



T.C.
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI SİSTOLİK VE
DİYASTOLİK FONKSİYONLARDAKİ DEĞİŞİMLERİN DOKU
DOPPLER, BRAİN NATRİÜRETİK PEPTİD VE PULMONER
KÖŞE BASINCI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Alparslan KÜÇÜK

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Bülent ÖZİN

Ankara 2005

Uzmanlık eğitimim süresince sağladığı imkanlardan dolayı Başkent Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Mehmet Haberal'a,
Kardiyoloji eğitimimde ve her konuda büyük desteğini gördüğüm Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Haldun Müderrisoğlu'na,
Kardiyoloji eğitimimde büyük desteğini gördüğüm, çalışmamda beni sabırla destekleyen tez danışmanım Prof. Dr. Bülent Özin'e,
Kardiyoloji eğitimimde yardım ve desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Aylin Yıldırım'a,
Kardiyoloji eğitimimde ve tez çalışmamda büyük desteklerini gördüğüm, Prof. Dr. Sait Aşlamacı ve Doç. Dr. Atilla Sezgin'e,
Operasyon öncesi invazif girişimlerde her türlü olanağı bana sunan ve yardımını esirgemeyen Doç. Dr. Elif Akpek'e,
Tezimin hazırlanmasında fikir desteği ve yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Elif Sade'ye
Ekokardiyografi çalışmalarında desteklerini esirgemeyen, Uzm. Dr. Serpil Eroğlu ve Vahide Şimşek'e,
Çalışmamda desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Bahadır Gültekin ve başta Dr. Bülent Sarıtaş olmak üzere tüm Kalp Damar Cerrahisi ekibine,
Biyokimya laboratuvarı çalışmalarında destek olan Uzm. Dr. Muammer Yücel'e ve tüm laboratuvar çalışanlarına,
Asistanlık eğitimim boyunca sevgi ve dostluklarını paylaştığım tüm asistan ve uzman arkadaşlarıma,
Her an yanımda olup desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Betül Küçük'e
Destek ve sevgileriyle beni bugünlere taşıyan, her zaman yanımda olan aileme çok teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Alparslan KÜÇÜK

Ankara 2005

ÖZET

Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonrası Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonlardaki Değişimin Doku Doppler, Brain Natriüretik Peptid ve Pulmoner Köşe Basıncı İle Değerlendirilmesi

Günümüzde koroner arter hastalığı oldukça sık görülen bir mortalite ve morbidite sebebi olup, tüm ölümlerin %20'sinden, kardiyovasküler kaynaklı ölümlerin ise %54'ünden tek başına sorumludur. Koroner arter hastalığı kalp yetmezliği gelişiminde de en önemli faktörlerden birisidir. Ventriküllerden basınç ve volüm yüklenmesi ile salınan brain natriüretik peptid (BNP), kalp yetersizlikli hastalardaki hemodinamik durumu yansıtan önemli bir biyokimyasal parametredir. Doku Doppler ekokardiyografi ise sol ventrikül geometrisi ve volüm yükünden etkilenmeden sol ventrikül fonksiyonları hakkında bilgiler vermektedir. Bu çalışmada koroner bypass cerrahisi sonrası konvansiyonel ekokardiyografi ile erken dönemde saptanan sistolik ve diyastolik fonksiyonlardaki değişimin pulmoner köşe basıncı, BNP ve doku Doppler parametreleri üzerine etkilerini ve bu parametrelerin birbiri ile ilişkilerini araştırdık.

Çalışmaya 2005 yılında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde koroner bypass cerrahisi planlanan 30 hasta alındı. Hastaların cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 1. haftada pulmoner köşe basınçları, BNP düzeyleri ile konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografik parametreleri değerlendirildi. Ekokardiyografik ölçümler 1. ayda tekrarlandı.

Hastaların bazalde ortalama ejeksiyon fraksiyonu 43.4 ± 10.0 , doku Doppler ile saptanan ortalama S dalga hızı 9.2 ± 1.6 cm/sn, BNP düzeyleri 269.6 ± 422.4 pg/ml, pulmoner köşe basıncı (PCWP) 12.57 ± 2.83 mmHg idi. Cerrahi öncesi ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama S dalga hızı arasında belirgin pozitif korelasyon olduğu izlendi ($r = 0.395$, $p=0.001$). Ejeksiyon fraksiyonu ile BNP ve PCWP arasında ise belirgin negatif korelasyon mevcuttu (sırası ile $r = -0.255$, $p=0.04$; $r = -0.298$, $p=0.02$).

Birinci hafta sonunda ortalama EF'de önemli bir değişim saptanmadı ($p=0.44$). Aynı şekilde ortalama S dalgası ve PCWP değerlerinde de belirgin değişiklik gözlenmedi ($p=0.4$ ve $p=0.5$). Ejeksiyon fraksiyonu ile PCWP ve ortalama S dalga hızı arasında bazalde mevcut olan ilişkinin ameliyat sonrası birinci hafta sonunda da devam ettiği izlendi (sırası ile $r = 0.441$, $p= 0.015$; $r = -0.406$, $p=0.02$). Benzer şekilde doku Doppler ortalama E' ve A' dalga hızlarında da revaskülarizasyon sonrası değişiklik izlenmedi ($p=0.3$ ve $p=0.4$). Diyastolik fonksiyonları gösteren parametrelerden izovolemik relaksasyon süresi (SE) ve E'/A' oranında anlamlı değişim saptanmazken (sırası ile $p=0.67$; $p=0.23$), ortalama E dalga hızı zamanında (EDZ) bazale göre belirgin azalma gözlemlendi ($p=0.005$). Ejeksiyon fraksiyonunda önemli bir değişim saptanmamasına karşın tüm hastaların postoperatif BNP düzeylerinde artış olduğu gözlemlendi ($p=0.008$). Brain natriüretik peptid artışı cerrahi öncesi normal sistolik fonksiyona ($EF>50$) sahip olanlar ile olmayanlar ($EF<50$) arasında farklılık göstermedi ($p=0.363$). Benzer şekilde BNP artış oranı ile aortik klemp ve kardiyopulmoner bypass süreleri arasında da ilişki saptanmadı ($p=0.111$, $p=0.643$).

Birinci ay kontrolde EF'de ameliyat öncesi döneme göre ortalama %4.5'lik artış gözlenmekle beraber bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.09$). Ortalama S ve E' dalgalarında bazale belirgin artış olduğu (sırası ile $p<0.001$ ve

p=0.004), A dalga velositesinde ise bir değişim olmadığı izlendi (p=0.408). Diyastolik fonksiyonları gösteren parametrelerden ortalama SE süresi ve E'/A' oranında belirgin değişim saptanmadı (p=0.3 ve p=0.06). Ortalama EDZ süresinin ise bazale göre kısalarak anlamlılık sınırına yaklaştığı izlendi (p= 0.059). Ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama S dalga velositesi arasında belirgin doğrusal ilişki bulunmasına karşın bu ilişki istatistiksel anlama ulaşmadı (r = 0.339, p=0.06). Ancak ejeksiyon fraksiyonu artışı saptanan hastalarda ortalama S dalga velositesinin belirgin şekilde arttığı ve ejeksiyon fraksiyonu ile korele olduğu izlendi (r = 0.589, p=0.001). Bu dönemde EF'de belirgin artış (>%10) saptanan hastaların 1. hafta sonu bakılan doku Doppler ve BNP değişimlerinin EF' de belirgin artış saptanmayan hastalardan farklı olmadığı izlendi. Ancak postoperatif EF'de belirgin artış gözlenen grubun bazalde diğer gruba nazaran daha düşük ejeksiyon fraksiyonu ve daha yüksek pulmoner köşe basıncına sahip oldukları izlendi (sırası ile p=0.001 ve p=0.045).

Çalışmamızda cerrahi öncesi bakılan pulmoner köşe basıncı, BNP ve ortalama S dalga velositesinin sol ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında bilgi verebileceği gözlemlendi. Bypass cerrahi sonrasında BNP düzeyinin tüm hastalarda sistolik fonksiyon bozukluğu, aortik klemp ve kardiyopulmoner bypass sürelerinden bağımsız olarak arttığı ve revaskülarizasyon sonrası BNP düzeyinin sol ventrikül fonksiyonlarını belirlemede bir değerinin olmadığı saptandı. Buna karşın PCWP ve ortalama S dalga velositesinin postoperatif sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede BNP'ye göre daha güvenilir olduğu izlendi. Diyastolik doku Doppler parametrelerinden sadece EDZ süresinde bypass sonrası erken dönemde kısalma olduğu gözlemlendi. Revaskülarizasyondan fayda gören hastaların erken dönemde belirlenmesinde postoperatif BNP, doku Doppler ve PCWP değişimlerinin yol gösterici olmadığı izlendi. Revaskülarizasyondan sol ventrikül sistolik fonksiyonları açısından belirgin yarar gören grubun, bazalde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşük ve PCWP daha yüksek hastalar olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Sistolik fonksiyon bozukluğu, Brain natriüretik peptid, doku Doppler, Pulmoner köşe basıncı.

SUMMARY
THE EVALUATION OF CHANGE IN SYSTOLIC AND DIASTOLIC
FUNCTIONS FOLLOWING CORONARY ARTERY BY-PASS SURGERY
USING TISSUE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY, BRAIN
NATRIURETIC PEPTIDE AND PULMONARY CAPILLARY WEDGE
PRESSURE

Coronary artery disease is one of the leading causes of mortality and morbidity, accounting for 20% of all deaths and 54% of cardiovascular mortality. Coronary artery disease is also the most common cause of heart failure. Brain natriuretic peptide (BNP), released from the ventriculi as a response to pressure and volume overload, is a useful biochemical parameter reflecting the hemodynamic status in patients with heart failure. Tissue Doppler echocardiography is another useful method for the evaluation of ventricular geometry and left ventricular functions independent of volume status. This study was designed to evaluate the effect of changes in left ventricular systolic and diastolic functions after coronary artery bypass surgery detected by conventional transthoracic echocardiography on pulmonary capillary wedge pressure, BNP and tissue doppler echocardiography and the relationship of these variables to each other.

Thirty patients admitted to Baskent University Faculty of Medicine Ankara Hospital for coronary by-pass surgery in 2005 were included in the study. Pre-operative and immediate post-operative pulmonary wedge pressure, BNP values, conventional and tissue Doppler echocardiographic parameters were recorded and echocardiographic measurements were repeated at the post-operative first month.

Mean basal ejection fraction was $43.4 \pm 10.0\%$, mean S wave velocity detected by tissue doppler echocardiography was 9.2 ± 1.6 cm/sec, mean BNP level was 269.6 ± 422.4 pg/ml, and mean pulmonary capillary wedge pressure was 12.57 ± 2.83 mmHg. There was a positive correlation between pre-operative ejection fraction and mean S wave velocity ($r=0.395$, $p=0.001$). Ejection fraction was significantly inversely correlated with BNP and pulmonary capillary wedge pressure (for ejection fraction and BNP $r=-0.255$, $p=0.04$; for ejection fraction and pulmonary capillary wedge pressure $r=-0.298$, $p=0.02$).

At the end of the first week, there was no significant change in the mean ejection fraction value ($p=0.44$). Likewise, pre and post operative mean S wave velocity and pulmonary capillary wedge pressure values were similar ($p=0.4$, $p=0.5$). The basal correlation between ejection fraction, pulmonary capillary wedge pressure and mean S wave velocity continued during the post operative first week ($r=0.441$, $p=0.015$, and $r=-0.406$, $p=0.02$ respectively). There were no significant changes in the mean E' and A' wave velocities after revascularization ($p=0.3$ and $p=0.4$). Among the parameters reflecting diastolic function of the heart, there was no significant change in the isovolumic relaxation time (SE) and E'/A' ratio post operatively ($p=0.67$ and $p=0.23$ respectively) but the mean E wave deceleration time decreased significantly post operatively when compared to pre operative values ($p=0.005$). The mean BNP values increased post-operatively ($p=0.008$). The magnitude of the increase in BNP levels were not different between patients with systolic left ventricle dysfunction ($EF < 50\%$) and a normal left ventricular function ($EF > 50\%$) ($p=0.363$). The increase in BNP levels were not correlated with aortic clamp time and cardiopulmonary by-pass time ($p=0.111$ and $p=0.643$ respectively).

Post operative first month echocardiographic evaluation revealed a %4.5 increase in the mean ejection fraction compared with the pre operative evaluation ($p=0,09$). Mean S and E' waves increased significantly ($p<0,001$ and $p=0,004$ respectively) but the mean A wave velocity did not change when compared with the basal values ($p=0,408$). Parameters reflecting diastolic functions; mean SE time and E'/A' ratio, did not differ significantly ($p=0,3$ and $p=0,06$ respectively). Mean E wave deceleration time shortened when compared to basal value and the change was close to statistical significance ($p=0,059$). There was a linear correlation between ejection fraction and mean S wave velocity but this did not reach statistical significance ($r=0,339$, $p=0,06$). In patients whose ejection fractions increased post operatively, the mean velocity of S wave increased significantly and this increase was correlated with the increase in the ejection fraction ($r=0,589$, $p=0,001$). In patients with a significant increase in the ejection fraction at the end of the first post operative month ($>10\%$), the change of tissue Doppler parameters and BNP values 1 week after the operation was not different from the group without a significant increase in the ejection fraction. The group without a significant increase in the ejection fraction ($<10\%$), had a lower ejection fraction and a higher pulmonary capillary wedge pressure at baseline when compared to patients with a significant increase in the ejection fraction post operatively ($p=0,001$ and $p=0,045$ respectively).

As a result we observed that pre operative pulmonary capillary wedge pressure, BNP values and mean S wave velocity are reliable predictors of left ventricular systolic functions. BNP levels increased in all patients post operatively independent of systolic dysfunction, aortic clamp and cardiopulmonary by-pass times and did not have any value in predicting the left ventricle function post operatively. Pulmonary capillary wedge pressure and mean S wave velocity are more reliable predictors of post operative left ventricle functions than BNP values. Among the parameters assessing diastolic functions, only E wave deceleration time improved in the early post operative period. Post operative BNP values, tissue Doppler measurements and pulmonary capillary wedge pressure values were not useful in determining the patients who would profit most from the operation. The patients who benefited most from revascularisation were the ones with a lower basal ejection fraction and a higher pulmonary capillary wedge pressure.

