farklılık göstermezken, koroner arter hastalarında daha da kısalmıştır.

## TARTIŞMA

İskemi, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını sistolik fonksiyonlarından daha önce etkilemektedir (7). İskeminin neden olduğu diyastolik fonksiyon bozukluğu bazı Doppler parametreleriyle değerlendirile gelmiştir. Bunlardan özellikle transmitral diyastolik E ve A dalgalarının akım hızları, E ve A amplitüpleri oranı, diyastolik akım zaman integrali (VTI), E dalgası iniş hızı (E-Dec) ve izovolumik gevşeme süresi (IVRT) üzerinde çalışılmıştır (5,8,9).

Bu çalışmada, son zamanlarda yeni bir diyastolik fonksiyon parametresi olarak bildirilen A-Ar süresini, KAH tespit edilmiş olan ve KAH ihtimali düşük atipik göğüs ağrılı bireylerde dobutamin stres testiyle değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamızda dobutamin stres ekokardiyografinin tek damar hastalığı için duyarlılığı %60 bulunmuş olup LAD lezyonlarında (%75) RCA ve LCX lezyonlarından (%50) daha duyarlı olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar daha

**Tablo 1. Koroner arter hastaları ve kontrol grubunun, istirahat ve dobutamin testi sırasındaki hemodinamik parametreleri ve sol ventrikül diyastolik Doppler indeksleri**

	KONTROL GRUBU		KAH GRUBU		P
	İstirahat	Stres	İstirahat	Stres	
Hemodinamik değişkenler					
Kalp hızı (/dk.)	73±9	133±7	72±11	121±10	NS
Sistolik TA (mm Hg)	129±9	155±11	132±10	162±9	NS
Diyastolik TA (mm Hg)	80±5	83±7	80±8	84±5	NS
Diyastolik Doppler indeksleri					
E dalgası hızı (cm./sn.)	62±11	75±7	62±2	71±13	NS
A dalgası hızı (cm./sn.)	64±9	74±7	64±12	80±23	NS
E/A oranı	0,96±1	1.02±1	0,98±2	0,87±1	<0.05
E-Dec (cm/sn <sup>2</sup> )	37.2±3	43.5±3	33.2±5	36.8±4	<0.05
IVRT (msn.)	86±10	76±11	107±25	109±23	<0.01
A - Ar süresi (msn.)	61±9	61±12	49±12	39±13	0.009

önceki çalışmalarda tek damar hastalığında dobutamin stres ekokardiyografinin duyarlılığı için Cohen ve ark. (%69) (10), Mazeika ve ark. (%50) (11) ve El-Said ve ark. (%61) (5) bildirdiği sonuçlar ile uyumludur.

Diyastolik fonksiyonları değerlendirmede kullanılan klasik parametrelerin yaş, kalp hızı, yüklenme durumları (ön yük, arka yük), sistolik fonksiyonlar, kapak yetersizlikleri ve otonomik sinir sistemi aktivitesi gibi çok sayıda faktörden etkilendiği gösterilmiştir (12-15). Bizim çalışmamızda E ve A dalgası amplitüdü ve oranlarının her iki grup istirahat kayıtlarında benzer bulunması, KAH ve kontrol grubu yaş ortalamalarının birbirine yakın ve kontrol grubuna dahil edilen hastaların 50 yaş üzerinde olmasına bağlanmıştır. KAH tespit edilmiş olan hastaların istirahat kayıtlarında azalmış E/A oranı, uzamış IVRT, azalmış E-Dec ve kısalmış A-Ar süresi gözlenmesi bu hastalarda bir şekilde sol ventrikül bölgesel ve global sistolik fonksiyonlarına ve EKG ye yansımayan, ağrı eşliğini geçmeyen, subklinik iskemiyeye bağlı sol ventrikül gevşemesinde ve katıldığında bozukluk olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular daha fazla sayıda hasta ile yapılan önceki çalışmalarla benzeşmektedir (16).

