

# Akut Miyokard İnfarktüsülü Hastalarda Düşük Doz Dobutamin ile Elde Edilen Miyokardiyal Performans İndeksinin Revaskülarizasyon Sonrası Miyokard Fonksiyonundaki Düzeltme ile İlişkisi ve Miyokard Canlılığını Ön Görmedeki Değeri

Uz. Dr. Mehmet EREN, Uz. Dr. Şevket GÖRGÜLÜ, Uz. Dr. Bahadır DAĞDEVİREN,  
Uz. Dr. Hale Yaka YILMAZ, Uz. Dr. Seden Erten ÇELİK, Uz. Dr. Osman BOLCA,  
Uz. Dr. Abdurrahman EKSIK, Dr. Sacit CİNSOY, Dr. Orhan ÖZER, Uz. Dr. Tuna TEZEL  
Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

## ÖZET

Bu çalışma, akut miyokard infarktüsülü (AMİ) hastalarda düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) ile miyokardiyal performans indeksindeki (MPİ) değişim miktarının revaskülarizasyon sonrası ventrikül fonksiyonundaki düzeltme ile ilişkisini ve önemli miktardaki canlı miyokard dokusunu göstermedeki değerini araştırmak için planlandı. Daha önce geçirilmiş miyokard infarktüsü olmayan Q-AMİ'li 40 hasta (6 kadın ve yaş ortalaması  $57 \pm 9$  yıl) üzerinde çalışıldı. Bazal, düşük doz (10 mcg/kg/dak) dobutamin infüzyonu ve ayrıca revaskülarizasyon yapılan 24 hastada revaskülarizasyondan 2 ay sonra duvar hareket skor indeksindeki (DHSİ) ve MPİ ekokardiyografik olarak değerlendirildi. Sol ventrikül 16 segmentte ele alındı ve segmentlerin hareketleri kalitatif olarak normalden diskineziye doğru 1 ile 4 puan arasında skorlandı.

Düşük doz DSE ile elde edilen MPİ ( $0.51 \pm 0.14$ ) ve DHSİ ( $1.24 \pm 0.24$ ) revaskülarizasyon sonrası elde edilenlerle (sırayla  $0.52 \pm 0.15$  ve  $1.28 \pm 0.22$ ) benzerdi. Düşük doz dobutaminle elde edilen MPİ' deki değişim oranı ( $\% \Delta MPİ$ ) ( $\%17 \pm 13$ ) ile revaskülarizasyon sonrası gözlenen DHSİ' deki düzeltme oranı ( $\% \Delta DHSİ$ ) ( $\%12 \pm 7$ ) arasında anlamlı bir korelasyon vardı ( $r=0.68$ ,  $p<0.001$ ). Düşük doz DSE ile elde edilen  $\% \Delta MPİ \geq \%25$  için önemli miktardaki canlı dokuyu ( $\% \Delta DHSİ \geq \%20$ ) göstermedeki negatif ön görme değeri ( $\%96$ ) yüksekten pozitif ön görme değeri ( $\%62$ ) düşüktü.

Sonuç olarak, AMİ'li hastalarda düşük doz DSE ile elde edilen MPİ' deki değişim oranı revaskülarizasyon sonrası miyokard iyileşmesi ile ilişkilidir. Bu oran önemli miktardaki canlı dokuyu göstermede yüksek negatif ön görme değerine sahipken pozitif ön görme değeri düşüktür. Bu yüzden MPİ, DHSİ'nin özgüllüğünün azaldığı durumlarda alternatif metod olarak kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Akut miyokard infarktüsü, Dobutamin stres ekokardiyografi, miyokard canlılığı, miyokardiyal performans indeksi

Koroner arter hastalığı sol kalp yetersizliğinin en sık sebebidir (1). Bu hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, koroner revaskülarizasyonun medikal tedaviye göre sağ kalım oranını daha fazla artırdığını göstermiştir (2-4). Ancak bu grup hastalarda cerrahi revaskülarizasyonun riski de %11-16 olarak bildirilmiştir (5-7). Ayrıca cerrahi revaskülarizasyon uygulanan hastalardan miyokard canlılığı fazla olanlarda kısa ve uzun süreli sağ kalım daha uzun bulunmuştur (8-11). Bu nedenle revaskülarizasyona verilecek hastalarda miyokard canlılığını belirlenmesi şarttır. Dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) gerek miyokard canlılığının ve gerekse revaskülarizasyon sonrası ventrikül fonksiyonundaki düzeltmeyi değerlendirmede kullanılmaktadır (12-16). İstirahatte anormal harekete sahip fakat canlı olan miyokard segmentlerinin hareketinin düşük doz dobutamin ile düzeldiği bilinmektedir (17). Duvar hareketlerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi uzmanlık gerektirdiği için DSE'nin yaygın olarak kullanımını kısıtlamaktadır. Bu konuda daha objektif kriterlere ihtiyaç vardır.

Sol ventrikül miyokardiyal performans indeksi (MPİ), sol ventrikülün hem diyastolik ve hem de sistolik fonksiyonunu gösteren yeni bir indeks olarak önerilmiştir (18). Bu indeks, isovolumetrik kontraksiyon ve relaksasyon zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına oranı olarak hesaplanır. Hem ekokardiyografik olarak elde edilmesi kolay ve hem de gözlemciler arası değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir (18-20). AMİ'li hastalarda yapılan yeni bir çalışmada,

bu indeksin ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (21).