Key Words: Systolic dysfunction, Brain natriuretic peptide, Tissue Doppler echocardiography, Pulmonary capillary wedge pressure

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 Koroner arter hastalığı tanımı, fizyopatolojisi ve klinik sınıflaması	3
2.2 Kalp yetersizliğinin tanımı ve sınıflaması	7
2.2.1 Sol ventrikül sistolik fonksiyonları	8
2.2.2 Sistolik kalp yetersizliği	10
2.2.3 Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları	11
2.2.4 Diyastolik kalp yetersizliği	12
2.3 Sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu tanısında ekokardiyografik inceleme	13
2.3.1 Pulsed Wave Doppler Ekokardiyografik İnceleme	15
2.3.1.1 Sistolik akım örnekleri	15
2.3.1.2 Diyastolik mitral akım örnekleri	15
2.3.1.3 Pulmoner ven akımları	16
2.3.1.4 Hepatik ven akımları	16
2.3.1.5 Diyastolik işlev bozukluğu	16
2.3.2 Doku Doppler inceleme	18
2.4 Brain natriüretik peptid tanımı	21
2.4.1 Brain natriüretik peptidin kalp yetersizliğinde tanısal önemi ve kullanımı	23
2.4.2 Brain Natriüretik Peptid'in bypass cerrahisi sonrası önemi ve kullanımı	24

2.5 Kalp yetersizliğinde pulmoner köşe basıncı kullanımı ve önemi	25
2.6 Koroner bypass cerrahisi teknik özellikleri.....	27
2.7 Hipotez	29
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	31
3.1 Ekokardiyografik inceleme	32
3.2 BNP düzeyi ölçümü	33
3.3 Pulmoner köşe basıncı ölçümü.....	33
3.4 İstatistiksel analiz	33
4.BULGULAR.....	34
5.TARTIŞMA	47
6.SONUÇLAR	56
7.KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR ve SİMGELER

A	: Geç diyastolde transmitral akım
A'	: Atriyal kontraksiyonla ilişkili geç diyastolik miyokardiyal hız
ACC	: American College of Cardiology
AHA	: American Heart Association
ANP	: Atriyal natriüretik peptid
AR	: Atriyal geri dönüş dalgası
BNP	: Brain natriüretik peptid
CRP	: C-reaktif protein
DM	: Diabetes mellitus
DSV	: Sol ventikül diyastol sonu volümü
DHSİ	: Duvar hareket skor indeksi
DZ	: Deselerasyon zamanı
DTI	: Doku Doppler görüntüleme
E	: Erken diyastolde hızlı transmitral akım
E'	: Doku Doppler incelemede pik erken diyastolik miyokardiyal hız
E/A	: Mitral kapak Doppler E/A oranı
E'/A'	: Doku Doppler'de erken ve geç miyokardiyal hız oranı
EDV	: Diyastol sonu volüm
EDZ	: E dalga deselerasyon zamanı
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kalp Cemiyeti
FDA	: Food and Drug Administration
FK	: Fraksiyonel kısalma
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HT	: Hipertansiyon
IVKZ	: İzovolemik kontraksiyon zamanı
IVRZ	: İzovolemik gevşeme süresi
İMA	: İnternal mamariyal arter
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği

KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LAD	: Sol ön inen arter
LİMA	: Sol internal mamariyal arter
MI	: Miyokard infarktüsü
NYHA	: New York Kalp Cemiyeti
PCWP	: Pulmoner köşe basıncı
PEP	: Preeksiyon periyodu
SERCA	: Sarkoplazmik retikulum Ca pompası
SSS	: Santral siniri sistemi
SSV	: Sol ventrikül sistol sonu volümü
SVEZ	: Sol ventrikül ejeksiyon zamanı
SV	: Sol ventrikül atım volümü
SVDSÇ	: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVDSV	: Sol ventrikül diyastol sonu volümü
SVESV	: Sol ventrikül sistol sonu volümü
SVSSÇ	: Sol ventrikül sistol sonu çapı

TABLULAR

Tablo 2.1.1	Koroner arter hastalığı risk faktörleri.....	3
Tablo 2.1.2	Braunwald kararsız angina ve ST yükselmesiz miyokard infarktüsü klinik sınıflaması	4
Tablo 2.1.3	New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel aktivite sınıflaması, aktivite skalası.....	5
Tablo 2.2.1	ACC/AHA Kalp yetersizliği evrelemesi.....	7
Tablo 2.3.1	Sol ventrikül bazal segmentlerinin doku Doppler ölçümlerinin normal değerleri	17
Tablo 2.3.2	Diyastolik fonksiyon bozukluklarının sınıflandırılması.....	17
Tablo 2.4.1	Natriüretik peptidlerin etkileri.....	19
Tablo 2.6.1	ACC/AHA cerrahi endikasyon önerileri.....	24
Tablo 4.1	Hastaların klinik özellikleri.....	29
Tablo 4.2	Biyokimyasal özellikler.....	30
Tablo 4.3	İki Boyutlu (2D) ekokardiyografik özellikler.....	31
Tablo 4.4	Doku Doppler ekokardiyografik özellikler.....	31
Tablo 4.5	Cerrahi işlem özellikleri.....	32
Tablo 4.6	Cerrahi sonrası birinci haftada BNP değişimi.....	33
Tablo 4.7	Birinci haftada EF ve ortalama doku Doppler parametrelerindeki değişimler.....	34
Tablo 4.8	Birinci haftada EF artışı olan ve olmayan hastalarda ortalama doku Doppler parametrelerindeki değişimler.....	35
Tablo 4.9	Birinci ayda EF ve doku Doppler parametrelerindeki değişimler.....	36

Tablo 4.10	Birinci ayda ejeksiyon fraksiyonu artışı ile doku Doppler parametreleri arasındaki ilişki.....	37
Tablo 4.11	Birinci ayda belirgin ejeksiyon fraksiyonu artışı olan ve olmayan hastalarda doku Doppler değışimleri.....	38
Tablo 4.12	Birinci ayda belirgin ejeksiyon fraksiyonu artışı saptanan hastalarda birinci hafta doku Doppler değeri.....	39
Tablo 4.13	Ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artış gözlenen ve gözlenmeyen gruplarda BNP ve PCWP değeri.....	40

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde koroner arter hastalığı oldukça sık görülen bir mortalite ve morbidite sebebi olup Amerika Birleşik Devletleri'nde 13 milyondan fazla insanı etkilemektedir. Tüm kardiyovasküler kaynaklı ölümlerin %54'ünden ve tüm ölümlerin %20'sinden tek başına sorumludur (1,3). Koroner arter hastalığı olgularında %25-50 oranında 2 veya 3 damar hastalığı, %5 ile %10 oranında ise sol ana koroner arter lezyonu bulunmakta olup bu olguların büyük bir kısmında koroner arter bypass cerrahisi gibi daha girişimsel işlemler gerekmektedir (4)

Koroner arter hastalığı kalp yetersizliği gelişiminde en önemli faktörlerden birisi olup kalp yetersizliği olgularının üçte ikisinden sorumludur (5). Kalp yetersizliği semptom ve bulguları olan hastaların %40-50'sini ise sistolik fonksiyonları korunmuş, diyastolik kalp yetersizliği bulguları olan hasta grubu oluşturmaktadır (5,7).

Brain natriüretik peptid ventriküllerden basınç ve volüm yüklenmesi sonucu salınan 32 aminoasitten oluşan kardiyak bir nörohormondur (8). Yapılan çalışmalarda hem sistolik hem de diyastolik kalp yetersizliği olan hastalarda ve kardiyoplejik arrest (on pump) ile koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda postoperatif dönemde BNP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (9,10). Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) kılavuzunda (11) kalp yetersizliği tanısında BNP kullanımı önerilmiş olup FDA tarafından da kalp yetersizliği tanısında kullanımı onaylanmıştır (12).

Revaskülarizasyondan fayda gören hastaların erken dönemde belirlenmesi ve postoperatif tedavi planının buna göre düzenlenmesi önemlidir. Konvazyonel iki boyutlu ekokardiyografi ile postoperatif sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişim saptanabilmesine karşın, bu yöntemle belirlenen sonuçların farklı klinisyenlerce değerlendirilmesinde farklılıklar olabilmektedir. Doku Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül geometrisini değiştiren faktörlerden ve volüm yükünden

etkilenmeksizin sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları belirlenebilmekte, ölçümlerde klinisyen yorumu minimale indiğinden klinisyen farklılığı ortadan kalkmaktadır (13). Sol ventrikül diyastol sonu basıncı ise postoperatif dönemde sıvı dengesinin ayarlanması için yaygın olarak kullanılmaktadır. Mitral akım paternlerinin kalp hızı, atriyal basınç, volüm yükü gibi parametrelerden etkilenmesi nedeniyle sol ventrikül diyastol sonu basıncını değerlendirmede etkisi sınırlıdır (14,15,16). Doku Doppler ölçümlerinin ise bu parametrelerden etkilenmediği, mitral halka düzeyinden alınan doku Doppler velositelerinin sol ventrikül uzun eksenindeki değişim hızını gösterdiği, diyastol sonu basıncını volüm yükü ve kalp hızından bağımsız olarak gösterdiği saptanmıştır (17,18).

Çalışmamızda koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda iki boyutlu konvansiyonel ekokardiyografi ile saptanan sistolik ve diyastolik fonksiyonlardaki değişimin doku Doppler ekokardiyografi, brain natriüretik peptid ve pulmoner köşe basıncı üzerine etkisini ve bu parametrelerin birbiri ile korelasyonunu araştırdık. Bu parametrelerdeki değişimlerin konvansiyonel ekokardiyografi ile birlikte değerlendirilerek revaskülarizasyondan fayda görecekten hastaların erken dönemde belirlenmesinde daha kesin bulgular vereceğini ve noninvaziv metodlarla sol ventrikül diyastol sonu basıncı hakkında bilgi sahibi olabileceğimizi düşünmekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 KORONER ARTER HASTALIĞI TANIMI, FİZYOPATOLOJİSİ ve KLİNİK SINIFLAMASI

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünya genelinde ölümlerin birinci sırada nedeni olup, bunların %20 kadarını inme, yaklaşık yarısını da koroner arter hastalığına bağlı ölümler oluşturmaktadır. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 1,000,000 yeni tanı kardiyovasküler hasta saptanmakta ve yılda 700,000 hasta koroner kalp hastalığı nedeniyle kaybedilmektedir (1). Koroner arter hastalığı; koroner arteriyal duvarda kan akımını etkileyecek derecede büyük aterosklerotik plak, trombüs oluşumu veya vazomotor tonüs artışı sonucu ortaya çıkan nöroinflamatuvar sistemik bir hastalıktır. Kırk yaş üstü bireylerde yaşamları boyunca koroner arter hastalığı gelişme riski erkeklerde % 49, kadınlarda %32 civarındadır (1). Ülkemizde ise koroner arter sıklığı TEKHARF çalışması verilerine göre 20 yaş üstü erkeklerde %3.9, kadınlarda %3.3 olup, prevalansı yaş ile artış göstermektedir (2). Otuz yaş altında koroner arter hastalığı görülme sıklığı %0.8 iken bu oran 60 yaş üstünde %21.6'a kadar yükselmektedir (2). Günümüzde obezitenin, metabolik sendromun, tip 2 Diyabetes Mellitus'un ve yaşlı nüfusun hızla artmasıyla koroner arter hastalığı önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Koroner arter hastalığına bağlı yıllık ölüm insidansı %1.7 ile %3, major iskemik olay gelişimi %1.4 ile %2.4 arasında değişmektedir (6) . Başlıca risk faktörleri hipertansiyon, Diabetes Mellitus, ailede erken koroner arter hastalığı varlığı, sigara tüketimi, dislipidemi ve uygunsuz beslenme tarzı olup bunlara her geçen gün yenileri eklenmektedir.

Tablo 2.1.1 Koroner arter hastalığı risk faktörleri;

<i>Hipertansiyon</i>	<i>C-reaktif protein yüksekliği</i>
<i>Diabetes Mellitus</i>	<i>Homosistein yüksekliği</i>
<i>Tütün kullanımı</i>	<i>Obezite, insülin rezistansı</i>
<i>Hiperlipidemi</i>	<i>Lipoprotein (a) yüksekliği</i>
<i>Aile öyküsü</i>	<i>tPAI düzeyi yüksekliği</i>
<i>Metabolik sendrom</i>	<i>Fibrinojen düzeyi yüksekliği</i>

Koroner arter hastalığı klinik olarak akut koroner sendrom ve kararlı angina pectoris olarak sınıflandırılabilir. Akut koroner sendromlar miyokard iskemisi ile başlayan bir dizi klinik olayı içerir ve hastaneye yatırılma nedenlerinin başındadır. Altta yatan fizyopatolojik neden çoğunlukla aterosklerotik plağın yırtılması ve üzerinde trombüs oluşması ile tetiklenen iskemidir. Başlıca dört grupta incelenebilirler;

Kararsız angina pectoris ve ST yükselmesiz miyokard infarktüsü koroner arter hastalıkları içerisinde en sık hastaneye başvuru sebepleridir. Kararsız angina pectoris, istirahatte ortaya çıkan, son iki ay içerisinde başlayan veya mevcut efor anginası şiddet, süre ve sıklığında artışla karakterize göğüs ağrısı olarak tanımlanabilir. Dilaltı nitrat kullanımına cevap vermeyebilir, uzun süren göğüs ağrısı ve kardiyak enzim yükselmesi ile seyrederse ST yükselmesiz miyokard infarktüsü tanısı koydurur. Enzim yükselmesi saatler içerisinde ortaya çıkacağı için ilk anda bu vakalar kararsız angina olarak değerlendirilebilirler. Braunwald sınıflamasına göre değerlendirilirler.

Tablo 2.1.2 Braunwald kararsız angina veya ST yükselmesiz miyokard infarktüsü klinik sınıflaması (19)

EVRE	Tanım
I	Yeni başlangıçlı veya şiddeti artan eforla ortaya çıkan angina
II	Son 1 aydır eforla ilişkisiz angina ancak son 48 saat içerisinde angina yakınması olmaması
III	Son 48 saat içerisinde istirahat anginası bulunması
Klinik Durum	
A (Sekonder angina)	Angina zemininde miyokard iskemisini arttıracak kalp dışı neden olması (anemi vs)
B (Primer angina)	Anginaya sebep olacak kalp dışı bir neden olmadan gelişmesi
C (PostMI angina)	Akut MI'den 2 hafta sonra ortaya çıkan angina

ST yükselmeli miyokard infarktüsü ise EKG'de T sivriligi, ST yüksekliği ve/veya Q dalgasının eşlik ettiği uzun süreli göğüs ağrısı ile klinik prezentasyon

gösterir. Beraberinde miyokardiyal hasarı gösteren enzim yüksekliği mevcuttur. Genelde sorumlu lezyonda yoğun trombüsün vasküler kan akımını tama yakın azaltması sonucu transmural hasar ile seyreder.

Son olarak akut koroner sendromlar içinde değerlendirilen ani kardiyak ölüm ise; bilinen koroner arter hastalığı olsun ya da olmasın beklenmedik şekilde ve semptomların başlangıcından itibaren 1 saat içerisinde kardiyak nedene bağlı hızlı bilinç kaybı ve ölüm gelişmesi olarak tanımlanabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde insidani yıllık yaklaşık 300,000 dolaylarında olup bu da tüm kardiyovasküler nedenli ölümlerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (7).

Akut koroner sendromlar içerisinde değerlendirilmeyen kararlı angina pektoriste ise, efor veya emosyonel stres sonrası ortaya çıkan, istirahat veya dilaltı nitrat ile 5-15 da ortadan kalkan göğüs ağrısı mevcuttur. Akut koroner sendromlardan farklı olarak fizyopatolojide kararlı aterosklerotik plağa bağlı gelişir, kalbin iş yükü artışına uyum sağlayamayan koroner kan sunumu azlığı sonucu ortaya çıkar. New York Kalp Cemiyeti tarafından belirlenen fonksiyonel sınıflama ile değerlendirilir. (Tablo 2.1.3)

Prinzmetal veya varyant angina pektoris ise bu tanımlamaların hiçbirine uymayan, genelde istirahatte, daha az sıklıkta egersiz ve emosyonel stres ile tetiklenebilen ve EKG'de ST segment yüksekliğinin eşlik ettiği göğüs ağrısıdır. Akut vazomotor tonüs artışı ve vazospazm bu durumdan sorumlu tutulmaktadır. Dilaltı nitrat ile göğüs ağrısının geçmesi ve beraberinde ST segment rezolüsyonu olması tipik bulgusudur.

Tablo 2.1.3 New York Kalp Cemiyeti Fonksiyonel Sınıflaması, Aktivite Skalası (20)

Evre	Tanım
I	Hastada kalp hastalığı var fakat fiziksel aktivitede kısıtlanma yok.Olağan fiziksel aktivite aşırı yorgunluk, çarpıntı, dispne ve anjinaya neden olmaz.
II	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlanma olup istirahatte yakınması yoktur.Günlük fiziksel aktivite ile halsizlik, çarpıntı, nefes darlığı ve anjina mevcuttur.
III	Fiziksel aktivitede ileri derecede kısıtlılık, istirahatte yakınması yok, fakat günlük aktiviteden daha az efor gerektiren aktivitelerde bile halsizlik, çarpıntı, nefes darlığı ve anjina mevcuttur.
IV	İstirahatte bile anjina ve dispne mevcut olup en küçük bir fiziksel aktivite ile yakınmaları artar.

Koroner arterin akut oklüzyonu sonucu ortaya çıkan iskemi, miyokard fonksiyon kaybı ile sonuçlanacak olan olaylar zincirinin de başlangıcıdır. Oklüzyon sonrası ilk 10 dakikada enerji bağımlı izovolemik relaksasyon hızla bozulur, zirve negatif basınca ulaşma süresi uzar, dP/dT oranı azalır; dolayısıyla isovolemik relaksasyon zamanı uzar. On ile yirminci dakika arasında relaksasyon zamanı kısalmaya başlar ancak bu değişiklik sol ventrikül diyastol sonu basıncında artışa sebep olur. Duvar hareket bozukluğu iskeminin 15 ile 30. dakikalarında ortaya çıkar ve takiben ejeksiyon fraksiyonunda azalma gözlenir. EKG değişikliği ise iskeminin 30 ile 45. dakikalarında gözlenir ve sonuçta angina pectoris veya dispne şeklinde klinik olay sonlanır (21,22). Diyastolik disfonksiyon koroner arter hastalığı bulunanların %90'ında mevcuttur. İskemik olayda en erken diyastolik fonksiyonlarda bozulma gözlenirken, ancak uzamış iskemi durumunda sistolik disfonksiyon ve bölgesel duvar hareket bozukluğu izlenir.

Akut miyokard infarktüsü sonrası skar dokusu, fibrozis gelişimi, rezidü miyokardda norohormonal değişikliklere sekonder hipertrofi gelişimi, erken dönemde ortaya çıkan stunning ve hibernasyona sekonder relaksasyon uzaması diyastolik disfonksiyon gelişiminde altta yatan nedenlerdir (23). Akut miyokard

infarktüsü geçirmiş hastaların %60'ında diyastolik disfonksiyon gelişmekte olup bunların %40'ında bozulmuş relaksasyon, %25 kadarında ise restriktif tipte diyastolik fonksiyon bozukluğu mevcuttur (24).