Dobutamin infüzyonu ile KAH grubunda kaydedilen ekokardiyografik bulgular, diğer stres eko yöntemleri ile iskemiyeye oluşturularak yapılan çalışmaların bulgularıyla uyumludur (17,18). Çalışmada yüksek doz dobutamin infüzyonu ile koroner arter hastalarında E dalgası akım hızında azalma, A dalgası akım hızında artma eğilimi olması kalp hızındaki artışa bağlı olarak diyastolik doluş zamanında kısalmaya, ya da iskemiyeye sonucunu oluşturan aktif relaksasyon bozukluğuna bağlanabilir. Ancak kontrol grubu hastalarında daha yüksek kalp hızı ortalamasına ulaşıldığı halde E/A oranında değişim olmadığı gözönüne alınarak koroner arter hastalarında bu durumun iskemiyeye bağlı sol ventrikül relaksasyon bozukluğundan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca kontrol grubunda dobutamin infüzyonu ile gözlenen IVRT kısalması ve E-Dec artışına karşın KAH grubunda anlamlı değişim olmaması 1) kalp hızı artışının diyastolik doluş süresini kısaltması, 2) dobutamine infüzyonu ile  $\beta$ 1 uyarıya bağlı olarak normal segmentlerin artmış sistolik ve diyastolik performansı, 3) dobutamin infüzyonunun ön ve art yükte yaptığı değişiklikler gözönüne alındığında iskemiyeye bir bulgu olarak de-

ğerlendirilmiştir.

A-Ar süresinin KAH grubunda hem istirahatte hem de dobutamin infüzyonu ile kısalması iskemiyeye nedeniyle sol ventrikül katılığı artışının bir sonucudur. A-Ar süresinin sol ventrikül katılığı ile olan ilişkisi Bramwell-Hill denklemi ile açıklanmaktadır. Bu denkleme göre bir elastik tüpün içindeki basınç dalgasının yayılım hızı ile elastik tüpün katılığı arasında doğru orantılı ilişki vardır (4). Her ne kadar elastik tüp şeklinde olmasa da, diyastolik doluş akımının apekse ve oradan da LVOT'a yayılımı nedeniyle denklem sol ventriküle uygulandığı takdirde, katılık arttığı ölçüde E ve A dalgalarının mitral kapaktan LVOT'a ulaşma süresi kısalacaktır (2,3). Çalışmamızı yürüttüğümüz sırada Brennan ve arkadaşlarının eşzamanlı hemodinamik kayıt olarak A-Ar süresi ile sol ventrikül katılığı arasındaki ilişkiyi göstermeleri hipotezimizi güçlendirmiştir (3). Ayrıca A-Ar süresinin kalp hızından ve sol ventrikül boyutlarından etkilenmediğinin gösterilmiş olması da dobutamin stres ekokardiyografi ile birlikte kullanımını mümkün kılmaktadır (3,4).

Bununla birlikte A-Ar süresinin sol ventrikülün katılığı ile olan ilişkisi koroner arter hastalığına özgü bir bulgu değildir. Diğer diyastolik Doppler parametreleri gibi, diyastolik fonksiyonların bozulduğu sol ventrikül hipertrofisi ve yaşlanmadan da etkilenmektedir (3,4). Bu nedenle sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon geçmişi ve geçirilmiş miyokard infarktüsü nedeniyle geniş nedbe dokusu olan hastalar çalışma dışı bırakılarak her iki grup yaş ortalamaları birbirine yakın tutulmuştur.

Spektral Doppler trasesinde zaman ekseninde yapılan ölçümler üzerine kardiyak döngü süresinin ve dolayısı ile kalp hızının etkisi vardır. Amplitüt ekseninde yapılan ölçümler ise başlıca ön ve ard yük ve transvalvüler basınç farklarından etkilenmektedir. Ayrıca ventrikül aktif gevşemesinin yarattığı emici gücün de bu ölçümleri etkilediği düşünüldüğünde diyastolik fonksiyonları değerlendirmede kullanmış olduğumuz klasik parametrelerin doğru yorumlanabilmesi için eş zamanlı hemodinamik çalışma yapma gerekliliği doğmaktadır. Çalışmamızda başlıca kısıtlama olarak görülen eşzamanlı hemodinamik kayıt eksikliğine rağmen elde ettiğimiz veriler bir bütünlük içinde değerlendirildiğinde şu sonuçlar çıkmaktadır: 1) Diyastolik fonksiyonları değerlendirmede

kullanılan klasik Doppler parametreleri iskemiye sistolik fonksiyonlardan daha duyarlı olmasına rağmen çok faktörlü etkileşim nedeni ile sınırlı güvenilirliğe sahiptir.