Düşük doz DSE ile saptanan canlı segment sayısı revaskülarizasyon sonrası miyokard performansını tahmin etmede yol göstericidir (22). Buradaki anahtar rol canlı segmentlerin global fonksiyona katkısıdır (12,22). Revaskülarizasyon sonrası kaç tane canlı segmentin sağ kalım üzerine anlamlı katkısı olduğu tartışmalıdır. Acaba global fonksiyonu yansıtan MPİ bu konuda yardımcı olabilir mi? Bugüne kadar literatürde bu soruya cevap verecek bir çalışma henüz bildirilmemiştir. Bu çalışma, düşük doz DSE ile MPİ'deki değişim miktarının revaskülarizasyon sonrası ventrikül fonksiyonundaki düzelme ile ilişkisini ve önemli miktardaki canlı miyokard dokusunu göstermedeki değerini araştırmak için planlandı.

## MATERYEL ve METOD

**Çalışma hastaları:** Çalışma hastaları hastanemizde Aralık 1999 ile Nisan 2001 tarihleri arasında yatan ve AMİ teşhisi uygun kriterlerle (23) keskinleştirilmiş hastalardan oluşturuldu. Çalışma dışı bırakılma kriterleri şöyleydi: (1) Daha önce geçirilmiş miyokard infarktüsü, (2) daha önce koroner revaskülarizasyon geçirmek (by-pass ameliyatı veya PTCA), (3) anlamlı derecede kapak darlığı veya yetersizliğine sahip olma, (4) AMİ'nin komplikasyonlu (devam eden angina, sol ventrikül yetersizliği, kardiyojenik şok ve önemli kardiyak aritmiler) olması, (5) non-Q AMİ olanlar. Böylece Q dalgalı AMİ sahip 53 hasta çalışmaya dahil edildi. Yedi hastada kaliteli iki boyutlu ekokardiyografi görüntüsü alınmadığı, 2 hastada 10 µg/kg/dk dobutamin dozunda 120 atım/dk üzeri kalp hızı elde edildiği ve 2 hastada yüksek dozlarda atriyoventriküler blok gelişmesi, 1 hastada atriyal fibrilasyon oluşması ve 1 hastada da sekondum tipi atriyal septal defekt tespit edildiği için çalışma dışı bırakıldılar. Geriye kalan 40 hastanın verileri değerlendirildi.

Ayrıca istirahat duvar hareketleri normal olanlarda MPİ'nin düşük doz DSE ile değişimini ortaya koymak için; DSE istenen ve yukarıdaki dışlama kriterlerini yerine getiren istirahat duvar hareketleri normal olan 10 hasta da çalışmaya alındı.

**Çalışma protokolü:** Hastalara AMİ'nin ortalama 8±2. gününde (5-12. gün) ekokardiyografik muayene yapıldı. Muayene için hastaların rutin medikasyonu (beta bloker ve kalsiyum kanal blokerleri dahil) kesilmedi. Bazal muayenede rutin M-mod, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MPİ ve duvar hareket skor indeksi (DHSİ) elde edildikten sonra DSE protokolüne geçildi. Düşük doz DSE esnasında DHSİ ve MPİ hesaplandı. DSE sonucuna göre revaskülarizasyon düşünülen hastalara koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi bulgularına göre 13 (%33) hastaya başarılı PTCA, 11 (%27) hastaya koroner by-pass ameliyatı yapıldı, 3 (%8) hastada PTCA başarısız oldu, 2 (%5) hasta revaskülarizasyon önerilmesine rağmen kabul etmedi ve

11(%27) hastaya da revaskülarizasyon ya gerek görülme-yerek ya da uygun olmadığı için tıbbi tedavi önerildi. Başarısız PTCA uygulanan 3 hasta hariç diğer revaskülarizasyon yapılan hastalara revaskülarizasyondan 2 ay sonra tekrar istirahatte ekokardiyografik muayene yapıldı ve rutin M-mod ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümlerinin yanı sıra DHSİ ile MPİ değerleri elde edildi. Bu muayeneden 3 gün önce bütün ilaçlar kesildi.

**Ekokardiyografik muayene:** İlk 15 hastada Hewlett-Packard Sonos 1500 cihazı (Hewlett-Packard Co., Andover, Massachusetts) ve 2-3.5 MHz transdüser ve geriye kalan 35 hastada Vingmed System-Five cihazı ve 1.7 MHz harmonik görüntüleme sağlayan transdüser kullanılarak trans-torasik yaklaşımla ekokardiyografik muayene yapıldı. Bütün ekokardiyografik ölçümler birbirini takip eden üç sıklısta yapıldı ve bunların ortalamaları alındı. M-mod kayıtları 50 mm/sn hızla yapılırken Doppler kayıtları 100 mm/sn hızla yapıldı. M-mod ölçümleri ve bazal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (modifiye Simpson metodu ile) Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre değerlendirildi (24,25).

**Dobutamin Stres Ekokardiyografi:** Dobutamin infüzyonu 3'er dakikalık devreler ile 5, 10, 20, 30 ve 40 µg/kg/dk dozlarda verildi. Yaşa göre tahmin edilen maksimum kalp hızının % 85'ine ulaşamayan 7 hastada 40 µg/kg/dk dobutamin infüzyonuna 0.5-1 mg atropin intravenöz eklendi. 10 µg/kg/dk'lık infüzyon dozu düşük ve daha büyük dozlar ise yüksek doz dobutamin olarak alındı (26). Test boyunca kan basıncı, kalp hızı ve EKG gözlendi. Aşağıdaki kriterlerden birisinin varlığında teste son verildi: Maksimum kalp hızının %85'ine ulaşma, yeni veya mevcut olanın daha kötüleşmesi şeklinde duvar hareket bozukluğu gelişmesi, birbirine komşu iki derivasyonda ST yükselmesi, tolere edilemeyen semptomların oluşması, hipertansiyon (>240 mmHg) veya hipotansiyon (< 80 mmHg) ve önemli aritmilerin gelişmesi.