2.2 KALP YETERSİZLİĞİNİN TANIMI ve SINIFLAMASI

Kalp yetersizliği; venöz dönüş ve dolum basınçları yeterli iken, kalbin metabolik ihtiyaçları karşılayabilecek düzeyde yeterli kanı pompalayamaması ile karakterize, nörohormonal kompanzasyon mekanizmalarının da devreye girdiği klinik bir sendromdur (12). Sık görülen, morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan kalp yetersizliği Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 milyondan fazla insanı etkilemekte ve her yıl 550,000 kişi yeni kalp yetersizliği tanısı almaktadır (3,25). Prevalansı yaşla birlikte artmakta olup 45 ile 54 yaşları arasındaki bireylerde %1-2 oranında gözlenirken 75 yaş üstü bireylerde %10'dan fazladır (3). Kalp yetersizliği tanısı konulmuş hastaların %80'ini altmış beş yaş üstü hastalar oluşturmakta olup, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (25). Günümüzde tedavideki gelişmelere bağlı olarak akut miyokard infarktüsüne bağlı ölümlerin azalması sonucu kalp yetersizliği insidansı belirgin şekilde artmıştır. Amerika Birleşik Devletlerin'de 1979 ve 2000 yıllarında kalp yetersizliği nedeniyle hastanede izlenen hastaların sayısı 377,00'den 999,000'e yükselmiş, %165'lik bir artış olduğu gözlenmiştir (1)

İlk kez 1832'de Hope (26) geriye doğru kalp yetersizliğini (backward heart failure) tanımlamış olup, bundan elli yıl sonra Mackenzie (27) ileriye doğru olan kalp yetersizliğini (forward heart failure) tanımlamıştır. Günümüzde bu tarihsel hipotezler sık kullanılmamakta ve kalp yetersizliğinin sadece pompa yetersizliğinden ziyade kompleks nörohormonal kompanzasyon mekanizmalarının da rol oynadığı ve tüm vital organların perfüzyonunun azalmasıyla ortaya çıkan klinik bir sendrom olduğu düşünülmektedir (12,26).

Kalp yetersizliğinin pek çok evrelemesi mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanı 'New York Kalp Birliği Sınıflandırması'dır (28). İki binbir yılında yenilenen bu sınıflamada hastalığın progresyonu için var olan risk faktörlerinin

modifikasyonu ve yapısal bozuklukların tedavisi ile kalp yetersizliğine bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılabileceği, ancak tedavinin yetersiz kalması veya tedavinin kesilmesi durumunda hastaların bir sonraki evreye geçmesinin mortaliteyi belirgin arttıracığı ortaya konulmuştur. (Bkz. Tablo 2.2.1)

Tablo 2.2.1 ACC/AHA Kalp Yetersizliği Evrelemesi (28)

EVRE A: Eşlik eden hastalıklar (HT-DM vs) nedeni ile kalp yetersizliği gelişme riski yüksek olan hastalardır. Bu hastalarda kalp yetersizliği belirti ve bulguları yoktur.

EVRE B: Asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalardır. Kalp yetersizliğine neden olabilecek yapısal kalp hastalığı gelişmiş olan, ancak kalp yetersizliği belirtisi olmayan hastalardır.

EVRE C: Semptomatik sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalardır.

EVRE D: Yoğun medikal tedaviye rağmen istirahatte belirgin kalp yetersizliği semptomları bulunan ve özel girişimlere ihtiyaç duyan son dönem kalp yetersizliği olan hastalardır

Kalp yetersizliği akut veya kronik, düşük veya yüksek debili, sistolik veya diyastolik kalp yetersizliği, sağ veya sol kalp yetersizliği, olarak sınıflandırılabilir (12,29).

Kalbin yeterli dolun basınçlarına rağmen içindeki kanı pompalayamaması sistolik kalp yetersizliği, ventrikülün kompliyansının azalması sonucu ventrikülün yeterince dolamaması da diyastolik kalp yetersizliği olarak adlandırılır (12,29).

2.2.1. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları:

Normal kardiyak fonksiyonların devamı başlıca dört faktöre bağlıdır.

Önyük (Preload); Kalbe gelen venöz dönüş miktarıdır. Ventrikül duvarının gerilmesine sebep olur, diyastol sonunda en yüksek değerdedir. Frank-Starling

mekanizmasına göre sarkomer başına düşen gerilim veya sarkomer uzunluğu ne kadar yüksekse kontraksiyon o kadar güçlüdür (30).

Ard yük (afterload); Sistolik kasılmaya karşı olan güç olup periferik vasküler rezistansa eşittir. Laplace kanuna göre pik, ortalama ve geç sistolik duvar stresine eşittir.

Miyokard Kontraktilitesi; Belirli bir zamanda ve hızda miyokardın üretebileceği güçtür.

Kalp Hızı; Kalbin bir dakikadaki vuru sayısıdır. Kalp hızı arttıkça diyastolik süre ve dolayısıyla kardiyak dolum miktarı azalacak, kardiyak atım hacmi azalacaktır. Bu mekanizmalardan birisinde eksiklik olduğunda diğerleri bunu kompanse etmeye çalışır.

Sistol depolarizasyon ile başlar ve kontraksiyonun sona ermesi ile sonlanır. Uyarı sonucu sarkoplazmik retikulumdan hücre içine ryanodin reseptörleri ile salınan kalsiyum, troponin C ile birleşerek aktin - miyozin etkileşimini başlatır (31). Sistol ortalama 30 ms sürer, başlıca iki evrede incelenebilir;

İzovolemik kontraksiyon evresi; Kontraksiyonun başlaması ile ventrikül basıncı artar. Basınç 10-15 mmHg'ı geçtiğinde mitral kapaklar kapanır, bundan 3-4 ms sonra ortalama sol ventrikül içi basınç 80 mmHg'ı geçtiğinde ise (aort basıncını geçtiğinde) semilüner kapakları açılır. Basıncın arttığı ancak volüm değişikliğinin olmadığı bu döneme izovolemik kontraksiyon evresi denilir.

Ejeksiyon evresi; Sol ventrikül içi basıncı aort basıncını geçtiğinde semilüner kapaklar açılır ve kan aortaya atılır. Ventrikül içi hacmin %70'i ejeksiyon periyodunun 1/3'ünde, kalan %30'u periyodun 2/3'lük kısmında tamamlanır. Bu nedenle sistolün 1/3'lük kısmı hızlı ejeksiyon fazı olarak isimlendirilir.

2.2.2 Sistolik Kalp Yetersizliği:

Sistolik kalp yetersizliği, normal doluş volumlerine karşın, kardiyomiyositlerin kritik miktarındaki azalmaya bağlı olarak kalbin kontraksiyon gúcünü kaybetmesine sekonder periferde yeterli kan sunumunun gerçekteştirilememesi sonucu ortaya çıkan kompleks nörohormonal olayların eşlik ettiği klinik durumdur. Kalp yetersizliği semptomları ile başvuran hastaların % 50-60'ını oluştururken bu hastaların yarısından fazlasını hem sistolik hemde diyastolik fonksiyon bozukluğu olanlar oluşturur (7,12).

Sistolik kalp yetersizliği pek çok etkene bağlı olarak gelişebilir. Hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, aritmiler, geçirilmiş miyokardit, gen mutasyonları ve kardiyomiyopatiler, toksinler, kapak hastalıkları etyolojide sorumlu tutulmaktadır. Framingham çalışması verilerine göre 1980'lerde kalp yetersizliği vakalarının %67'sinden koroner arter hastalığı, %10'dan kapak hastalığı, %20'sinden ise primer miyokard hastalıklarının sorumlu olduğu saptanmıştır (32).

Kalp yetersizliğinde altta yatan sebepe bağlı olmaksızın bir dizi karmaşık nörohumoral mekanizmanın rol aldığı bilinmektedir. İlk kez 1960 yılında Linzbach kalp yetersizliğinde kardiyak miyositlerde hipertrofiyi de içeren anatomik değişikliklerin olduğunu göstermiştir (33). Daha sonra yapılan çalışmalarda kalp yetersizliğinde sarkoplazmik retikuluma kalsiyum geri alımında ve kalsiyum adenozin trifosfaz aktivitelelerinde belirgin azalma, fosfolamban mesajcı RNA yapımında azalma, artmış plazma epinefrin düzeylerine karşılık azalmış hücre içi beta adrenerjik iletim olduğu gözlenmiştir (34,35,36). Sonuç olarak kalp yetersizliğinde altta yatan mekanizma akut hasar ile başlayıp çeşitli hormon ve sitokinlerin etkisi ile ilerleyici remodelling fazından geçerek klinik kalp yetersizliğinin gözlendiği olaylar dizini şeklinde özetlenebilir.

Nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk, bacaklarda şişlik sık görülen semptomlardır. Fizik incelemede S3 galo, mitral veya triküspit yetmezliği üfürümü, asit veya ödem, boyun venöz dolgunluğu ve pulmoner raller saptanabilir. Takipte

izole sol kalp yetersizliğine bağlı pulmoner konjesyon ve hipertansiyona bağlı sağ kalp yetersizliği gelişebilir. Tanı anamnez ve fizik muayene bulguları ile kolaylıkla konulur. Altta yatan etyolojiyi aydınlatmak için magnetik rezonans görüntüleme, gated miyokard perfüzyon sintigrafisi, kateterizasyon ve miyokard biyopsisi kullanılabilmesine karşın ekokardiyografi en sık kullanılan komplikasyonsuz yöntemdir.

2.2.3 Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları:

Normal diyastolik fonksiyonlar kalbin istirahat ve egzersiz esnasında diyastolik basınçta anormal yükselme olmaksızın ventriküllerin yeterince dolabilmesini sağlar. Frank-Starling mekanizması ile yeterli diyastolik doluş ile normal atım hacmi elde edilir. Diyastol 4 evrede incelenebilir (37).

1-İzovolemik relaksasyon evresi: Miyokardiyal relaksasyon (gevşeme) sol ventrikül kasılmasının hemen sonunda basıncın hızla düştüğü diyastolün erken evresinde meydana gelen enerji bağımlı bir olaydır.

2-Erken diyastolik doluş: Sol ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının altına düşünce mitral kapakların açılmasıyla meydana gelir. Normal koşullarda erken diyastolik doluşta elastik recoil (emme), ve sol ventrikül relaksasyon hızı etkilidir. Sol ventrikülün doluşunun % 80'i bu fazda meydana gelir.

3-Diyastazis: Sol atriyum ve sol ventrikül basınçlarının eşitlendiği dönemdir.

4-Atriyal kontraksiyon: Sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncını geçince geç diyastolde atrial kontraksiyon meydana gelir ve sağlıklı bireylerde sol ventrikül doluşunun % 15-20'sini oluşturur.

Normal diyastolik fonksiyonların (erken ve geç diyastolik doluş) sağlanabilmesi sol ventrikülün; elastik recoil, relaksasyon hızı, kavite kompliyansı ve sol atriyum basıncına bağlı olarak meydana gelir.

Sol ventrikül genişleyebilirliği bozulduğunda sol ventrikül doluşu bozulur. Artan sol ventrikül diyastol sonu basıncı sol atriyum ve pulmoner venöz basınçlarda

artışa neden olur ve bunun sonucunda pulmoner kapiller yatakta basınç yükselir. Sol ventrikül doluşu diyastolün son dönemlerine kayar ve atriyal kontraksiyona bağımlı hale gelir.

Normal diyastolik fonksiyonlar hücresele düzeyde incelendiğinde; SERCA (Sarkoendoplazmik Retikulum Kalsiyum Adenozin Trifosfataz) sol ventrikül relaksasyonunun en önemli düzenleyicisidir. Hücre içinde mevcut olan kalsiyum SERCA tarafından sarkoplazmik retikuluma geri alınır. Fosfolambanın inaktivasyonu, SERCA tarafından Ca'un Sarkoplazmik Retikulum'a geri alınmasını sağlayarak relaksasyon hızını artırır. Sarkoplazmik retikulum Ca⁺⁺ pompası (SERCA) ile her bir ATP hidrolizine karşılık iki Ca iyonu sarkoplazma içine alındığından diyastol işlevi enerji ve oksijen bağımlı bir olaydır (26). Miyokard iskemisinin sarkoplazmik retikulum adenozin trifosfataz üzerine önemli baskılayıcı etkisi vardır. Yine miyokard iskemisini takiben oluşan yeniden şekillenmenin kendisi de diyastolik fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanır. Bu ise; infarktüs alanında skar ve fibrozis gelişimi, infarktüs alanı dışında gelişen hipertrofi ve ejeksiyon fraksiyonunda belirgin azalma olmaksızın sol ventrikül geometrisindeki değişimden kaynaklanmaktadır.

2.2.4 Diyastolik kalp yetersizliğı:

Diyastolik kalp yetersizliğı, normal veya normale yakın sistolik fonksiyonların varlığında bir veya her iki ventrikülün doluşunda direnç olması, ventrikülün dolum basınçlarının yükselmesi ve konjestif semptomların bulunmasıdır. Vücudun ihtiyacı olan kanı pompalayacak düzeyde yeterli doluşun sağlanamadığı ve ortalama pulmoner venöz basıncın 12 mmHg' dan daha az bir düzeyde tutulamadığı kalp fonksiyon bozukluğudur. Kalp yetersizliğı semptomları ile başvuran hastaların % 40-50' sini sistolik fonksiyonları korunmuş olup diyastolik fonksiyonları bozuk olan hastalar oluşturur (12,38) Diyastolik kalp yetersizliğı insidansı yaşa bağımlı olup yaş ilerledikçe belirgin artış gösterir (39). İzole diyastolik disfonksiyon yaşlılarda, kadınlarda, hipertansiflerde, diyabetiklerde, sol ventrikül hipertrofisi, restriktif kardiyomyopatisi olanlarda görülür. Yaşlı populasyonda miyokard kitlesinin artışı ve miyokard elastisitesinin kaybı olaydan sorumludur (40).

Nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk sık görülen semptomlardır. Fizik incelemede dördüncü kalp sesi ve pulmoner raller duyulabilir.

Diyastolik kalp yetersizliği çalışma grubu tarafından 1998'de bildirilen tanı kriterleri şunlardır:

- 1- Konjestif kalp yetersizliği klinik bulgularının olması
- 2- Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal veya hafif bozulmuş olması
- 3- Anormal sol ventrikül relaksasyon, doluş, diyastolik gerilme veya sertliğin olmasıdır (41).

Doluş basınçlarının kalp kateterizasyonu ile ölçümü tanıda standart yöntem olmasına karşın girişimsel oluşu ve hasta takibinde tekrarlama güçlüğü nedeniyle sık kullanılmamaktadır. Diyastolik işlev bozukluğunun tanısında ekokardiyografi sık kullanılan, güvenilir, tekrarlanabilir ve invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir.

2.3 SİSTOLİK VE DİYASTOLİK İŞLEV BOZUKLUĞU TANISINDA EKOKARDİYOGRFİK İNCELEME

Sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu tanısında ekokardiyografi ilk tercih edilen ve en sık kullanılan noninvaziv tanı yöntemidir. Ekokardiyografi ile koroner arter hastalığına bağlı bölgesel duvar hareket bozukluğu, anevrizma gelişimi, sistolik işlev bozukluğuna eşlik eden kapak lezyonları, sol ventrikül hipertrofisi saptanabilir. İki boyutlu ve M mod ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları belirlenip buna göre fraksiyonel kısalma hesaplanabilir (42).

$$FK = (SVDSC - SVSSC) / SVDSC$$

Formül-1: Fraksiyonel kısalma (42)

SVDSC: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVSSC: Sol ventrikül sistol sonu çapı
FK: Fraksiyonel kısalma

Ancak bu ölçüm ile yalnızca ventrikülün belli bir bölümünün fonksiyonu hakkında bilgi alınabilir. Global olarak sol ventrikül fonksiyonu ve volümlerini değerlendirmek için farklı yöntemler bulunmasına karşılık en çok kullanılan modifiye Simpson (diskler) yöntemidir. Bu yöntemde iki boyutlu apikal dört ve iki boşluk görüntülerde diyastol ve sistolde kalbin iç sınırları çizilir, kalbin uzun aksı belirlenerek belirli kalınlıktaki dilimlere bölünür. Dilimlerin (disklerin) toplamı sol ventrikül volümüne eşittir. Diyastol ve sistol sonu volümler saptanarak sol ventrikül sistolik fonksiyonu en iyi şekilde gösteren ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir (42). Ejeksiyon fraksiyonu kalp hızı, kasılma, önyük ve ardyükten etkilenir.

$$\text{Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)} = (\text{DSV} - \text{SSV}) / \text{DSV} \times 100$$

Formül-2: Ejeksiyon fraksiyonu (42)

DSV: Sol ventrikül diyastol sonu volümü

SSV: Sol ventrikül sistol sonu volümü

İskemik kalp hastalığı tanısında ve nekroza uğramış segmentlerin belirlenmesinde iki boyutlu ve M mod ekokardiyografi kullanılabilirse de M mod ekokardiyografi ile elde edilen kesitlerin sınırlı sayıda olması nedeni ile bugün için bölgesel duvar hareketlerinin değerlendirilmesi iki boyutlu ekokardiyografi ile yapılmaktadır. Ekokardiyografik incelemede sol ventrikül toplam 16 segmente ayrılarak kasılma durumuna göre sınıflandırılır. Bu sınıflamada segmentler; 1 normokinetik, 2 hipokinetik, 3 akinetik, 4 diskinetik şeklinde değerlendirilir (43). Toplam bir skor belirlenir (segment başına verilen puan toplanarak), bu değer segment sayısına bölünmesi ile duvar hareket indeksi hesaplanabilir (44).