2) A-Ar süresi, ölçümü ve uygulanabilirliği kolay yeni bir diyastolik fonksiyon parametresidir. Sol ventrikül katılığı artışının bir sonucu olarak, koroner arter hastalarında sağlıklı bireylere oranla daha kısadır.

3) Dobutamin stres testi ile oluşturulan iskemi A-Ar süresini daha da kısaltmaktadır. Diğer Doppler parametrelerine ek olarak A-Ar süresi ölçümü, koroner arter hastalığı tanısında, Dobutamin Stres Ekokardiografiye katkıda bulunabilecek bir yöntemdir.

## KAYNAKLAR

1. Feigenbaum H: Echocardiography 1994 5th. edition p. 98 fig. 2-7/1
2. Panayiotou H, Byrd III BF: Origin and significance of diastolic Doppler flow signal in the left ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1625-31
3. Brennan EG, O'Hare N J, Walsh MJ: Correlation of end-diastolic pressure and myocardial elasticity with the transit time of the left atrial pressure wave (A-Ar interval). *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 4: 293-99
4. Pai RG, Shakudo M, Yoganathan AP, Shah PM: Clinical correlates of the rate of transmission of Transmitral A Wave to the left ventricular outflow tract in left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension, hypertrophic cardiomyopathy or aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1994; 73: 831-834
5. El-Said M, Roelandt J, Fioretti PM, et al: Abnormal left ventricular early diastolic filling during dobutamine stress Doppler echocardiography is a sensitive indicator of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1618-1624
6. Choong C: Left ventricular diastolic function, its principles and evaluation. Weyman a Principles and Practice of Echocardiography: 1994, 2nd edition; p 743
7. Aroesty JM, McKay RG, Heller GV, Grossman G: Simultaneous assessment of left ventricular systolic and diastolic function during pacing induced ischemia. *Circulation* 1984; 70: 942-50
8. Snow FR, Gorcsan J, Lewis SA., Cowley MJ: Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function after PTCA for unstable angina pectoris or AMI. *Am J Cardiol* 1990; 65: 840
9. Wind BE, Senider AR, Buda AJ, William W, O'Neill, Topol EJ, Dilworth LR: Pulsed Doppler assessment of left ventricular diastolic filling in coronary artery disease before and immediately after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1041-46
10. Cohen JL, Greene TO, Ottenweller J, Binenbaum SZ, Wichroft SD, Kim CS: Dobutamine digital echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1311-18
11. Mazika PK, Nadazdin A, Oakley CM: Dobutamine stress Echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1203-11
12. Miki S, Murakami T, Iwase T, Tomida T, Suzuki Y: Dependence of Doppler echocardiographic transmitral early peak velocity on left ventricular systolic function in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 470-78
13. Himura Y, Kumada T, Kambayashi M, Hayashida W: Importance of left ventricular systolic function in the assessment of left ventricular diastolic function with doppler transmitral flow velocity recording. *J Am Coll Cardiol*: 1991; 18: 753-60
14. Voutilanien S, Kupari M, Hippelainen M, Karpinen K: Factors influencing Doppler index of left ventricular filling in healthy persons. *Am J Cardiol* 1991; 68: 653-9
15. Özdemir K, Kısacık H L, Kural T, Göksel S: Echocardiographic parameters in the assessment of diastolic function. *Arch Turkish Soc Cardiol* 1997; 25: 3: 176-182
16. Choong C: Left ventricular diastolic function, its principles and evaluation. Weyman A: Principles and Practice of Echocardiography: 1994, 2nd edition; p 769
17. Labovitz AJ, Pearson AC, Chaitman BR: Doppler and two dimensional echocardiographic assesment of left ventricular function before and after İntravenous dipyridamole stress testing for detection of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 1180-5
18. El-Said ESM, Fioretti PM, Roelandt JRTC, et al: Dobutamine stress Doppler echocardiography before and after coronary angioplasty. *Eur Heart J* 1993; 14: 1011-21