Duvar hareketlerini değerlendirmek için; Hewlett-Packard cihazında test boyunca videoteyp kaydı yapıldı. Aletin sine-loop'u dörde bölünerek aynı miyokard kesitinin basal, 10 ve 40 µg/kg/dk dobutamin infüzyonundaki ve bazı hastalarda atropin eklenerek alınan görüntüler videoteypten loopa aktarıldı. Bu işlem parasternal uzun ve kısa aks, apikal dört ve iki boşluk görüntüleri için tekrarlandı. Oluşturulan bu loop görüntüleri de videoteybe kaydedildi. Vingmed cihazında ise bazal ve dobutamin görüntüleri Macintosh IIci bilgisayarda (Cupertino, California) stres değerlendirme programı (Echopac 4.2, Vingmed Sound, Horten, Norway) ile dijital ortamda kaydedildi.

Miyokard segmentleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin 16 segmentli modeline göre belirlendi (Şekil-1). (24) Duvar hareketleri hastaların kliniğini bilmeyen iki kardiyolog tarafından endokard hareketi ve sistolik duvar kalınlığına göre görsel olarak değerlendirildi. Anlaşmazlık halinde üçüncü bir kardiologun görüşü kabul edildi. Bütün segmentler şu şekilde skorlandı: 1= normal veya hiperkinezi, 2= hipokinezi, 3= akinezi, 4= diskinezi (24). DHSİ, değerlendirilen segment skorlarının toplanarak segment sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Düşük doz DSE ile DHSİ'deki değişim miktarı ( $\Delta$  DHSİ) ve oranı (%  $\Delta$  DHSİ) ve revaskülarizasyon sonrası DHSİ'deki düzelme oranı (%  $\Delta$  DHSİ<sub>RS</sub>) şöyle hesaplandı:



$$\Delta \text{DHSİ} = (\text{Bazal DHSİ}) - (\text{Düşük doz DSE ile DHSİ})$$

$$\% \Delta \text{DHSİ} (\%) = [(\text{Bazal DHSİ}) - (\text{Düşük doz DSE ile DHSİ}) \times 100] / (\text{Bazal DHSİ})$$

$$\% \Delta \text{DHSİ}_{\text{RS}} (\%) = [(\text{Bazal DHSİ}) - (\text{Revaskülarizasyon sonrası DHSİ}) \times 100] / (\text{Bazal DHSİ})$$

Anlamlı bir kontraksiyon rezervi,  $\Delta \text{DHSİ} \geq \%20$  veya  $\Delta \text{DHSİ} \geq 0.22$  olarak tarif edildi (27,28). Testin pozitifliği için aşağıdaki kriterlerden birisinin varlığı kabul edildi: Normal segmentte anormal hareket görülmesi, hipokinetik segmentte akinezi veya diskinezi gelişmesi veya hareketi bozuk segmentte bifazik cevabın gözlenmesi.

**Miyokardiyal performans indeksinin hesaplanması:** Daha önceden tarif edildiği gibi sol ventrikül MPI mitral ve sol ventrikül çıkış yolu Doppler akım traselerinden elde edilen ölçümlerle hesaplandı (18). Mitral akım Doppler trasesi apikal dört boşluk görüntüsünde "pulsed wave Doppler" in örnekleme volümü mitral liflet uçlarına konularak elde edildi (Şekil-2a). Apikal uzun aks görüntüsünde örnekleme volümü aort küspislerinin hemen aşağısına ko-

nularak sol ventrikül çıkış yolu akım Doppler trasesi elde edildi (Şekil-2b). Bu traselerde iki mitral akım arasındaki süre "a" ve sol ventrikül çıkış yolu akımının başlangıcı ile bitiş arasındaki süre "b" olarak isimlendirilirse, sol ventrikül MPI, düşük doz DSE ile değişim miktarı ( $\Delta \text{MPI}$ ) ve oranı ( $\% \Delta \text{MPI}$ ) ve revaskülarizasyon sonrası değişim oranı ( $\% \Delta \text{MPI}_{\text{RS}}$ ) şöyle hesaplandı:

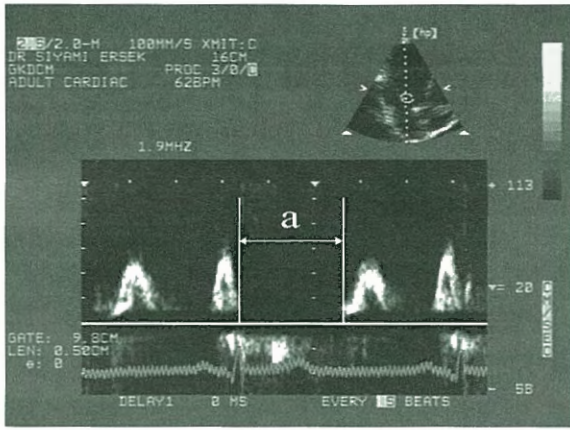
$$\text{MPI} = (a-b)/b$$

$$\Delta \text{MPI} = (\text{Bazal MPI}) - (\text{Düşük doz DSE ile MPI})$$

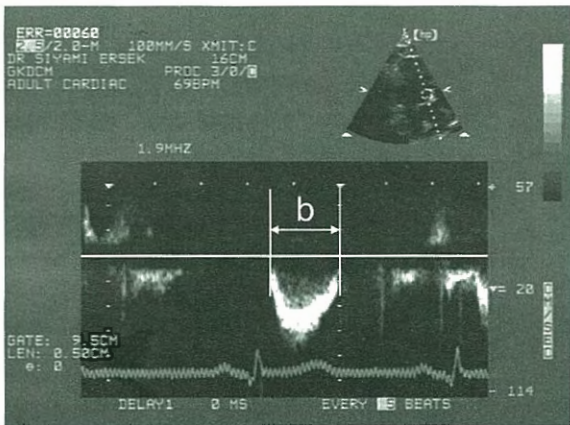
$$\% \Delta \text{MPI} (\%) = [(\text{Bazal MPI}) - (\text{Düşük doz DSE ile MPI}) \times 100] / (\text{Bazal MPI})$$

$$\% \Delta \text{MPI}_{\text{RS}} (\%) = [(\text{Bazal MPI}) - (\text{Revaskülarizasyon sonrası MPI}) \times 100] / (\text{Bazal MPI})$$