İki boyutlu ve M-mod ekokardiyografi diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde fazla önem taşımasa da özellikle Doppler ekokardiyografik inceleme çok önemlidir. Mitral kapak, pulmoner ven, triküspid kapak, hepatic ven ve superior vena kava akım hızları ölçülerek sol ventrikül diyastolik fonksiyonları konusunda fikir sahibi olunabilir (45).

2.3.1 Pulsed Wave Doppler Ekokardiyografik İnceleme:

2.3.1.1 Sistolik akım örnekleri:

Sol ventrikül sistolik fazı başlıca iki dönemden oluşur.

- **Ejeksiyon öncesi dönem (preejeksiyon periyodu);** EKG 'de QRS kompleksinin başlangıcından aortik ejeksiyon akımının başlangıcına kadar olan süredir.
- **Ejeksiyon süresi;** Aortik ejeksiyon akımının başlangıcı ile sonlanması arasında geçen süredir. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğunda preejeksiyon periyodu (PEP) uzar, sol ventrikül ejeksiyon süresi (SVEZ) kısalır ve dolayısıyla PEP/ SVEZ oranı artar. Bu değerlerin kalp hızına göre düzeltilmesi ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyonunu güçlendirmektedir. PEP/SVEZ oranının 0.4'den büyük saptanmasının ejeksiyon fraksiyonunun %55'in altında olması için duyarlılığı %78-100, özgüllüğü ise %86-92 arasında olduğu bildirilmiştir (46).

2.3.1.2 Diyastolik mitral akım örnekleri:

İlk kez 1982 yılında tanımlanmış transmitral pulsed wave (kesintili akım ya da dalga) Doppler akım analizi diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde en sık kullanılan tekniktir (47).

Diyastolik mitral akım hızları:

- Sol ventrikül içine, erken diyastolde olan hızlı transmitral akım (**E dalgası**),
- Sol ventrikül içindeki basınç artınca sol atriyum kontraksiyonu ile geç diyastolde transmitral akım (**A dalgası**)

Diyastolik mitral akım zaman aralıkları:

- **Deselerasyon zamanı;** akım hızının yavaşlama zamanı olup pik E dalgasından bazal çizgiye uzanan eğimin süresi ile ölçülür.
- **İzovolemik gevşeme süresi;** aort ejeksiyon akımının sonlanması ve mitral akımın başlangıcı arasında geçen süredir.

2.3.1.3 Pulmoner ven akımları:

Yalancı normalleşme paterninin ayırt edilmesinde önemlidir. Pulmoner venlerde 2 sistolik, 2 diyastolik akım örneği mevcuttur.

PVs1: Atriyal relaksasyonla ilişkili olup erken sistolde meydana gelir.

PVs2: Mid ve geç sistolde, pulmoner venöz basıncın artışı sonucu meydana gelir.

PVd: Diyastolde mitral kapağın açılması ve sol atriyal basıncın düşmesi ile meydana gelir, sol ventrikül dolumunu gösterir.

Pulmoner ven atriyal geri akım hızı: Diyastolde atriyal kontraksiyon sonucu meydana gelir, sol ventrikül kompliyansını yansıtır. Normal ve diyastolik işlev bozukluğu olan hastalarda dalga velositesi 35 cm/sn hızından küçük iken, yalancı normalleşme ve restriktif tipte bozukluğu olan hastalarda 35 cm/sn hızından daha fazladır. (Tablo 2.5.2)

2.3.1.4 Hepatik ven akımları:

Sistolik akım, diyastolik akım, sistolik geri akım, diyastolik geri akım olmak üzere dört komponentten oluşur.

2.3.1.5 Diyastolik işlev bozukluğu:

Diyastolik işlev bozukluğu; miyokardiyal gevşeme bozukluğu, yalancı normal örnek, restriktif patern olmak üzere üç grupta incelenebilir.

Miyokardiyal gevşeme bozukluğu: Hastalar asemptomatik veya hafif semptomatik olabilir. Sol ventrikül doluşunda atriyal katkı artmış olup atım hacminin % 30'undan fazlasını meydana getirir. Sol ventrikülün gevşeme hızı azalmıştır. Gevşeme hızının azalması izovolemik gevşeme süresinin uzamasına neden olur. Hızlı doluş döneminde sol ventrikül basıncındaki düşme az olduğundan doluş azalmıştır ve E dalgası A dalgasından küçüktür (E/A oranı 1'den küçük). Sol ventrikül ile sol atriyum basıncının eşitlenmesi uzun zaman alacağından akım hızı yavaşlama zamanı da (DZ) uzamıştır. Geç diyastolde sol atriyum volümü yüksek kaldığından atriyum kasılmasıyla büyük bir kompensatuvar doluş olur ve büyük bir A dalgası meydana gelir. Sonuçta; E/A oranı 1'den küçük, DZ uzamış (>220 msn), IVRZ uzamış (>100 msn) olup pulmoner venlerde S>D ve belirgin atriyal geri dönüş dalgası (AR<35 cm/sn) izlenir.

Yalancı normal örnek: Sol ventrikülün gevşeme hızı ve kompliyansı azalmış olup doluş basınçları arttırılarak kompensatuvar mekanizmalarla kalp debisi arttırılmaya çalışılır. Hastalar pulmoner vasküler konjesyonun artmasına veya sol atriyal genişlemeye bağlı hafif veya orta derecede semptomatiktir. Gevşeme bozukluğu bulgularına sol ventrikül doluş basıncının ve sol atriyum basıncının yüksek olması eklenince mitral akım örneği normale benzer bir durum alır. Sol ventrikül kompliyansının azalması sonucu sol ventrikül basıncında hızlı artış nedeniyle sol ventrikül doluş süresi kısalmır. Sol ventrikül diyastol sonu sertliği artarak sol ventrikül doluşuna atriyal katkı azalmır. Sol atriyum basıncının yüksek olmasına bağlı olarak pulmoner ven sistolik ileri akım hızı azalmır, atriyal geri akım daha hızlı ve uzun süreli olur. E/A oranı 1'den büyük, DZ: 150-200, IVRZ<100 msn'dir. Pulmoner venlerde S/D<1, AR> 35 cm/sn olarak izlenir.

Restriktif örnek: Miyokardın kompliyansı azalmış, sertliği artmıştır. Erken doluş döneminde sol ventrikül diyastolik basıncı hızla yükselir ve kısa sürede sol

atriyum basıncıyla eşitlenir, akım hızı yavaşlama zamanı kısalır. Sol atriyumun kontraksiyonu ile oluşan ventrikül dolumu da azalmıştır ve küçük A dalgası izlenir. Sol atriyum basıncının yüksek olması nedeniyle izovolemik gevşeme süresi kısadır ve E dalgasının hızı yüksektir. $E/A > 2$, DZ kısalmış (<150 ms), IVRZ kısalmış (<60 ms), pulmoner venlerde belirgin S dalgası ve AR izlenir.

2.3.2 Doku Doppler inceleme:

Konvansiyonel Doppler ile düşük amplitüd ve yüksek frekanslı kan akımı hareketinin izlenmesi altta yatan miyokard hareketlerini yansıtan yüksek amplitüd ve düşük frekansdaki sinyallerin izlenimini baskılamaktadır. Doku Doppler de ise pulsed wave kazanç ayarları yapılarak incelenecek miyokard segmentine paralel sinyal gönderilmesi ile 3 ile 5 mm'lik bir kesitteki endokardiyal ve epikardiyal dokuların da dahil olduğu sistol ve diyastolde oluşan miyokard hız değişikliklerini incelemek mümkündür.

İlk kez 1989 yılında Isaz posterior mitral anulusta saptanan düşük miyokardiyal velositenin sol ventrikülografide posterior duvar hareket bozukluğu ile korele olduğunu göstermesinden sonra doku Doppler üzerine çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (48). Gulati ve arkadaşları ise sistolik mitral anuler velositenin global sol ventrikül fonksiyonları ile korele olduğunu göstermiştir (49). Uematsu ise miyokard velositesindeki bölgesel farkların segmenter miyokard fonksiyonunun göstergesi olduğunu ortaya koymuştur (50).

Pulsed Doku Doppler incelemede; normal sinüs ritminde sistolik ve diyastolik fazlarda 3 major sinyal gözlenir.

1-Sistolik faz: Sistolik faz izovolemik kontraksiyon zamanı ile başlar ve EKG'de T dalgasının görülmesiyle sonlanır. Genellikle sistolün ilk 1/3'lük kısmında en yüksek hıza ulaşır. İki fazı vardır;

İzovolemik kontraksiyon fazı (İVKZ): Miyokardiyal kontraksiyona bağlı olarak sistolün erken döneminde (aort kapak açılmasından önce) basınç artışının görüldüğü faz olup doku Doppler ekokardiyografide diyastolün geç fazını gösteren

Am dalgasının bitimi ile ejeksiyon fazını gösteren S dalgasının başlangıcı arasındaki zaman dilimidir. Bu dönemde miyokard kontraksiyonu bazal ve apikal bölgelerde asenkronizasyon gösterdiğinden bifazik ve Doppler velositesi küçük dalga gözlenir.

Ejeksiyon fazı (Sm): Miyokardın ejeksiyon fazında ortaya çıkan pik sistolik kasılma hızı olup velositesi yaş ve incelenen sol ventrikül segmentine göre farklılık gösterir. Normalde 9.0 cm/sn' den büyüktür.

Sol ventrikül bazalinden alınan S dalga velosite değerlerinin sol ventrikül apikal ve mid bölgelerinden alınanlara göre daha yüksek amplitüde sahip oldukları saptanmıştır (51).

2-Diyastolik faz: İzovolemik relaksasyon zamanı, erken doluş, diyastaz ve atriyal katkı olmak üzere 4 bölümden oluşur.

İzovolemik relaksasyon zamanı (İVRZ); sistolik miyokard hareketinin sonlanmasıyla başlar, gevşeme fazında miyokardın dışı doğru hareketinin başlaması ile sona erer. S dalgasının bitiminden E' dalgası başlangıcına (SE) kadar olan süredir. Bu dönemde ventrikülün bazal ve apikal bölgelerinde asenkronizasyona bağlı olarak bifazik dalga gelişimi gözlenir. Normal bireylerde İVRZ 59±22 msn (0-110 msn) olup sağlıklı bireylerin büyük çoğunluğunda bölgesel İVRZ, global İVRZ'den daha kısadır (51).

Erken doluş fazı; İVRZ'yi takiben erken doluş fazında miyokardın dışı doğru hareketi ile başlayan **E dalgası (E')** görülür. E', pik erken diyastolik miyokardial relaksasyon hızı olup ortalama -12 cm/sn'dir, 8 cm/sn'nin altına düşmesi gevşeme bozukluğu, yalancı normalleşme veya restriktif bozukluğun göstergesidir. Anterior ve septal segmentlerde E' velositesi inferior, lateral ve posterior segmentlere göre daha düşüktür (51).

Diyastazis; E' dalgasından sonra sol atriyum ve ventrikül arasında basınçların eşitlendiği **diyastazis** dönemi izlenir. Bu dönemde pulsed Doppler ile herhangi bir akım izlenmez.

Atriyal katkı; sol atriyumda kontraksiyon ile kanın sol ventriküle boşaltıldığı atriyal kontraksiyon fazında **A dalgası (A')** izlenir. Am; atriyal kontraksiyon sonucu miyokardın pasif gerilmesi ile ilişkili geç diyastolik miyokardial hız olup ortalama - 8,2 cm/sn hızındadır. Normal koşullarda E'/A' oranı birden büyüktür.

Diyastolik fonksiyon bozukluğu varlığında kompensatuvar olarak gelişen önyük artışı ve ventriküler doluş fazlalığı iki boyutlu ekokardiyografik incelemeleri etkilerken doku Doppler inceleme tekniği bu değişikliklerden etkilenmez. Normal ekokardiyografik incelemede saptanan yalancı normalleşme DTI incelemelerinde mevcut değildir. Konvansiyonel Doppler incelemelerinde mitral akım parametrelerine ek olarak pulmoner venöz akım velositelerinin değerlendirilmesi ile ancak %70-80 olguya tanı konulabilmektedir (52). Normal doluş paterninde DTI E' hızı 8-10cm/sn'den büyüktür. Relaksasyonda gecikme-gevşeme bozukluğunda, yalancı normalleşmede ve restriktif örnekte doku Doppler incelemede E' dalga hızı 8 cm/sn'den küçük olarak izlenir (53). Tablo 2.3.1'de sol ventrikül mitral anulus bölgesinden alınan doku Doppler ölçümlerinin normal ortalama değerleri verilmiştir (13).

Tablo 2.3.1 Sol ventrikül bazal segmentlerinin doku Doppler ölçümlerinin normal değerleri (13)

	Sm (cm/sn)	E'(cm/sn)	A' (cm/sn)	E'/A'
Lateral	10.6 ± 2.3	13.3 ± 3.3	11.3 ± 2.9	1.5 ± 0.6
Septal	9.9 ± 1.7	11.5 ± 2.6	9.5 ± 2.4	1.0 ± 0.7
Anterior	9.2 ± 1.8	11.7 ± 3.4	10.3 ± 2.9	1.2 ± 0.7
Posterior	10.4 ± 2.5	14.3 ± 3.6	11.6 ± 2.6	1.3 ± 0.7

Sm; Sistolik miyokardiyal velosite

E'; Erken diyastolik miyokardiyal velosite

A'; Geç diyastolik miyokardiyal velosite

Diyastolik fonksiyon bozukluklarının ekokardiyografik sınıflandırması Tablo 2.3.2' de gösterilmiştir. (54).

Tablo 2.3.2 Diyastolik fonksiyon bozukluklarının sınıflandırılması

	<i>Normal (Genç)</i>	<i>Normal (Yaşlı)</i>	<i>Gevşeme Bozukluğu</i>	<i>Yalancı Normalleşme</i>	<i>Restriktif örnek</i>
Mitral kapak E/A (cm/sn)	>1	>1	<1	1-2	>2
Mitral kapak DZ (msn)	<220	<220	>220	150-200	<150
Mitral kapak IVRZ (msn)	<100	<100	>100	60-100	<60
Pulmoner ven S/D	1>	≥1	≥1	<1	<1
Pulmoner ven AR (cm/sn)	<35	<35	<35	≥35	≥35
DTI E' (cm/sn)	>10	>8	<8	<8	<8

2.4 BRAİN NATRİÜRETİK PEPTİD TANIMI

İlk kez Kish ve arkadaşları (55) Gine domuzu atriyumunda sekreteruar granüller saptamışlardır. Henry ve Pears (56) sol atriyumun balon ile kanülasyonu sonrası gerilmesiyle idrar akımının arttığını bulmuşlardır. Bold ve arkadaşları 1981 yılında (57) ratlara enjekte ettiği homojenize atriyal doku sonrası idrar volümü ve sodyum atılımında artış saptamıştır. Daha sonra 1984'te Kangawa atriyal natriüretik peptidin (ANP) yapısını tanımlamıştır (58). Bin dokuz yüz seksen sekizde domuz beyinde ANP'ye benzer natriüretik ve diüretik etkileri olan bir peptid tanımlanmıştır (59) ve bu peptid brain natriüretik peptid olarak isimlendirilmesine karşın esas üretim yeri ventrikül miyokardıdır (60,61). Bin dokuz yüz doksanda da santral sinir sistemi ve vasküler dokularda bulunan yeni bir natriüretik peptid olan C-tipi natriüretik peptid (CNP) tanımlanmıştır (62). Son olarak 1992'de yeşil mamba yılını zehirinden ANP ve BNP ile yapısal benzerlik gösteren dendroaspis natriüretik peptid (DNP) izole edilmiş ve bu moleküle karşı immünreaksiyon insan plazma ve atriyumunda gösterilmiştir (63,64).