**İstatistik:** Sayısal değerler ortalama  $\pm$  standart sapma ve sayısal olmayan değişkenler yüzde (%) şeklinde verildi. Düşük doz ve revaskülarizasyon sonrası hasta değişkenlerinin bazal değerleri ile karşılaştırılmasında eşlenmiş student t testi kullanıldı. Revaskülarizasyon yapılan hastalarda, MPI'nin bazalden düşük doz DSE ve revaskülarizasyon sonrası değişiminin önemli miktardaki canlı doku varlığına göre değerlendirilmesi tekrarlı ölçümler varyans analizi ile yapıldı. Kontrol grubunun bazal ve düşük doz DSE bulguları nonparametrik Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmada Man-Whitney U testi kullanıldı. Düşük doz DSE ile elde edilen  $\Delta \text{MPI}$  ve  $\% \Delta \text{MPI}$  ile  $\Delta \text{DHSİ}$ ,  $\% \Delta \text{DHSİ}$  ve revaskülarizasyon sonrası gözlenen  $\% \Delta \text{DHSİ}_{\text{RS}}$  arasındaki ilişkiler, basit lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Önemli miktardaki canlı miyokard dokusunu ( $\Delta \text{DHSİ} \geq 0.22$  veya  $\% \Delta \text{DHSİ} \geq \%20$ ) göstermede,  $\Delta \text{MPI}$  ve  $\% \Delta \text{MPI}$ 'nin değişik değerleri test edildi ve en yüksek risk oranına sahip değer sınır değer olarak kabul edildi. Bu değere göre  $\Delta \text{MPI}$  ve  $\% \Delta \text{MPI}$ 'nin önemli miktardaki canlı dokuyu göstermedeki duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri hesaplandı. İstatistiki anlamlılık için  $p < 0.05$  alındı. Bütün istatistiki işlemler bilgisayar ortamında "SPSS 7.5 for Windows" istatistik programı kullanılarak gerçekleştirildi.

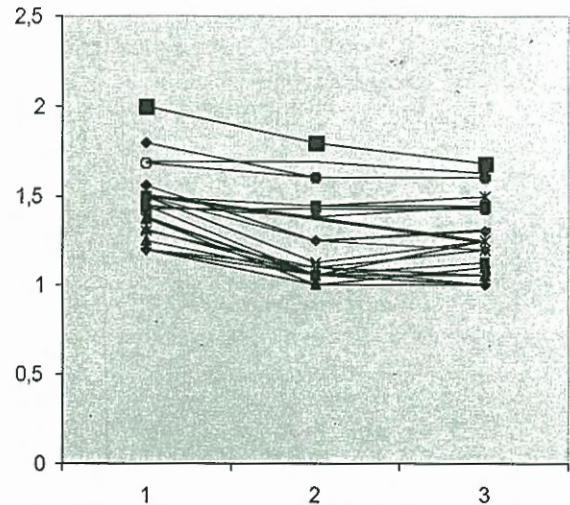


A



B

**Şekil 1.** Sol ventrikül MPI'nin hesaplanması mitral (A) ve aort (B) akım Doppler traseleri üzerinde gösterilmektedir. A; birbirini takip eden iki mitral akım Doppler trasesi arasındaki süre, B; aort akım Doppler trasesinin başlangıcı ile bitiş arasındaki süre, MPI; miyokardiyal performans indeksi.



**Şekil 2.** Revaskülarizasyon yapılan 24 hastanın bazal, düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) ve revaskülarizasyon sonrası (RS) duvar hareket skor indekslerini (DHSİ) gösteren grafik.

## BULGULAR

**Hastaların özellikleri:** Çalışma hastalarının 6 (%15) tanesi kadın olup tüm grubun yaş ortalaması  $57\pm 9$  yıl idi. 27 (%68) hastada anterior AMİ vardı ve 31 (%78) hastada pozitif DSE bulguları elde edildi. 24 (%60) hastaya revaskülarizasyon yapıldı ve bu hastaların 13 (%54) tanesinde uygulanan revaskülarizasyon şekli PTCA idi.

**Ekokardiyografik bulgular:** Düşük doz DSE esnasında kalp hızı  $89\pm 15$  atım/dk idi ve hem bazal durumdaki ( $71\pm 11$  atım/dk,  $p<0.001$ ) ve hem de revaskülarizasyon sonrasındaki ( $74\pm 8$  atım/dk,  $p<0.001$ ) kalp hızından yüksekti. Revaskülarizasyon yapılan 24 hastanın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu bazal durumdan farklı olmasına rağmen ( $47\pm 12$  karşı  $37\pm 9$ ,  $p<0.001$ ) sol ventrikül çapları ve sol atriyum çapı benzerdi (Tablo-1'e bakınız). Revaskülarizasyon yapılan hastalarda DHSİ; gerek düşük doz DSE ile ( $1.27\pm 0.24$ ) ve gerekse revaskülarizasyon sonrası ( $1.28\pm 0.22$ ) bazal durumdan ( $1.45\pm 0.20$ ) daha iyi idi (Şekil-2). Benzer şekilde, MPİ de bazal durumda diğer iki durumdan daha kötü idi ( $0.62\pm 0.15$  e karşı düşük doz DSE için  $0.51\pm 0.14$  ve revaskülarizasyon sonrası  $0.52\pm 0.15$ ,  $p<0.001$ ). Önemli miktarda canlı dokuya sahip olan hastaların olmayanlara göre, MPİ'nin düşük doz DSE ve revaskülarizasyon sonrası değişimi daha fazla idi ( $p<0.001$ ) (Şekil-3). Düşük doz DSE ile elde edilen  $\% \Delta$  MPİ ( $17\pm 13$ ) ile revaskülarizasyon sonrası  $\% \Delta$  DHSİ<sub>RS</sub> ( $12\pm 7$ ) arasında anlamlı bir ilişki vardı ( $r=0.68$ ,  $p<0.001$ ) (Şekil-4).