Atriyal natriüretik peptid ve BNP prohormon olarak sentezlenirler ve salınımları miyosit gerilimi ile uyarılır. ANP primer olarak atriyumların gerilmesi ile salınır, böbrek ve ventrikülde de düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. ANP

atriyumda küçük granüller halinde depolanmıştır ve herhangi bir gerilme veya basınç artışına cevap olarak salınır. Kalp yetersizliği bulunan asemptomatik hastalarda ANP düzeyinde artış saptanırken, semptomatik hastalarda ANP değeri çok daha yüksek saptanmıştır (65). Atriyal natriüretik peptide karşın brain natriüretik peptid salınımının düzenlenmesi gen ekspresyonu ile olur. Bu nedenle uyarım ile önce ProBNP gen ekspresyonunda upregülasyon olur ve bundan dolayı ANP’de görülen kan düzey dalgalanması BNP’de gözlenmez. Brain natriüretik peptid, 134 aminoasitlik preproBNP şeklinde sentezlenir, 108 aminoasitlik N-terminal pro BNP ve 26 aminoasitlik aktif hormon olarak ventrikül miyokardından hızlı bir şekilde salınır (66). Yarı ömrü 20 dakika civarındadır. Sol ventrikül basınç ve volümleri BNP salınımında önemli rol oynamaktadır (67). Miyosit gerilimi ANP ve BNP salınımında major faktör iken endojen vazoaktif faktörler, nörotransmitterler, proinflamatuvar sitokinler ve hormonlar da ANP ve BNP salınımını direk stimüle edebilmektedirler (66).

Natriüretik peptidlerin etki gösterdiği üç tip natriüretik peptid reseptörü mevcuttur (NPR-A, NPR-B, NPR-C). Hedef hücrede A ve B reseptörlerine bağlanma sonucu siklik guanozin monofosfat aktivasyonu ile etkilerini gösterirler. Atriyal natriüretik peptid ve BNP A-tipi (NPR-A) reseptörler üzerinden, CNP ise B-tipi (NPR-B) reseptör üzerinden etkisini gösterir. C-tipi (NPR-C) reseptör ise ANP ve BNP’ nin temizleyici reseptörüdür. Plazma natriüretik peptidler fibroblast, renal epitel, kardiyak miyosit, düz kas hücresi ve endotel yüzeyinde bulunan nötral endopeptidazlar tarafından inaktive edilir veya NPR-C tipi reseptörlerle hücre içine alınarak temizlenir (67).

Natriüretik peptidler vasküler düz kasları gevşetir, arteriyel ve venöz dilatasyon ile kan basıncını düşürür, ventriküler ön yükü azaltırlar. Atriyal natriüretik peptid ve BNP’nin santral ve periferik sempatoinhibitör etkisi ile renin-anjiyotensin aldosteron sistemi üzerine inhibe edici etkileri mevcuttur. Brain natriüretik peptidin doğrudan lusitropik etkileri (68) ve vasküler dokular üzerine antiproliferatif, antifibrotik etkileri mevcut olup otokrin ve parakrin etkiyle fibrozis ve hipertrofi gelişimini inhibe edici rolü vardır (69). (Tablo 2.4.1)

Tablo 2.4.1 Natriüretik peptidlerin etkileri

Böbrek	Damar	Kalp	SSS/ RAAS
GFH artar	Arter tonusu azalır	Lusitropik	Vagal tonus artar
Na Emilimi azalır	Venöz tonus azalır	Antifibrotik	SSS aktivitesi azalır
İdrar su atılımı artar	Antiproliferatif etki	Antiproliferatif	Renin salınımı azalır
		Antimitojenik	Aldosteron salınımı azalır

GFH; Glomerüler filtrasyon hızı

Sol ventrikül disfonksiyonunda olduğu gibi sağ ventrikül disfonksiyonu ve yüklenme miktarına bağlı olarak BNP düzeyleri artabilir. Primer pulmoner hipertansiyon (70), kor pulmonale (71), pulmoner emboli, akciğer kanseri (72), konjenital kalp hastalığı (73) ve aritmojenik sağ ventrikül displazisinde (74) BNP düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Fakat bu hastalıklarda BNP düzeylerindeki artış sol ventrikül disfonksiyonundaki artıştan daha azdır.

2.4.1 Brain natriüretik peptidin kalp yetersizliğinde tanısal önemi ve kullanımı

Brain natriüretik peptid ile yapılmış ilk çalışmalardan biri 1994 yılında Davis ve arkadaşlarının nefes darlığı ile başvuran 54 hastada yaptıkları çalışma olup, bu çalışmada dispne şikayeti ile başvuran hastalarda BNP düzeylerinin, ejeksiyon fraksiyonu düşük hastalarda ejeksiyon fraksiyonu normal olanlara göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Brain natriüretik peptid'in % 93 sensitivite ve % 90 spesifite ile kalp yetersizliği tanısında önemli bir belirleyici olabileceğini belirtmişlerdir (75). Dao ve arkadaşları ise dispne şikayeti olan 250 hastayı inceledikleri çalışmada ortalama BNP değerini kalp yetersizliği grubunda 1076 +/- 138 pg/ml, kalp yetersizliği olmayan grupta ise 38 +/- 4 pg/ml olarak saptamışlar ve BNP için eşik değer olarak 80pg/ml düzeyinin alınmasının %98 sensitivite ve %92 spesifite ile kalp yetersizliği tanısını koydurulabileceğini göstermişlerdir (76). McCullough ve arkadaşları ise (77) BNP eşik değerinin 100 pg/ml kabul edilmesinin kalp yetersizliği tanısını %90 sensitivite ve % 76 spesifite ile göstereceğini

saptamışlardır. Bugün için FDA tarafından konjestif kalp yetersizliği tanısı için eşik BNP değeri 100pg/ml olarak tanımlanmıştır.

Brain natriüretik peptid düzeyi kalp yetersizliği ciddiyetiyle artar ve hafif kalp yetersizliğinde normalden yüksek düzeylerde dir. Brain natriüretik peptid düzeyleri NYHA fonksiyonel sınıflaması ile ilişkili olup evre arttıkça BNP düzeyleri de yükselmektedir (78). Kazanegra ve arkadaşları tarafından kalp yetersizlikli hastalarda yapılan bir çalışmada ise brain natriüretik peptid düzeyleri ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve pulmoner kapiller köşe basıncı arasında doğrusal bir ilişki olduğu, tedavi ile pulmoner kapiller köşe basıncı düşen hastalarda BNP düzeylerinin de azaldığı gösterilmiştir (79). The Australia-New Zealand Heart Failure çalışması alt grup analizinde BNP düzeyinin karvedilol tedavisi alanlarda plasebo grubuna göre belirgin azaldığı gösterilmiştir (80). Maisel ve arkadaşları sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük hastalarda BNP değerinin ortalama 328 pg/ml, ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu normal olanlarda ise ortalama 30 pg/ml saptamışlar ve ejeksiyon fraksiyonu ile BNP arasında belirgin korelasyon olduğunu göstermişlerdir (81). Lubien ve arkadaşları ise diyastolik kalp yetersizliğinde de BNP düzeylerinin yükseldiğini; ekokardiyografide sistolik fonksiyonları normal olan 284 hastada BNP değerlerinin restriktif tipte daha yüksek olmak üzere diyastolik disfonksiyon varlığında yükseldiğini saptamıştır (82). Sonuç olarak Brain natriüretik peptid düzeyleri sistolik kalp yetersizliğinde diyastolik kalp yetersizliğine göre daha yüksek olmasına rağmen en yüksek değerler sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği birlikteliğinde görülür (81).

2.4.2 Brain Natriüretik Peptid'in bypass cerrahisi sonrası önemi ve kullanımı

Kardiyoplejik bypass cerrahisi sonrası BNP değerlerinin yükseldiği ilk kez Mair ve arkadaşları (83) tarafından saptanmış, 19 hastanın incelendiği çalışmada aortik klemp öncesi döneme göre klemp kaldırılması sonrası 10. dakikada pik BNP salınımının olduğu, cerrahi sırasında miyokard iskemisi gelişen hastalarda ise iskemi gelişmeyen hastalara oranla BNP plazma düzeyinin çok daha fazla arttığı gösterilmiştir. Chello ve arkadaşları ise koroner bypass cerrahisi öncesi ve sonrası

BNP ile sol ventrikül fonksiyonlarını karşılaştırdığı çalışmada, cerrahi öncesi ve sonrasında (ortalama 10.ay) ejeksiyon fraksiyonu ve duvar hareket indeksi değişiminin işlem öncesi ve sonrası BNP değişimi ile paralellik gösterdiğini saptamıştır (84).

2.5 KALP YETERSİZLİĞİNDE PULMONER KÖŞE BASINCI KULLANIMI ve ÖNEMİ

Sağ ventrikül ve sağ atriyum kateterizasyonunun ilk kez 1945 yılında Dexter ve arkadaşları tarafından X-ray altında gösterilmesinden sonra bu tanı yöntemi atriyal septal defekt gibi konjenital kalp hastalıklarının tanısında kullanılmaya başlanmıştır(85,86). İki yıl sonra yine Dexter ve arkadaşları pulmoner arter uç kısmından alınan örneklerde saturasyonun arteriyal saturasyona eşit olduğunu saptamış ve pulmoner venöz dolaşımında kapak yapısının bulunmadığını ortaya koymuştur (87). Böylece pulmoner kapiller köşe basıncı ile sol ventrikül diyastol sonu basıncının teorik olarak eşit olduğu ortaya konulmuştur. Bundan 23 yıl sonra Swan ve Ganz pulmoner köşe basıncının ölçümü için balon uçlu kateteri geliştirmişlerdir (88). Akım yönünde pulmoner artere kolaylıkla yönelen bu kateter ile radyolojik görüntüleme ihtiyacı ortadan kalkmış ve pulmoner köşe basıncı ölçümünün yatak başı kullanımı mümkün hale gelmiştir. Günümüzde halen kullanılan bu teknikle sağ kalp kateterizasyonu, pulmoner arter ve pulmoner köşe basıncı, sol atriyum basıncı ile mitral kapak veya pulmoner venöz hastalığı olmayan olgularda sol ventrikül diyastol sonu basıncı belirlenebilmektedir.

Pulmoner kapiller köşe basınç trasesi sol atriyum basınç trasesi ile benzer olup buna bağlı olarak 4 dalgalı bir trase göstermektedir. Ancak akciğer dokusu boyunca yayılım göstermesi nedeniyle dalga derinliği küçük ve geçikmiş olarak gözlenir.

A dalgası; Atriyal kontraksiyon sonucu olan basınç artışını gösteren pozitif dalgadır. EKG’de p dalgasını takip eder.

X inişi; A dalgasını takiben atriyumların gevşemesine ve sol ventrikül kasılmasına bağlı olarak mitral kapağın apekse doğru yer değiştirmesine bağlı olarak sol atriyum basıncının düşmesi sonucu gelişir.

V dalgası; X inişini takiben sol atiyum içine kan dolumu ve ventrikül kontraksiyonuna sekonder basınç artışı ile gelişen pozitif dalgadır. V dalgası sol atriyal kompliyans ve akciğerden gelen kan volümüne bağlıdır, normal koşullarda a dalgasından küçüktür.

Y dalgası; V dalgasını takiben mitral kapağın açılmasına bağlı olarak gelişen negatif defleksiyondur.

Pulmoner kapiller köşe basıncı normal sağlıklı bireylerde ortalama 8 ile 12 mmHg düzeylerindedir. Mitral darlığı, şiddetli mitral yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner emboli gibi vasküler rezistansı artıran hastalıklar, pulmoner venooklüzif hastalığı olanlar ile sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği bulunanlarda bu değer artmaktadır.

Pulmoner arter kateterizasyonu endikasyonları şunlardır;

- 1- Akut kalp yetersizliği ve kardiyojenik şok
- 2- Kardiyak tamponad
- 3- Kalp çıktısı ölçümü
- 4- Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi
- 5- Hemodinamik açıdan stabil olmayan genel durumu bozuk olan hastalarda
- 6- Kateter yolu ile ilaç verilmesi gereken durumlarda (örneğin epoprostanol uygulanımı)

Pulmoner artere kateter implantasyonu için juguler, subklavyen veya femoral ven yolu kullanılabilir. Ancak femoral yol kullanılacak ise işlem floroskopi altında görerek yapılmalıdır. Gerek damar kılıfının gerekse de pulmoner kateter

yerleştirilmesine bağlı komplikasyonlar görülebilmekte olup başlıca komplikasyonlar;

- Nonsustained atriyal veya ventriküler taşikardi
- Pnömotoraks ve girişim yerinde hematoma
- Pulmoner arter veya sağ ventrikül rüptürü
- Pulmoner emboli ve infarktüs gelişimi
- Enfeksiyon gelişimi olarak sıralanabilir.

2.6 KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ TEKNİK ÖZELLİKLERİ

İlk kez 1964 yılında Dennis ve DeBakey tarafından koroner bypass cerrahisi gerçekleştirilmiş, aynı dekadın sonlarında ise Favoloro ve Johnson tarafından cerrahi teknik geliştirilerek uygulanmaya devam edilmiştir. İnternal mamarial arter (İMA) kullanımı ise 1967 yılında Kolessov tarafından gerçekleştirilmiştir (89). Zaman içerisinde koroner bypass operasyonları gerek cerrahi tekniğin gerekse de cerrahi yapılan merkezlerin yaygınlaşmaya başlaması ile 1979 ile 1997 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde %227'lik artış göstermiştir. Bindokuzyüzseksenlerin başında ise gelişen perkütan transvenöz koroner girişim teknikleri sayesinde %16'lık azalma sıklığı ile birlikte bütün dünyada yaygın olarak kullanılmaya devam edilmektedir (1).

Koroner arter bypass cerrahi (CABG) teknikleri postoperatif komplikasyon, hastanede yatış süresi ve maliyet kaygıları nedeniyle zaman içerisinde geliştirilmiş, ilk dönemlerde kullanılan soğuk kristaloid solüsyon ile kardiyopleji sonrası duran kalpte (on pump) yapılan cerrahi tekniğin yerini bugün için %20 oranında uygulanan çalışan kalpte (off pump) ve minimal invazivi içeren cerrahi prosedürler almıştır (90). Operasyona bağlı mortalite hastanın yaşına, eşlik eden yandaş hastalıklara, operasyonun aciliyetine, daha önce kardiyak cerrahi öyküsü bulunmasına, sol ana

koroner arter lezyonu ve hasta damar sayısının ve lezyonların yaygınlığına göre değişmekte olup ortalama %3.05, erken dönem komplikasyonları ise ortalama %13.4 oranında görülmektedir (91). Bu komplikasyonlar;

- Cerrahi sırasında ve sonrasında heparinizasyona bağlı kanama,
- Yara yeri enfeksiyonu, postoperatif hipertansiyon veya miyokardiyal stunning (afallama) nedeniyle hipotansiyon gelişimi
- Aortik kanülasyon ve klemp konulmasına veya yüksek doz heparinizasyona sekonder serebrovasküler olay gelişimi
- İnkomplet revaskülarizasyon, akut greft oklüzyonu veya uzamış aortik klemp süresine bağlı olarak miyokard infarktüsü gelişmesi
- Postoperatif respiratuvar ve renal yetmezlik gelişimi
- İleti sistemi ve ritm bozuklukları (atriyal fibrilasyon)

olarak sıralanabilir.

Bütün bu komplikasyonlara karşın bypass cerrahisi yapılan hastaların yaşam kalitesi ve süresinde belirgin iyileşme gözlenmekte, 5 yılda hastaların %80'i, 10 yılda %63'ü semptomsuz hayat sürmektedirler (92). Zaman içerisinde özellikle safen ven greftlerinde yüksek basınçlı akım nedeniyle oluşan deformasyonlar İMA ve radyal arter greft kullanımı ile daha aza indirgenmiş olmakla birlikte safen ven greftlerinde 5. yılda ciddi oklüzyon gelişimi %50, 10. yılda ise %80 vakada ortaya çıkmaktadır. İMA greft kullanılan vakaların ise 5.yılda %88'i, 10.yılda %83'ünde İMA greft patent olarak saptanmaktadır (92). Günümüzde perkütan koroner girişimlerde (PKG) ve stent özelliklerindeki gelişmelere bağlı olarak sol ana koroner arter dahil olmak üzere uygun lezyon özellikleri bulunan tüm vakalarda koroner girişim yapılabilmesine karşın bu hastaların yaklaşık %30 kadarında restenoz gelişmektedir. Cerrahi girişim ile ise revaskülarizasyon ihtiyacı PKG grubuna göre belirgin azdır (93,94). Bu nedenlerle tedavi stratejisi hastaya ve lezyon özelliklerine göre belirlemek uygundur. Bu konuda ACC/AHA tarafından önerilen endikasyonlar Tablo2.6.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.6.1 ACC/AHA tarafından belirlenen cerrahi endikasyon önerileri (92)

SINIF I endikasyonlar		1-Ciddi sol ana koroner arter darlığı 2-Önemli sol ana koroner eşdeğeri darlık bulunması (proksimal sol ön inen ve Sirkumfleks arterde >%70 darlık) 3-Maksimal cerrahi dışı tedaviye rağmen iskeminin devam etmesi
SINIF IIa endikasyonlar	IIa	Proksimal LAD arter darlığı ile birlikte 1-2 damar hastalığı
SINIF IIb endikasyonlar	IIb	Proksimal LAD tutulumu olmayan 1 veya 2 damar hastalığı

LAD: Sol ön inen arter

2.7 HİPOTEZ

Hangi hastaların revaskülarizasyondan fayda göreceğinin cerrahi öncesi belirlenmesi ne kadar önemli ise revaskülarizasyondan sonra fayda gören hastaların belirlenmesi ve postoperatif tedavi planının buna göre düzenlenmesi de hiç şüphesiz önemlidir. Konvansiyonel iki boyutlu ekokardiyografi ile postoperatif dönemde sol ventrikül fonksiyonlarındaki değişim saptanabilmesine karşın, bu yöntemle belirlenen sonuçların klinisyenler tarafından değerlendirilmesinde farklılıklar olabilmektedir. Bununla birlikte cerrahi sonrası gelişen sıvı denge değişimi ve septal duvar paradoks hareketi nedeniyle sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde hata yapılabilmektedir. Doku Doppler ekokardiyografi ise sol ventrikül geometrisini değiştiren faktörlerden etkilenmeksizin sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluklarını belirlemekte, ölçümlerde klinisyen yorumu minimale indiğinden klinisyen farklılığı ortadan kalkmaktadır (13). Öte yandan koroner bypass cerrahisi sonrası sol ventrikül diyastol sonu basıncı sıvı dengesinin ayarlanması için yaygın kullanılmaktadır. Bunu belirlemek için kullanılan metodun girişimsel ve maliyetinin yüksek olması girişimsel olmayan yöntemlerin kullanımını gündeme getirmiştir. Mitral akım örneklerinin kalp hızı, atriyal basınç, volüm yükü

gibi parametrelerden etkilenmesi nedeniyle sol ventrikül diyastol sonu basıncını değerlendirmede etkisi sınırlıdır (14,15,16). Doku Doppler ölçümlerinin ise bu parametrelerden etkilenmediği, mitral halka düzeyinden alınan doku Doppler velositelerinin sol ventrikül uzun eksenindeki değişim hızını gösterdiği, diyastol sonu basıncını volüm yükü ve kalp hızından bağımsız olarak gösterdiği saptanmıştır (17,18). Beyin natriüretik peptidin ise sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastaların belirlenmesinde yararlı olduğunu ve sol ventrikül diyastol sonu basıncın dolaylı bir göstergesi olduğunu bilmekteyiz (75). Bu noktadan hareketle koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda iki boyutlu konvansiyonel ekokardiyografi ile saptanan sistolik ve diyastolik fonksiyonlardaki değişimin doku Doppler ekokardiyografi, brain natriüretik peptid ve pulmoner köşe basıncı üzerine etkisini ve bu parametrelerin birbiri ile korelasyonunu araştırdık. Bu parametrelerdeki değişimlerin konvansiyonel ekokardiyografi ile birlikte değerlendirilerek revaskülarizasyondan fayda görecekten hastaların erken dönemde belirlenmesinde daha kesin bulgular vereceğini ve noninvaziv metodlarla da sol ventrikül diyastol sonu basıncı hakkında bilgi sahibi olabileceğimizi düşünmekteyiz.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Haziran 2005 ile ağustos 2005 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Hastanesinde Koroner Bypass cerrahisi planlanan 30 hasta alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildikten ve onayları alındıktan sonra efor kapasitesi, ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, anjina, ödem, eşlik eden hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, ailede koroner arter hastalığı öyküsü ve ilaç kullanımı yönünden sorgulandı. Aşağıdaki kriterlere sahip hastalar çalışma dışı bırakıldı;

- Cerrahi öncesi dekompanse kalp yetersizliği olanlar
- LAD artere anastomoz uygulanmayan veya tam revaskülarizasyon yapılamayan hastalar
- Ciddi kalp kapak hastalığı olanlar
- Daha önce bypass cerrahisi yapılanlar
- Normal sinüs ritminde olmayan ve cerrahi öncesi veya cerrahi sonrası sol dal bloğu gelişen hastalar
- Ekokardiyografi ile aşikar sağ ventrikül disfonksiyonu veya şant saptanan hastalar
- Belirgin sol ventrikül hipertrofisi ve hipertrofik kardiyomiyopatisi bulunanlar
- Ekokardiyografik görüntülemenin suboptimal veya yetersiz olduğu hastalar
- İleri derecede obstrüktif ve restriktif tipte akciğer hastalığı olanlar (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım)
- Pulmoner intertisyel akciğer hastalığı ve cor pulmonalesi olan hastalar
- Kalp tutulumu ile giden infiltratif hastalığı (sarkoidoz, amiloidoz, hemakromatoz) olanlar
- Kronik böbrek yetmezliği olanlar
- Pulmoner arter kateterizasyonunda güçlük olacağı düşünülen hastalar

3.1 Ekokardiyografik inceleme:

Hastalara Acuson Sequoia C 256 ekokardiyografi cihazında 3,5 MHz prob ve harmonik görüntüleme kullanılarak bypass cerrahisi öncesinde, postoperatif birinci haftada ve 1.ayda olmak üzere standart iki boyutlu, renkli Doppler, pulsed doku Doppler ekokardiyografi yapıldı. Standart olarak parasternal uzun aks, parasternal kısa aks, apikal iki, dört ve beş boşluk pencerelerinden kesitler alınarak kalp boşlukları ve duvar kalınlıkları ölçüldü ve fraksiyonel kısalma Formül-1 ile hesaplandı.

Parasternal kısa aks, apikal dört ve beş boşluk kesitlerinden Doppler ekokardiyografi ile pulmoner, mitral, triküspid ve aort kapaklarının fonksiyonları değerlendirildi. Sol ventrikül doluş akımı, mitral akım üzerinden izovolemik kontraksiyon zamanı (IVRZ) ve deselerasyon zamanı (DZ) olarak ölçüldü. Modifiye Simpson yöntemi ile diyastol ve sistolde endokardiyal sınırlar çizilerek sol ventrikülün diyastol ve sistol sonu hacimleri alet tarafından otomatik olarak hesaplandı. Ejeksiyon fraksiyonu formül-2 ile hesaplandı. Diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için mitral kapak kan akım hızlarından erken doluş E dalgası, atriyal katkı A dalgası, DZ ve IVRZ ölçümü kullanıldı.

Doku Doppler inceleme apikal dört ve beş boşluk görüntülemeye; anüler düzlemde (mitral halka düzeyinden itibaren 1 santimetrelilik kesitte) lateral, septal, anteroseptum ve anterior duvar bazal bölgelerinden alınan örnekler değerlendirildi. Pulsed doku Doppler ile ölçümlerde velosite ölçümleri 50mm/sn hızda ve -40 ile 40 cm/sn kazanç aralığında yapıldı. Doku Doppler ile S velositesi, SE (IVRZ) süresi, E' ve A' dalga velositeleri ile E' dalga deselerezasyon zamanı değerlendirildi. Ekokardiyografik ölçümler birinci haftada, ve stunning fenomeninin ekartasyonu amacı ile 1. ay sonunda tekrarlandı.

3.2 BNP düzeyi ölçümü:

Hastalardan juguler kateter yolu ile kardiyoplejik kardiyak arrest öncesi ve postoperatif 1. haftada olmak üzere 5'er cc kan örneği EDTA'lı tüplere alındı. Alınan kan örnekleri 20 dakika içerisinde biyokimya laboratuvarında Triage BNP test cihazı ile fluourosans immün assay yöntemi ile çalışıldı. BNP konsantrasyonları pg/ml olarak ölçüldü.

3.3 Pulmoner köşe basıncı ölçümü:

Hastalara operasyon öncesi uygun lokal anestezi ile (%2 Prilokain hidroklorür 10cc) ultrason eşliğinde juguler vene 7F Cordis marka kılıf yerleştirildi. Tüm hastalarda 3 yollu 6F Baxter marka balon uçlu Swan-Ganz kateter yerleştirilerek cerrahi öncesi sağ ventrikül, pulmoner arter, pulmoner köşe basıncı ölçümü yapıldı. Kateter yerleşim yeri iki yönlü PA akciğer filmi ile değerlendirildi, ölçümün doğruluğundan emin olunamayan veya kateter yerleşim yeri uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Pulmoner köşe basıncı cerrahi sonrası birinci haftada tekrarlandı.

3.4 İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel değerlendirme 'SPSS 10.0 For Windows' ticari yazılım programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel veriler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Verilerin homojen dağılımı one-sample Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildikten sonra homojen dağılım gösteren bağımsız grupların ortalaması One-Way ANOVA testi ile, homojen dağılım göstermeyen bağımsız grupların ortalaması ise Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Gruplar kendi içerisinde, öncesi ve sonrası değişim açısından paired sample t testi ile karşılaştırıldı. Değişkenlerin birbiri ile ilişkisi ise Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. P değerinin 0.05'den daha küçük olması önemlilik sınırı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya hastanemizde koroner bypass cerrahisi yapılan 30 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 62.5 ± 9.9 olup 23'ünü (%76.7) erkekler oluşturmaktaydı. Hastaların 13'ü (%53.3) stabil olmayan angina pectoris ve 20'si (%66.7) NYHA klas II efor kapasitesine sahipti. Yirmi hastada (%66.7) hipertansiyon, 9 hastada (%30) diabetes mellitus, 12 hastada (%40) miyokard infarktüsü öyküsü mevcuttu. Hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri tablo 4.1 ve 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Hastaların Klinik Özellikleri

Özellikler	N=30	(%)
<i>Kadın / Erkek</i>	7/ 23	(23.3/76.7)
<i>Hipertansiyon</i>	20	(66.7)
<i>Diabetes mellitus</i>	9	(30)
<i>Sigara kullanımı</i>	21	(70)
<i>NYHA I efor kapasitesi</i>	9	(30)
<i>NYHA II efor kapasitesi</i>	20	(66.7)
<i>NYHA III efor kapasitesi</i>	1	(3.3)
<i>Dislipidemi</i>	25	(83.3)
<i>MI öyküsü</i>	12	(40)
<i>PKG öyküsü</i>	2	(6.7)

Veriler hasta sayısı ve yüzdesi olarak verilmiştir.
NYHA; Newyork Kalp Cemiyeti fonksiyonel sınıflaması
MI; Miyokard infarktüsü
PKG; Perkütan koroner girişim

Tablo 4.2 Biyokimyasal Özellikler

Ortalama	
Açlık kan şekeri (mg/dl)	107.5±39.0 (68-213)
Kreatinin (mg/dl)	0.9±0.2 (0.5-1.2)
Total kolesterol (mg/dl)	177±39.6 (118-228)
LDL kolesterol (mg/dl)	106.4±34.9 (56-151)
HDL kolesterol (mg/dl)	37.7±6.4 (29-46)
Trigliserid (mg/dl)	121.7±33.1 (70-165)
Sedimentasyon (mm/s)	28.3±23.2 (10-97)
CRP (mg/L)	10.5±16.1 (0.5-83.3)
Hemoglobin (gr/dl)	13.3±1.6 (9.0-18.0)
Lökosit (/uL)	8436.6±1524.6 (6120-12300)
BNP (pg/ml)	269.6±422.4 (11-940)

Veriler ortalama ve minimum-maksimum değerler olarak verilmiştir.

Hastalara bypass cerrahisi öncesi standart iki boyutlu (2D) ekokardiyografi, doku Doppler görüntüleme yapıldı. Hastaların cerrahi öncesi sol ventrikül ortalama ejeksiyon fraksiyonu 43.4 ± 10.0 , fraksiyonel kısalma 32.2 ± 6.8 olarak saptandı. Mitral akım Doppler incelemede ortalama E/A oranı 0.93 ± 0.45 , ortalama izovolemik gevşeme süresi 109.2 ± 18.2 msn, mitral E deselerasyon zamanı 213.1 ± 62.7 msn ölçüldü. Doku Doppler incelemede dört duvar bazal segment ortalama S velositesi 10.1 ± 2.0 cm/sn, S dalga süresi 205.6 ± 31.6 msn, E' dalga velositesi 11.8 ± 2.4 cm/sn, A' dalga velositesi 12.3 ± 2.4 cm/sn, E' dalga deselerasyon zamanı 85.2 ± 14.2 msn, ortalama izovolemik gevşeme süresi 139.8 ± 24.0 msn olarak ölçüldü. Hastaların iki boyutlu ve doku Doppler ekokardiyografik özellikleri tablo 4.3, 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 İki Boyutlu (2D) Ekokardiyografik Özellikler

Özellik	Ortalama
Sol ventrikül diyastolik çapı (cm)	4.7±0.5
Sol ventrikül sistolik çapı (cm)	3.2±0.5
Sol atriyum çapı (cm)	3.6±0.8
Fraksiyonel (oransal) kısalma (%)	32.2±6.8
Ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%)	43.4±10.0
Diyastol sonu volüm (EDV) (ml)	98.9±29.7
Sistol sonu volüm (ESV) (ml)	58.9±22.4
Atım volümü(ml)	42.8±7.8
Mitral E dalgası (cm/sn)	68.0±26.8
Mitral A dalgası (cm/sn)	80.1±29.7
Mitral E/A oranı	0.93±0.45
IVRZ (msn)	109.2±18.2
Mitral deselerasyon zamanı (msn)	213.1±62.7

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

IVRZ : İzovolemik relaksasyon zamanı

Tablo 4.4 Doku Doppler Ekokardiyografik Özellikler

Özellik	S (cm/sn)	E (cm/sn)	A (cm/sn)	S süresi (msn)	SE süresi (msn)	EDZ (msn)
Dört segment bazal ortalama	9.2±1.6	11.1±2.3	12.3±2.4	208.9 ± 32.7	143.0 ± 24.9	88.9±17.8
Septum bazali	10.0±3.0	11.7±3.9	12.5±3.2	219.8± 34.9	151.8± 39.6	93.0±25.3
Lateral bazali	9.8±2.4	13.0±2.7	12.6±3.7	205.3 ± 36.9	118.2± 40.8	88.9±19.9
Anteroseptum bazali	8.7±3.0	10.1±3.5	12.2±3.7	207.4± 41.5	165.8± 40.2	89.9±27.9
Anteriyor duvar bazali	8.1±2.1	9.3±3.2	11.4±3.9	197.5± 45.0	145.0± 44.4	84.6±21.3

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

EDZ : E dalga deselerasyon zamanı

Tüm hastalarda cerrahi öncesi BNP ve pulmoner kapiller köşe basıncı ölçüldü, operasyon aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Ortalama kullanılan greft sayısı hasta başına 3.2 ± 0.9, ortalama pompa süresi 65.1 ± 19.8 dk, ortalama

aort klemp süresi 32.7 ± 10.8 dk idi. Hastaların cerrahi işlem özellikleri tablo 4.5 'de kısaca gösterilmiştir.

Tablo 4.5 Cerrahi İşlem Özellikleri

Özellik	Ortalama
Greft sayısı	3.2±0.9
Pompada kalış süresi (dk)	65.1±19.8
Aort Klemp süresi (dk)	32.7±10.8
Safen greft kullanımı	0.97±0.6
İMA greft kullanımı	1.03±0.1
Radiyal arter greft kullanımı	0.25±0.1

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Cerrahi öncesi değerler;

Revaskülarizasyon öncesi bazal değerler yönünden hastalar incelendiğinde ejeksiyon fraksiyonu ile brain natriüretik peptid düzeyleri ve pulmoner köşe basıncı arasında istatistiksel anlama ulaşan negatif yönde ilişki mevcuttu (BNP için; $p=0.04$, $r = -0.255$; PCWP için $p=0.02$, $r = -0.298$). Benzer şekilde pulmoner köşe basıncı ile BNP düzeyleri arasında da belirgin doğrusal ilişki gözlemlendi ($p<0.0001$, $r = 0.494$).

Ejeksiyon fraksiyonu ile doku Doppler parametreleri karşılaştırıldığında; ortalama S ve E' dalga velositeleri ile EF arasında belirgin pozitif korelasyon olduğu izlendi (sırası ile $p=0.001$, $r = 0.395$; $p=0.004$, $r = 0.302$).

Ejeksiyon fraksiyonu ile BNP arasında, aynı şekilde EF ile ortalama S ve E' dalga velositeleri arasında belirgin ilişki olmasından hareketle BNP ve doku Doppler parametreleri karşılaştırıldığında ortalama S dalga velositesi ile BNP değerleri arasında negatif korelasyon olduğu izlendi ($p=0.02$, $r = -0.301$). Benzer şekilde BNP ile sistolik kasılma zamanının göstergesi olan S süresi arasında da negatif korelasyon olduğu saptandı ($p=0.005$, $r = -0.363$).