Düşük doz DSE yapılan 40 hastanın DHSİ ( $1.34\pm 0.31$ ) ve MPİ ( $0.52\pm 0.14$ ) değerleri bazal durumdan daha iyi idi (Tablo-2 ye bakınız).

**Düşük doz DSE ile elde edilen  $\Delta$  MPİ ve  $\% \Delta$  MPİ ile canlı doku arasındaki ilişki:** Düşük doz DSE ile elde edilen  $\Delta$  MPİ ile  $\Delta$  DHSİ ve  $\% \Delta$  DHSİ arasında anlamlı ilişki vardı (sırasıyla  $r=0.79$  ve  $0.78$ ,  $p<0.001$ ). Benzer ilişki,  $\% \Delta$  MPİ ile de elde edildi (sırasıyla  $r=0.71$  ve  $0.73$ ,  $p<0.001$ ).  $\Delta$  MPİ  $\geq 0.13$  için anlamlı miktardaki canlı dokuyu ( $\Delta$  DHSİ  $\geq 0.22$ ) göstermede negatif ön görme değeri %96 iken, pozitif

**Tablo 1.** Revaskülarizasyon yapılan 24 hastanın bazal, düşük doz DSE ve RS ekokardiyografi bulguları

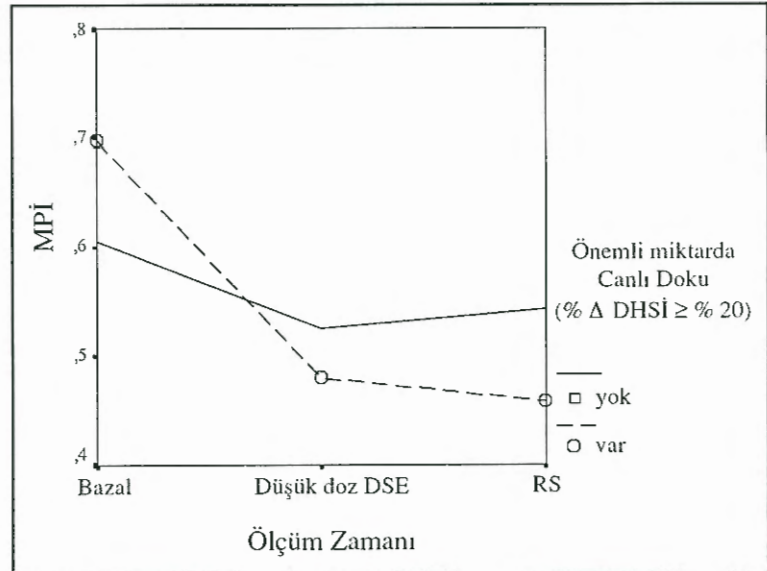
Parametreler	Bazal	Düşük doz DSE	RS
Kalp hızı (atım/dk)	$70\pm 10$	$89\pm 15^*$	$74\pm 8$
SVDC (cm)	$5.5\pm 1$	-	$5.3\pm 0.9$
SVSC (cm)	$4.5\pm 0.7$	-	$4.1\pm 0.6$
SAÇ (cm)	$4.5\pm 0.8$	-	$4.2\pm 1$
EF (%)	$37\pm 9$	-	$47\pm 12^*$
DHSİ	$1.45\pm 0.20$	$1.27\pm 0.24^*$	$1.28\pm 0.22^*$
% DHSİ (%)	-	$13\pm 8$	$12\pm 7$
MPİ	$0.62\pm 0.15$	$0.51\pm 0.14^*$	$0.52\pm 0.15^*$
% MPİ (%)	-	$17\pm 13$	$14\pm 21$

(\*): Bazal değerlere göre istatistiki olarak fark gösteren değişimler ( $p<0.001$ ).

**Kısaltmalar:** DHSİ; duvar hareket skor indeksi, % DHSİ; bazale göre duvar hareket skor indeksindeki değişim oranı, DSE; dobutamin stres ekokardiyografi, EF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MPİ; miyokardiyal performans indeksi, % MPİ; bazale göre miyokardiyal performans indeksindeki değişim oranı, RS; revaskülarizasyon sonrası, SAÇ; sol atriyum sistolik çapı, SVDC; sol ventrikül diyastolik çapı, SVSC; sol ventrikül sistolik çapı.