Pulmoner köşe basıncı tayininde faydalı bir değer olan mitral E velositesinin doku Doppler ortalama E' dalga velositesi oranı olan E/E' ile pulmoner köşe basıncı arasında korelasyon saptanmadı (p=0.6). Benzer şekilde BNP ile E/E' oranı arasında da belirgin ilişki gözlenmedi (p=0.4)

Revaskülarizasyon sonrası birinci hafta değerleri;

Tüm hastalarda cerrahi sonrası birinci haftada bakılan BNP düzeylerinde artış gözlemlendi. Cerrahi öncesi ortalama BNP düzeyi 269.6 ± 422.42 pg/ml'den cerrahi sonrası ortalama 452.13 ± 396.45 'e yükseldi (p=0.008). Normal sol ventrikül sistolik fonksiyonuna sahip olanlar (EF>%50) ile sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş (EF<%50) hastalar karşılaştırıldığında postoperatif BNP değişim oranları bakımından her iki grup arasında farklılık saptanmadı (p=0.36). Bazal ve 1. hafta ortalama BNP değerinin ise sistolik fonksiyonu korunmuş grupta belirgin düşük olduğu izlendi (p değeri sırası ile 0.008 ve 0.003). (Tablo 4.6)

Hastaların 1.haftada yapılan ekokardiyografik incelemelerinde ejeksiyon fraksiyonlarında bazale göre ortalama $\%2.03 \pm 6.68$ ' lik artış görülmekle beraber istatistiksel anlama ulaşmadı (p:0.44). Ejeksiyon fraksiyonu revaskülarizasyon sonrası artan 17 hasta ile ejeksiyon fraksiyonu revaskülarizasyon sonrası değişmeyen veya azalan hastalar (n=13) karşılaştırıldığında her iki grup arasında bazal ve 1. hafta BNP değerleri arasında farklılık saptanmadı (p değeri sırası ile 0.336, 0.289). Cerrahi sonrası BNP düzeyi ejeksiyon fraksiyonu artışı veya azalmasından etkilenmeksizin tüm hastalarda bazale göre artış gösterdi. Postoperatif BNP değişim miktarı bakımından gruplar arasında farklılık yoktu (p=0.303). Doğal olarak cerrahi öncesi ejeksiyon fraksiyonu ile BNP arasında mevcut olan negatif korelasyonun bu dönemde ortadan kalktığı izlendi (p=0.089, r = -0.316).

Tablo 4.6 Revaskularizasyon sonrası 1.haftada BNP değişimi

	BNP Bazal (pg/ml)	BNP 1.Hafta (pg/ml)	Ortalama değişim	p
Tüm hastalar (n:30)	269,60±422,42	452,13±396,45	216,25±195,52	0.008
	EF ≥%50 (n:12)	EF <%50 (n:18)		
BNP Bazal (pg/ml)	28,25±14,06	430,50±485,53		0.008
BNP 1.Hafta (pg/ml)	204,92±111,06	616,94±433,87		0.003
Ortalama değişim	176,66±111,38	245,93±239,84		0.363

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Çalışmamızda ortalama aort klemp süresi 32.7 ± 10.8 dk, ortalama pompada kalış süresi ise 65.1 ± 19.8 dk idi. Aortik klemp süresi ile BNP değişim oranı arasında ilişki olmadığı saptandı ($p=0.111$, $r=0.308$). Benzer şekilde pompada kalış süreleri ile BNP değişimi arasında da ilişki gözlenmedi ($p=0.643$, $r=-0.92$). Sadece aortik klemp süresi ile birinci hafta BNP düzeyi arasında doğrusal orantılı sınırdaki korelasyon saptandı ($p=0.05$).

Ortalama pulmoner köşe basıncı cerrahi revaskularizasyon sonrası birinci haftada 12.57 mmHg'dan 11.73 mmHg'ya düştü ($p=0.4$). Revaskularizasyon öncesi pulmoner köşe basıncı ile ejeksiyon fraksiyonu arasında mevcut olan negatif korelasyonun revaskularizasyon sonrası da devam ettiği izlendi ($p=0.02$, $r = -0.406$). Yine bu dönemde ölçülen pulmoner köşe basıncı ile BNP değerleri arasında doğrusal ilişkinin olduğu saptandı ($p<0.001$, $r = 0.634$). Cerrahi sonrası pulmoner köşe basıncı değişim oranı ile BNP değişim oranları arasında da belirgin korelasyon olduğu izlendi ($p=0.013$, $r = -0.465$).

Hastaların 1.haftada yapılan ekokardiyografik incelemelerinde ejeksiyon fraksiyonlarında bazale göre ortalama $\%2.03 \pm 6.68$ 'lik artış ($\%43.47$ 'den $\%45.5$ 'e yükseldi) görülmekle beraber istatistiksel anlama ulaşmadı ($p:0.44$). Doku Doppler incelemede ortalama S dalga velositesi 9.2 ± 1.6 cm/sn'den 9.4 ± 1.4 cm/sn'e, ortalama E' dalga velositesi 11.1 ± 2.3 cm/sn'den 11.6 ± 2.2 cm/sn'ye yükselirken

her iki değer için artış anlamlı değildi (sırası ile $p=0.5$, $p=0.3$). Benzer şekilde A' dalga velositesinde postoperatif dönemde minimal azalma gözlenmekle birlikte anlamlı değişim saptanmadı ($p=0.427$). Ortalama SE, S, EDZ sürelerinde ise bazale göre kısalma gözlendi. Ancak sadece S dalga süresi ile EDZ sürelerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (p değerleri sırası ile 0.002 ve 0.005). Ortalama E'/A' oranında bazale göre artış gözlenmekle beraber bu artış istatistiksel anlama ulaşmadı ($p=0.239$). (Tablo 4.7)

Tablo 4.7 Birinci haftada ejeksiyon fraksiyonu ve ortalama dört duvar doku Doppler parametrelerindeki değişimler

ORTALAMA DEĞER	BAZAL	1.HAFTA	ORTALAMA DEĞİŞİM	P DEĞERİ
EF(%)	43,47±10,04	45,5±10,3	2,03±6,68	0,44
S Velosite (cm/sn)	9,21±1,68	9,44±1,48	0,21±1,54	0,58
E Velosite (cm/sn)	11,14±2,34	11,66±2,26	0,55±3,09	0,39
A Velosite (cm/sn)	12,31±2,42	11,81±2,26	-0,34±2,37	0,427
S süresi (msn)	208,93±32,75	181,18±32,74	27,62±43,97	0,002
SE süresi (msn)	143,06±24,92	130,04±27,57	11,53±34,61	0,67
EDZ (msn)	88,97±17,84	76,60±14,64	-12,43±20,88	0,005
Ortalama 4 segment E/A	0,92	1,00	0,064±0,32	0,239

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

EF; Ejeksiyon fraksiyonu

EDZ; E dalga deselarasyon zamanı

Bu dönemde ölçülen ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama S dalga velositesi arasındaki ilişkinin devam ettiği gözlendi ($p=0.015$, $r =0.441$). Aynı şekilde bazalde mevcut olan ortalama S dalga velositesi ile BNP arasındaki ilişki bu dönemde de mevcuttu ($p=0.001$, $r =-0.581$).

Birinci haftada ejeksiyon fraksiyonu artışı toplam 17 hastada gözlenirken, belirgin ejeksiyon fraksiyonu artışı (EF'da %10'dan fazla artış) sadece 2 hastada gözlendi. Ejeksiyon fraksiyonu artışı olan 17 hastada EF artışı ile ortalama S velosite

ve S süre değişim oranları arasında ilişki saptanmadı ($p=0.178$, $p=0.09$) . Ejeksiyon fraksiyonu artışı olan ve EF artışı saptanmayan hastaların doku Doppler verileri değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8 Birinci haftada EF artışı olan ve olmayan hastalarda ortalama doku Doppler parametrelerindeki değişimler

	Ortalama değişim		p Değeri
	EF artan (n=17)	EF değişmeyen (n=13)	
Ortalama S Velosite (cm/sn)	-0,02±1,19	0,56±1,93	0,318
Ortalama E Velosite (cm/sn)	0,72±3,03	0,31±3,30	0,734
Ortalama S süresi (msn)	26,45±45,41	34,12±43,40	0,652
Ortalama SE süresi (msn)	10,50±27,07	13,04±44,85	0,855
Ortalama EDZ (msn)	10,43±22,91	-15,21±18,72	0,548

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Revaskülarizasyon sonrası birinci ay değerleri;

Hastaların birinci ay sonunda yapılan ekokardiyografik incelemelerinde bazale göre ejeksiyon fraksiyonları ortalama $\%4.5 \pm 6.83$ 'lük artış gözlenmekle beraber bu artış istatistiksel anlama ulaşmadı ($p=0.09$). Doku Doppler incelemede ortalama S dalga velositesi 9.2 ± 1.6 cm/sn'den 11.0 ± 1.92 cm/sn'e, ortalama E' dalga velositesi 11.1 ± 2.3 cm/sn'den 13.2 ± 2.8 cm/sn'ye yükselirken her iki değer için artış istatistiksel olarak anlamlı idi (sırası ile $p<0.001$, $p=0.004$). A' dalga velositesinde ise anlamlı değişim izlenmedi ($p=0.408$).

Ortalama SE ve S sürelerinde ise bazale göre kısalma gözlenmekle beraber bu parametrelerdeki değişimler istatistiksel anlama ulaşmadı (p değeri sırası ile 0.30, 0.44). Ortalama EDZ'nin ise bazale göre azalarak anlamlılık sınırına yaklaştığı izlendi ($p=0.059$). Ortalama E'/A' oranında bazale göre artış gözlenmekle beraber istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p=0.065$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Birinci ay kontrol ekokardiyografide EF ve doku Doppler parametrelerindeki değişimler

Ortalama	Bazal	1. ay	Ortalama Değişim	p Değeri
EF(%)	43,47±10,04	47,97±10,55	4,50±6,83	0,096
S Velosite (cm/sn)	9,21±1,68	11,00±1,92	1,56±1,55	<0,001
E Velosite (cm/sn)	11,14±2,34	13,20±2,83	2,17±2,91	0,004
A Velosite (cm/sn)	12,31±2,42	12,79±1,96	0,40±2,36	0,408
S süresi (msn)	208,93±32,75	202,57±30,87	-3,83±35,62	0,440
SE süresi (msn)	143,06±24,92	136,43±22,99	-5,68±39,17	0,302
EDZ (msn)	88,97±17,84	81,63±10,72	-7,02±17,48	0,059
Ortalama 4 segment E/A	0,92±0,23	1,05±0,26	0,13±0,33	0,065

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama S dalga velositesi arasında bazal ve 1. haftada mevcut olan ilişkinin birinci ay kontrolde ortadan kalktığı gözlemlendi (p=0.067).

Birinci ay kontrolde ejeksiyon fraksiyonu artışı 24 hastada gözlemlendi. Hastalar değerlendirildiğinde ejeksiyon fraksiyonu artışı ile ortalama S dalga velositesi değişimleri arasında belirgin ilişki olduğu gözlemlendi (p değeri sırası ile 0.001, r = 0.589). Sistolik fonksiyonların dolaylı bir göstergesi olan S süresi (ejeksiyon süresi) ile ejeksiyon fraksiyonu artışı arasında ise korelasyon saptanmadı (p=0.084, r = - 0.345). (Tablo 4.10)

Birinci ayda yapılan ekokardiyografide revaskülarizasyon sonrası ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artış ise (EF'de >%10 artış) 7 hastada gerçekleşti. Toplam 23 hastanın ise ejeksiyon fraksiyonunda ortalama % 1.47 ± 3.50'lik artış olduğu izlendi. Sistolik fonksiyonlardaki değişimin doku Doppler parametreleri üzerine olan etkisini daha sağlıklı değerlendirilmek amacı ile bu iki grup karşılaştırıldığında ortalama S dalga velositesinin EF'de belirgin artış gözlenen grupta anlamlı olarak

yüksek olduğu izlendi (p=0.003). Her iki grup arasında ortalama E' dalga velosite değişimi bakımından belirgin fark gözlenmedi (p=0.223). Ortalama S süresinin ise ejeksiyon fraksiyonu belirgin artan grupta azaldığı saptandı (p=0.03).(Tablo 4.11)

Tablo 4.10 Birinci ayda ejeksiyon fraksiyonu artışı ile doku Doppler parametreleri arasındaki ilişki

EF artışı ile ilişki	Ortalama Değişim	p Değeri	r Değeri
Ortalama S Velosite (cm/sn)	1,56±1,55	0,001	0,589
Septal S Velosite (cm/sn)	0,86±3,80	0,191	0,246
Lateral S Velosite (cm/sn)	1,70±2,26	0,258	0,213
Anteroseptal S Velosite (cm/sn)	1,73±3,43	0,146	0,272
Anteriyor S Velosite (cm/sn)	2,48±2,19	0,007	0,503
Ortalama E Velosite (cm/sn)	2,17±2,91	0,216	0,237
Septal E Velosite (cm/sn)	1,13±4,85	0,631	-0,091
Lateral E Velosite (cm/sn)	2,13±4,55	0,705	0,072
Anteroseptal E Velosite (cm/sn)	1,16±4,48	0,023	0,413
Anteriyor E Velosite (cm/sn)	4,27±4,11	0,205	0,242
Ortalama S süresi (msn)	-3,83±35,62	0,084	-0,345
Septal S süresi (msn)	-23,10±41,12	0,912	-0,021
Lateral S süresi (msn)	10,36±55,25	0,312	-0,191
Anteroseptal S süresi (msn)	-20,73±57,50	0,900	-0,024
Anteriyor S süresi (msn)	13,58±64,50	0,724	-0,069
Ortalama SE süresi (msn)	-5,68±39,17	0,003	-0,564
Septal SE süresi (msn)	-2,43±50,46	0,015	-0,442
Lateral SE süresi (msn)	-4,10±48,19	0,169	-0,258
Anteroseptal SE süresi (msn)	-12,35±67,62	0,018	-0,445
Anteriyor SE süresi (msn)	-17,21±58,15	0,245	-0,227
Ortalama EDZ (msn)	-7,02±17,48	0,773	-0,056
Septal EDZ (msn)	-11,53±27,50	0,988	-0,003
Lateral EDZ (msn)	-5,80±24,35	0,225	0,228
Anteroseptal EDZ (msn)	-18,46±28,94	0,314	-0,190
Anteriyor EDZ (msn)	6,51±24,55	0,405	-0,161

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4.11 Belirgin ejeksiyon fraksiyonu artışı olan ve olmayan hastalarda doku Doppler parametreleri