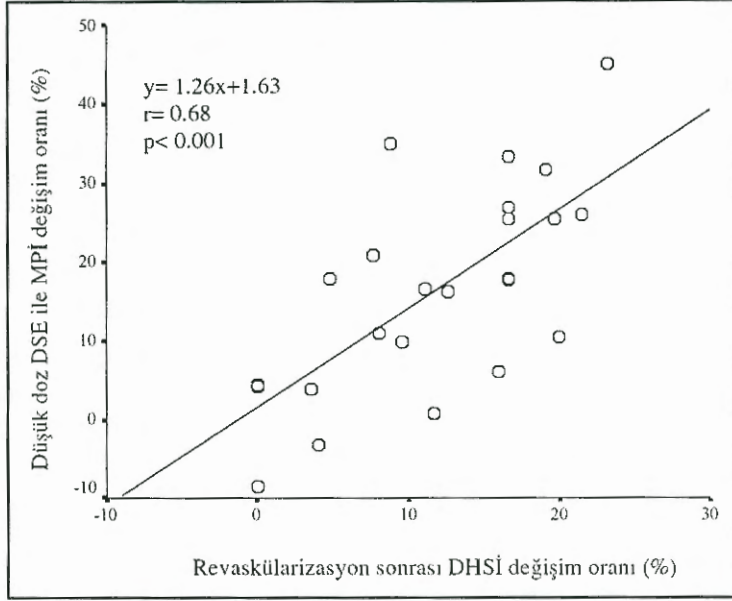
ön görme değeri oldukça düşüktü (%50) (bakınız Tablo-3). Aynı şekilde  $\% \Delta$  MPİ  $\Delta$  %25 için önemli miktardaki canlı dokuyu ( $\% \Delta$  DHSİ  $\geq$  %20) göstermede pozitif ön görme değeri düşük bulundu (%62).

**Normal istirahat duvar hareketlerine sahip hastalarda düşük doz DSE ile  $\Delta$  MPİ:** Kontrol gru-



**Şekil 3.** Miyokardiyal performans indeksinin (MPİ) önemli miktarda canlı doku varlığına göre, düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) ve revaskülarizasyon sonrası (RS) değişimlerinin ortalamasını gösteren grafik. Düşük doz DSE ve RS sonrası grafikler birbirine paralel seyretmektedir. Yani her iki grup arasında MPİ seyri açısından anlamlı fark vardır.





Şekil 4. Revaskülarizasyon yapılan 24 hastanın düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) ile miyokardiyal performans indekslerindeki (MPI) değişim oranı ile revaskülarizasyon sonrası duvar hareket skor indekslerindeki (DHSİ) değişim oranı arasındaki ilişkinin lineer regresyon eğrisi görülmektedir.

Tablo 2. DSE yapılan 40 hastanın bazal ve düşük doz DSE esnasındaki bulguları

Parametreler	Bazal	Düşük doz DSE	p değeri
Kalp hızı (atım/dk)	71±11	90±18	<0.001
DHSİ	1.53±0.26	1.34±0.31	<0.001
% DHSİ (%)	-	13±10	-
MPİ	0.63±0.15	0.52±0.14	<0.001
% MPİ (%)	-	17±13	-

Not: Kısaltmalar için tablo 1'e bakınız.

bunda düşük doz DSE ile elde edilen MPİ, bazal MPİ değerlerinden daha iyi olmasına rağmen istatistik olarak anlamlı değildi ( $0.40 \pm 0.09$  a karşı  $0.43 \pm 0.09$ ,  $p=0.14$ ). Bu kişilerde %  $\Delta$  MPİ, istirahat duvar hareketleri anormal olanlarınkinden düşüktü (%  $5 \pm 10$  a karşı %  $17 \pm 13$ ,  $p=0.013$ ).

Tablo 3. Düşük doz DSE ile elde edilen %  $\Delta$  MPİ ve  $\Delta$  MPİ'nin önemli miktardaki canlı dokuyu göstermedeki değeri

	Canlı dokunun göstergesi	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	Doğruluk (%)
% $\Delta$ MPİ	% $\Delta$ DHSİ $\geq$ %20	89	84	62	96	85
	$\Delta$ DHSİ $\geq$ 0.22	64	85	69	81	78
$\Delta$ MPİ	% $\Delta$ DHSİ $\geq$ %20	69	73	56	79	70
	$\Delta$ DHSİ $\geq$ 0.22	89	74	50	96	78

Kısaltmalar: DSE; dobutamin stress ekokardiyografi,  $\Delta$  DHSİ ve %  $\Delta$  DHSİ; düşük doz DSE ile bazale duvar hareket skor indeksindeki değişim miktarı ve oranı,  $\Delta$  MPİ ve %  $\Delta$  MPİ; düşük doz DSE ile bazale göre miyokardiyal performans indeksindeki değişim miktarı ve oranı, NÖD; negatif ön görme değeri, PÖD; pozitif ön görme değeri.

**Gözlemciler arası Değişkenlik:** Rasgele seçilen 10 hastanın video görüntülerinden bazal ve düşük doz MPİ değerleri ve 160 segmentin duvar hareket skorları ilk gözlemcilerin sonuçlarını bilmeyen bir gözlemci tarafından değerlendirildi. Gözlemciler arası uyum MPİ için Bland-Altman analizi ve segment hareket skorları için Kappa analizi ile değerlendirildi. Hem bazal ve hem de düşük doz DSE ile MPİ değerindeki gözlemciler arası değişkenlik küçüktü (bazal için ortalama fark =  $0.04 \pm 0.05$ , SEE = 0.015,  $p=0.25$  ve düşük doz DSE için bazal için ortalama fark =  $0.03 \pm 0.05$ , SEE = 0.014,  $p=0.17$ ). Segment skorları için gözlemciler arası uyum hem bazal ve hem de düşük doz DSE için yüksekti (bazal için Kappa = 0.92 ve düşük doz için 0.89).

## TARTIŞMA

İlk defa bu çalışma ile ortaya konulan sonuçlara göre; düşük doz DSE ile elde edilen %  $\Delta$  MPİ, revaskülarizasyon sonrası %  $\Delta$  DHSİ<sub>RS</sub> ile ilişkilidir ve düşük doz DSE ile elde edilen  $\Delta$  MPİ ve %  $\Delta$  MPİ önemli miktardaki canlı dokuyu göstermede yüksek negatif ön görme değerine sahipken pozitif ön görme değeri düşüktür.

**Düşük doz DSE ile elde edilen %  $\Delta$  MPİ ile revaskülarizasyon sonrası %  $\Delta$  DHSİ<sub>RS</sub> arasındaki ilişki:** Dobutamin beta agonist bir ilaçtır ve düşük dozda miyokard üzerine pozitif inotropik etki gösterir (17). 10  $\mu$ g/kg/dk dozdaki dobutaminin infarkte fakat canlı doku içeren miyokard segmentlerinde iskemi oluşturmadan duvar hareketlerini artırdığı gösterilmiştir (26). AMİ'de infarkte alandaki canlı dokunun

miktarı hem revaskülarizasyon sonrası ventrikül fonksiyonundaki düzelmeyi (12-16) ve hem de prognozu (8-11) belirler. Bu yüzden miyokard infarktüsülü hastalarda infarkte bölgelerdeki canlı doku miktarının gösterilmesi önemlidir. Canlı dokunun göstergesi olarak düşük doz DSE ile elde edilen DHSİ kullanılmaktadır (29). Bu indeks miyokard infarktüsülü hastalarda sol ventrikülün sistolik fonksiyonunu yansıtır ve ejeksiyon fraksiyonu ile yakın ilişkidir. (12) Mevcut çalışmada düşük doz DSE ile elde edilen  $\% \Delta$  MPİ, revaskülarizasyon sonrası  $\% \Delta$  DHSİRS ile ilişkili bulunmuştur. MPİ, ventrikülün hem diyastolik ve hem de sistolik fonksiyonunu gösterir ve AMİ'li hastalarda ejeksiyon fraksiyonu ile anlamlı korelasyona sahiptir (21). Ventrikül fonksiyonu ile ilişkili olan iki parametrenin birbiri ile de ilişkili çıkması doğaldır. Böylece düşük doz DSE ile elde edilen DHSİ gibi MPİ de revaskülarizasyon sonrası ventrikül fonksiyonundaki düzelmeyi tahmin etmede kullanılabilir.

**Düşük doz DSE ile elde edilen  $\Delta$  MPİ ve  $\% \Delta$  MPİ'nin canlı miyokard dokusunu göstermede değeri:** Mevcut çalışmada düşük doz DSE ile MPİ'deki değişim miktarı önemli miktardaki canlı miyokard dokusunu göstermede yüksek bir negatif ön görme değerine sahipken, pozitif ön görme değeri düşük bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda revaskülarizasyon sonrası miyokard duvarındaki düzelmeyi tahmin etmede DHSİ'nin pozitif ve negatif ön görme değerlerinin yüksek olduğu bildirilmiştir ( $\%80$  ile  $90$  arasında) (13,26,30). Mevcut çalışmada önemli miktardaki canlı dokunun göstergesi için düşük doz DSE ile  $\Delta$  DHSİ  $\geq 0.22$  veya  $\% \Delta$  DHSİ  $\Delta$   $\%20$  referans olarak alındı (27,28). Bu parametreler sol ventrikülün sistolik fonksiyonunu yansıtır ve hesaplanırken semi-kantitatif değerlendirme metodu kullanılır. Oysa ki, MPİ sol ventrikülün hem sistolik ve hem de diyastolik fonksiyonunu yansıtan kantitatif bir parametredir. Düşük doz DSE sol ventrikülün sistolik fonksiyonunu düzelttiği gibi diyastolik fonksiyonunu da iyileştirir (31). Ayrıca DHSİ hesaplanırken normal ve hiperkinetik segmentlere aynı puan verilir. Benzer skorlama hafif ve ağır hipokinezi için de geçerlidir. İki indeks arasındaki bu farklar, referans olarak DHSİ'nin gösterdiği önemli miktardaki canlı dokuyu teşhis etmede MPİ'nin pozitif ön görme değerinin düşük çıkmasına yol açmış olabilir.

**Düşük doz DSE ile MPİ değişiminin klinik kullanımı:** Miyokard infarktüsülü hastalarda duvar hareket bozukluğu olan segment için üç durum söz konusudur: "Hibernating", "stunning" ve skar. Hiberne dokunun diğer ikisinden ayrılması önemlidir. Çünkü bu dokunun revaskülarizasyonu bölgesel fonksiyonun yanı sıra global sol ventrikül fonksiyonunu da düzeltir (26,30,32-34). Bu bölgenin ayırımı için kullanılan DSE'nin özgülüğü, miyokardiyal perfüzyon tekniklerinden daha fazladır (22,35). Ancak DHSİ'ne dayanan DSE'nin özgülüğü bazı durumlarda azalır. Bunlar; dobutamin ile kasılan normal dokunun canlı olmayan dokuyu çekmesi sonucu yalancı canlılığa yol açması ve non-Q Mİ varlığıdır. Non-Q Mİ'de akinetiklik subendokardiyal bölgeden kaynaklanır. Miyokardiyal kalınlaşmanın büyük bir çoğunluğu subendokardiyal bölgeye aittir (36). Dobutamin bu bölgeden ziyade miyokardiyal ve epikardiyal kısımların kasılmasına yol açar. Böylece subendokardiyal skar varlığında yalancı canlı doku varlığı ortaya çıkar. Oysaki, MPİ'nin özgülüğü ve negatif ön görme değeri çok yüksektir. DHSİ'ne dayanan DSE'nin özgülüğünün azaldığı ve duvar hareket skoruna karar verilemediği durumlarda MPİ kullanılabilir. Üstelik DHSİ'ne göre tecrübe gerektirmemesi ve daha objektif olmasından dolayı klinikte geniş kullanım alanı bulabilir. Ancak şunu da belirtmek gerekir ki, düşük doz DSE ile elde edilen MPİ değişimi, düşük pozitif ön görme değerinden dolayı DHSİ'ne göre birinci seçenek bir yöntem olamaz. Bazı durumlarda onun tamamlayıcısı olabilir.

**Sonuç olarak:** AMİ'li hastalarda düşük doz dobutamin infüzyonu ile elde edilen MPİ'deki değişim oranı revaskülarizasyon sonrası miyokard iyileşmesi ile ilişkilidir. Bu oran önemli miktardaki canlı dokuyu göstermede yüksek negatif ön görme değerine sahipken pozitif ön görme değeri düşüktür. Bu yüzden MPİ, DHSİ'nin özgülüğünün azaldığı durumlarda alternatif metod olarak kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MA: An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. Am Heart J. 1991; 121: 1852-3
2. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, et al: Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). Circulation 1983;68:785-95



3. **Bounous EP, Mark DB, Pollock BG, et al:** Surgical survival benefits for coronary disease patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1988;78:1151-7
4. **Pagano D, Camici PG, Bonser RS:** Revascularization for chronic heart failure: a valid option? *Eur J Heart Fail* 1999;1:269-73
5. **Louie HW, Laks H, Milgalter E, et al:** Ischemic cardiomyopathy. Criteria for coronary revascularization and cardiac transplantation. *Circulation* 1991;84:III290-5
6. **Luciani GB, Faggian G, Razzolini R, Livi U, Bortolotti U, Mazzucco A:** Severe ischemic left ventricular failure: coronary operation or heart transplantation? *Ann Thorac Surg* 1993;55:719-23
7. **Milano CA, White WD, Smith LR, et al:** Coronary artery bypass in patients with severely depressed ventricular function. *Ann Thorac Surg* 1993;56:487-93
8. **Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragoosta M:** Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997;96:793-800
9. **Di Carli MF, Davidson M, Little R, et al:** Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73:527-33
10. **Senior R, Kaul S, Lahiri A:** Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1848-54
11. **Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH:** Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:921-6
12. **Meluzin J, Cigarroa CG, Brickner ME, et al:** Dobutamine echocardiography in predicting improvement in global left ventricular systolic function after coronary bypass or angioplasty in patients with healed myocardial infarcts. *Am J Cardiol* 1995;76:877-80
13. **Kao HL, Wu CC, Ho YL, et al:** Dobutamine stress echocardiography predicts early wall motion improvement after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1995;76:652-6
14. **McNeill AJ, Fioretti PM, el-Said SM, Salustri A, de Feyter PJ, Roelandt JR:** Dobutamine stress echocardiography before and after coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1992;69:740-5
15. **Main ML, Grayburn PA, Landau C, Afridi I:** Relation of contractile reserve during low-dose dobutamine echocardiography and angiographic extent and severity of coronary artery disease in the presence of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1997;79:1309-13
16. **Senior R, Lahiri A:** Dobutamine echocardiography predicts functional outcome after revascularization in patients with dysfunctional myocardium irrespective of the perfusion pattern on resting thallium-201 imaging. *Heart* 1999;82:668-73
17. **Schulz R, Guth BD, Pieper K, Martin C, Heusch G:** Recruitment of an inotropic reserve in moderately ischemic myocardium at the expense of metabolic recovery. A model of short-term hibernation. *Circ Res* 1992;70:1282-95
18. **Tei C:** New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995;26:135-6
19. **Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB:** Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:658-64
20. **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;26:357-66
21. **Lax JA, Bermann AM, Cianciulli TF, Morita LA, Masoli O, Prezioso HA:** Estimation of the ejection fraction in patients with myocardial infarction obtained from the combined index of systolic and diastolic left ventricular function: a new method. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:116-23
22. **Arnese M, Cornel JH, Salustri A, et al:** Prediction of improvement of regional left ventricular function after surgical revascularization. A comparison of low-dose dobutamine echocardiography with 201Tl single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1995;91:2748-52
23. **Ischaemic heart disease registers: Report of the fifth working group.** Copenhagen, Denmark: World Health Organization, 1971
24. **Sahn D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A:** Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83
25. **Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al:** Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67
26. **Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA:** Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995;91:663-70
27. **Cigarroa CG, deFilippi CR, Brickner ME, Alvarez LG, Wait MA, Grayburn PA:** Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993;88:430-6
28. **Smart SC, Sawada S, Ryan T, et al:** Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:405-15
29. **Marzullo P, Parodi O, Reisenhofer B, et al:** Value of rest thallium-201/technetium-99m sestamibi scans and

dobutamine echocardiography for detecting myocardial viability. *Am J Cardiol* 1993;71:166-72

**30. La Canna G, Alfieri O, Giubbini R, Gargano M, Ferrari R, Visioli O:** Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversibly dysfunction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:617-26

**31. Cove CJ, Widman SC, Liang CS, Schenk EA, Hood WB Jr:** Dobutamine effects on systole and diastole in rats with myocardial infarction. *Am J Med Sci* 1995;309:5-12

**32. Topol EJ, Weiss JL, Guzman PA, et al:** Immediate improvement of dysfunctional myocardial segments after coronary revascularization: detection by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1984;4:1123-34

**33. Tillisch JH, Brunken R, Marshall R, et al:** Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 1986;314:884-8

**34. van den Berg EK Jr, Popma JJ, Dehmer GJ, et al:** Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. *Circulation* 1990;81:1210-6

**35. deFilippi CR, Willett DL, Irani WN, Eichhorn EJ, Velasco CE, Grayburn PA:** Comparison of myocardial contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting recovery of left ventricular function after coronary revascularization in chronic ischemic heart disease. *Circulation* 1995;92:2863-8

**36. Myers JH, Stirling MC, Choy M, Buda AJ, Gallagher KP:** Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation* 1986;74:164-72