	EF ARTIŞI >%10 (N:7)			EF ARTIŞI < %10 (N:23)			
	Bazal	1. ay	Değişim	Bazal	1. ay	Değişim	p
EF (%)	38,2±7,2	52,7±11,0	15,2 ±4,1	45,0±10,3	46,5±10,2	1,4±3,5	0,001
Ortalama S cm/sn	9,07±1,74	12,07±1,93	3,0±1,65	9,26±1,70	10,68±1,84	1,06±1,18	0,003
Septal S (cm/sn)	9,71±2,98	12,14±2,41	2,42±3,77	10,09±3,07	10,48±2,71	,39±3,76	0,221
Lateral S (cm/sn)	10,29±1,97	12,14±2,79	1,85±1,95	9,65±2,58	11,3±2,01	1,65±2,38	0,838
Ant.septal S (cm/sn)	7,71±2,28	12,0±1,91	4,28±2,28	9,0±3,23	9,96±1,89	,95±3,37	0,022
Anteriyor S (cm/sn)	8,57±1,98	12,0±2,0	3,42±1,39	8,05±2,19	11,0±2,74	2,15±2,34	0,189
Ortalama E (cm/sn)	10,92±1,45	14,28±2,99	3,35±2,13	11,21±2,59	12,88±2,77	1,79±3,06	0,223
Septal E (cm/sn)	12,43±4,11	13,29±4,53	0,85±4,81	11,48±3,93	12,70±3,470	1,21±4,97	0,867
Lateral E (cm/sn)	13,71±2,13	15,71±2,62	2,0±4,24	12,83±2,96	15,0±4,24	2,17±4,73	0,931
Ant.septal E (cm/sn)	9,14±2,54	14,29±4,15	5,14±3,89	10,48±3,81	10,43±2,99	-,04±3,97	0,005
Anteriyor E (cm/sn)	8,43±1,90	13,86±3,53	5,42±3,3	9,64±3,59	13,39±3,6	3,9±4,34	0,404
Ortalama EDZ (msn)	90,92±21,4	81,14±14,18	-9,78±14,99	88,35±17,08	81,78±9,82	-6,14±18,44	0,640
Septal EDZ (msn)	94,14±28,18	80,86±20,17	-13,28±23,04	92,7±25,11	81,70±15,59	-11,0±29,17	0,851
Lateral EDZ (msn)	85,29±29,51	89,43±19,8	4,14±30,82	90,04±16,76	81,22±15,78	-8,82±21,94	0,223
Ant.septal EDZ (msn)	91,43±22,55	64,57±27,62	-26,85±30,5	89,43±29,83	73,52±15,77	-15,91±28,65	0,390
Anteriyor EDZ (msn)	92,86±29,19	89,71±20,62	-3,14±26,69	196,59±43,51	90,7±15,57	9,59-23,65	0,239
Ortalama SE (msn)	123,0±18,77	142,53±29,11	27,79±40,33	149,44±23,47	134,40±21,02	-15,72±33,62	0,014
Septal SE süresi (msn)	126,29±29,3	154,29±36,2	28,0±60,48	159,57±39,57	147,87±37,78	11,69±44,43	0,067
Lateral SE süresi (msn)	104,29±24,24	116,86±45,72	12,57±63,85	122,43±44,29	113,26±30,42	-9,17±42,83	0,304
Ant.septal SE (msn)	126,86±24,84	177,14±36,0	50,28±56,76	177,7±36,58	147,1±41,63	-33,23±58,09	0,003
Anteriyor SE (msn)	134,57±33,24	121,86±26,46	1,83±24,83	148,41±47,66	125,43±27,59	-22,4±63,78	0,375
Ortalama S süresi (msn)	206,07±43,27	188,32±24,61	-31,0±35,23	209,84±29,85	206,91±31,73	4,31±32,25	0,030
Septal S süresi (msn)	211,14±40,0	186,57±44,14	-24,57±41,48	222,52±33,72	199,87±38,24	-22,65±41,94	0,916
Lateral S süresi (msn)	201,29±34,47	187,57±38,6	-13,71±48,92	206,57±38,34	224,26±41,82	17,69±55,95	0,193
Ant.septal S (msn)	211,14±64,09	182,0±30,13	-29,14±74,0	206,3±33,93	188,13±48,19	-18,17±53,24	0,666
Anteriyor S süresi (msn)	200,71±53,1	197,14±37,85	-3,57±78,81	196,59±43,51	215,39±36,16	19,0±60,36	0,429

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Sistolik fonksiyonlardaki iyileşmeyi önceden belirleyen bir faktör olup olmadığını belirlemek için EF’de belirgin artış olan ve olmayan hastaların birinci haftadaki BNP, pulmoner köşe basıncı, ejeksiyon fraksiyonu ve doku Doppler parametreleri karşılaştırıldı. Birinci ay sonunda ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artış gözlenen grubun revaskülarizasyon öncesi ejeksiyon fraksiyonunun daha düşük ve pulmoner köşe basıncının ise daha yüksek olduğu ve bu hastalarda 1. haftada ejeksiyon fraksiyonu artışının diğer gruba nazaran daha fazla olduğu izlendi. Her iki grup arasında revaskülarizasyon sonrası 1. haftada bakılan BNP ve doku Doppler parametreleri arasında ise farklılık gözlenmedi. (Tablo 4.12 ve Tablo 4.13)

Tablo 4.12 Birinci ay sonunda belirgin ejeksiyon fraksiyonu artışı saptanan ve saptanmayan hastalarda postoperatif 1.hafta doku Doppler değerleri

	EF ARTIŞI >%10 (N:7)			EF ARTIŞI < %10 (N:23)			
	Bazal	1. hafta	Değişim	Bazal	1.hafta	Değişim	p
EF (%)	38,2±7,2	49,1±12,6	10,8±7,7	45,0±10,3	44,3±9,6	-0,6±3,1	0,001
Ortalama S (cm/sn)	9,07±1,74	8,70±0,95	-0,32±1,38	9,26±1,70	9,62±1,56	0,38±1,58	0,162
Ortalama E (cm/sn)	10,92±1,45	11,39±2,32	0,46±2,45	11,21±2,59	11,75±2,29	0,57±3,32	0,722
Ortalama EDZ (msn)	90,9±21,4	69,9±9,8	-21,0±26,1	88,35±17,0	78,6±15,4	-9,7±18,8	0,173
Ortalama SE (msn)	123,0±18,7	126,8±22,2	-3,8±25,0	149,4±23,4	131,1±29,5	16,9±36,3	0,731
Ortalama S süresi (msn)	206,0±43,2	193,3±24,4	12,7±34,1	209,8±29,8	177,4±34,4	35,0±46,0	0,269

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4.13 Ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artış gözlenen ve gözlenmeyen gruplarda BNP ve PCWP değerleri

	EF artışı >%10 (N:7)	EF artışı <%10 (N:23)	p Değeri
Bazal EF (%)	38,2±7,2	45,0±10,3	0,001
BNP Bazal (pg/ml)	380,57±704,95	235,8±307,5	0,437
BNP 1.hafta (pg/ml)	474,0±347,6	445,4±417,1	0,871
BNP değişim miktarı (pg/ml)	246,6±238,8	209,6±190,5	0,709
Bazal PCWP (mmHg)	14,4±3,6	12,0±2,3	0,045
Birinci hafta PCWP (mmHg)	13,1±6,6	11,3±4,6	0,417
PCWP değişim miktarı (mmHg)	-1,2±8,0	-0,6±4,3	0,800

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Koroner arter hastalığı, gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin önde gelen nedeni olup bu hastalarda gözlenen sol ana koroner veya sol ön inen arter darlığını da içeren 2-3 damar hastalarının büyük bir bölümünde cerrahi revaskülarizasyon uygulanmaktadır (1,4). Cerrahi revaskülarizasyon sonrası erken dönemde sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda iyileşmenin saptanarak tedavi planının buna göre belirlenmesi önemli olup, bu amaç için iki boyutlu ekokardiyografi ve radyonüklid anjiyografi yaygın kullanılmaktadır.

Brain natriüretik peptid ventrikülden volüm ve basınç artışına bağlı olarak salınan kardiyak nörohormon olup sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu olanlarda artmaktadır (75,82). Kardiyoplejik koroner bypass cerrahi sonrasında erken dönemde BNP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (83). Brain natriüretik peptid düzeyleri ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı (pulmoner kapiller köşe basıncı) arasında doğrusal bir ilişki olduğu, tedavi ile pulmoner kapiller köşe basıncı düşen hastalarda BNP düzeylerinin de azaldığı saptanmıştır (79).

Çalışmamızda koroner bypass cerrahisi öncesi ve sonrası erken dönemde sistolik ve diyastolik fonksiyonlardaki değişim konvansiyonel ekokardiyografi ile saptanarak bu değişimlerin doku Doppler parametreleri BNP ve pulmoner köşe basıncı ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Literatürde bu konuda yayınlanmış çalışmaların (95,96,97) çoğunluğunun perkütan koroner girişim yapılan hastalarda olduğu ve revaskülarizasyondan hemen sonra doku Doppler parametrelerinin değerlendirildiği gözlenmiştir. Çalışmamızda ise revaskülarizasyondan sonra ortaya çıkabilecek miyokard stresi (katekolamin deşarjı) ve afallamasının (stunning) sonuçları etkileyebileceği düşünülerek ekokardiyografik incelemeler 1. hafta ve 1. ayda tekrarlanmış ve doku Doppler örnekleri dört segmentten değerlendirilmiştir.

Pulmoner köşe basıncının invaziv olmayan yöntemlerle tayini uzunca bir süredir ilgi konusu olmuştur. Konvansiyonel Doppler parametrelerinden mitral erken diyastolik akım deselerasyon zamanı (EDZ) ve erken-geç diyastolik akımlar oranı

(E/A) ile pulmoner köşe basıncının korelasyonuna dair veriler olmakla birlikte ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan ve volüm yükü bulunan hastalarda güvenilirliğinin bulunmaması araştırmacıları volüm yükünden etkilenmeyen doku Doppler görüntüleme çalışmalarının yapılmasına yönlendirmiştir (98).

Bu konuda ilk çalışmalardan birisi Ommen ve arkadaşları tarafından yapılmış, koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliği bulunan hastalarda (n=100) konvansiyonel mitral akım Doppler ile doku Doppler parametrelerinin pulmoner köşe basıncını belirleme yetenekleri karşılaştırılmıştır (98). Normal sistolik fonksiyonlara sahip hastalarda pulmoner köşe basıncı ile mitral EDZ ve E/A oranı arasında belirgin korelasyon saptanmasına karşın ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olanlarda bu ilişki gözlenmemiştir. Mitral E dalga ile mitral halka düzeyinde doku Doppler ile alınan ortalama septal ve lateral E' dalga velosite oranının (E/E') 15'in üzerinde olmasının ejeksiyon fraksiyonundan etkilenmeksizin pulmoner köşe basınç yüksekliğini (>15 mmHg) %86 spesivite ile saptadığını ortaya koymuşlardır. Bruch ve arkadaşları da benzer olarak sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği bulunan hastalarda E/E' oranının 14'ün üzerinde olmasının pulmoner köşe basıncı yüksekliğini (PCWP>15 mmHg) %71 sensitivite ve %100 spesivite ile belirlediğini saptamışlardır (99). Dokanish ve arkadaşları (100) ise kardiyak ve kalp dışı nedenlerle izlenen yoğun bakım hastalarında E/E' oranının yanısıra BNP'nin de pulmoner köşe basıncını belirlemede kullanılabileceğini göstermişlerdir. Kalp yetersizliği ve koroner arter hastalığı öyküsü bulunan, ortalama EF'si 33.9 ± 1.3 olan 36 hastanın değerlendirildiği çalışmada pulmoner köşe basıncı ile BNP ve E/E' arasında belirgin pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. (p değeri sırası ile 0.02 ve <0.001). Çalışmada E/E' oranının 15'den büyük olmasının %92 sensitivite ve %91 spesivite, BNP değerinin ise 400 pg/ml'den yüksek saptanmasının %92 sensitivite ve %51 spesivite ile pulmoner köşe basınç yüksekliğini belirlediğini saptamışlardır.

Çalışmamızda cerrahi öncesinde ejeksiyon fraksiyonu ile brain natriüretik peptid ve pulmoner köşe basıncı arasında belirgin korelasyon olduğu gözlemlendi (p değeri sırası ile 0.04 ve 0.02). Brain natriüretik peptid ile pulmoner köşe basıncı arasında bazalde ve cerrahi sonrası 1. haftada bakılan değerler anlamlı korelasyon gösterdi (p=0.033; p<0.001). Aynı şekilde cerrahi sonrası erken dönemde pulmoner

köşe basıncı değişim oranı ile BNP değişim oranları arasında korelasyonun devam ettiği izlendi (p=0.013). Ancak yapılan çalışmalarda (98,99,100) gösterilmiş olan E/E' oranı ile pulmoner köşe basıncı arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (p=0.6). Benzer şekilde E/E' oranı ile BNP düzeyi arasında da belirgin ilişki gözlenmedi (p=0.4). Çalışmamızda cerrahi öncesi toplam 6 hastanın pulmoner köşe basıncı 15 mmHg' dan büyük olmasına karşın E/E' oranı 15'in üzerinde olan 2 hasta mevcuttu ve bunların yalnızca birinde PCWP 15 mmHg'nın üzerinde saptandı. Bu durumun; cerrahi öncesi dekompanse kalp yetersizliği olan hastaların çalışmaya alınmamasına bağlı olarak pulmoner köşe basıncı yüksek olan hasta sayısının azlığından kaynaklandığı düşünüldü. Çalışmamızda farklı olarak ortalama S dalga velositesi ile BNP arasında bazal ve postoperatif dönemde belirgin negatif korelasyon olduğu izlendi (sırası ile p=0.02, r = -0.301; p=0.001, r = -0.581). Literatür taramasında S dalga velositesi ile BNP ilişkisine dair bir veri saptanmamış olup, sadece E/E' oranı ile BNP arasında korelasyona dair yayınların olduğu gözlemlendi (100,101).

Çalışmamızda koroner bypass cerrahi sonrası ortalama BNP düzeylerinin tüm hastalarda arttığı gözlemlendi. Cerrahi öncesi ortalama BNP düzeyi 269.6 ± 422.42 pg/ml'den cerrahi sonrası 7.günde ortalama 452.13 ± 396.45 'e yükseldi (p=0.008). Bu konuda yapılmış ilk çalışmalardan birisi Mair ve arkadaşlarının (83) kardiyoplejik koroner bypass cerrahisi yapılan ortalama EF %56 olan 19 hastanın cerrahi sırası ve sonrasında BNP değişimlerini inceledikleri çalışmadır. Çalışmada aortik klemp kaldırılmasından hemen önce ve klemp kaldırılmasını takiben birinci, beşinci, onuncu ve yirminci dakikalarda BNP düzeylerine bakılmıştır. Çalışmada aortik klemp kaldırılmasını takiben 10. dakikada BNP salınımının pik yaptığı, 20. dakikada ivme kaybetmesine rağmen bazale göre yüksekliğin devam ettiği (p=0.020), aortik klemp süresi ile kümülatif veya pik BNP salınımı arasında ilişki olmadığı saptanmıştı. Daha sonra Avidan ve arkadaşları (10) ise antioksidan ajan olan allopürinolün bypass cerrahisi sonrası BNP üzerine etkisini incelemişlerdir. Kardiyoplejik CABG yapılan 29 hastada aortik klemp kaldırılmasını takiben 3. ve 5. dakikalarda ve kardiyopulmoner bypassın sonlandırılmasını takiben 2. saatte BNP değişimlerini inceledikleri çalışmada kardiyopulmoner bypassın kaldırılmasını

takiben 2. saatte bakılan BNP düzeyinde bazale göre belirgin artış ($p=0.0013$) olduğunu saptamışlardır.

Chello ve arkadaşları (84) ise revaskülarizasyon sonrası sistolik fonksiyonlardaki değişimin BNP üzerine etkisini incelemişler, ortalama ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan 31 hastayı CABG sonrası ortalama 10 ± 3 ay boyunca takip etmişlerdir. Çalışmada cerrahi öncesi bakılan EF ile BNP arasında belirgin negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0.0001$). Onuncu ay sonunda bakılan BNP ve ANP değerlerinde ise bazale göre anlamlı azalma saptanmıştır ($p=0.0003$). Çalışmada 10.ay sonunda bakılan EF ile BNP değişim oranları arasında belirgin korelasyon olduğu izlenmiştir (p değeri sırası ile 0.0003). Postoperatif ejeksiyon fraksiyonu artışı olan ($n=21$) hastalarda ise BNP düzeyinin EF artışı olmayan hastalara göre 10.ay sonunda belirgin düşük olduğu izlenmiştir ($p<0.01$). Watanabe ve arkadaşları (102) ANP ve BNP düzeylerinde koroner bypass cerrahisi sonrası seri değişikliğin uzun dönem kardiyak olay gelişimi üzerine etkisini incelemişlerdir. BNP düzeyinin bypass cerrahi sonrası 1.günde pik yaptığı, 3.günde bazale göre yüksekliğin devam ettiği ($p<0.05$), 7.günde ise BNP düzeyinin bazale göre yüksek olmasına karşın istatistiksel farkın ortadan kalktığını gözlemlemişlerdir. Çalışmada ortalama 2 yıllık takipte postoperatif yüksek BNP düzeyine sahip hastalarda kardiyak olay gelişiminin daha fazla olduğu saptanmıştır ($p=0.0023$).

Çalışmamızda da bu bulgulara benzer olarak kardiyoplejik bypass cerrahisi sonrası BNP düzeylerinin tüm hastalarda arttığı, bu artışın kardiyopulmoner bypass (pompada kalış süresi) ve aortik klemp süresinden bağımsız olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda bunlara ek olarak normal sol ventrikül fonksiyonuna sahip (ortalama EF 54.25 ± 3.86) veya sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş (ortalama EF 36.28 ± 5.06) hastalar arasında postoperatif BNP artış miktarı bakımından fark olmadığı saptandı ($p=0.36$). Yani cerrahi öncesi mevcut sol ventrikül sistolik fonksiyonlarından bağımsız olarak cerrahi sonrasında tüm hastalarda benzer oranda BNP artışı saptanmıştır. Literatür taramasında ise bu bulguyla ilgili veriye rastlanmamıştır. Bunun yanı sıra çalışmamızda birinci ayda revaskülarizasyondan belirgin fayda gören hastaların cerrahi sonrası BNP değişiminin revaskülarizasyondan belirgin fayda görmeyen gruptan farklı olmadığı saptanmış,

postoperatif erken dönemde saptanan BNP değişiminin sistolik fonksiyonlardaki iyileşmenin tespitinde önbelirleyici olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda BNP ve pulmoner köşe basıncı değişimlerinin yanısıra cerrahi sonrası 7. günde ve 1. ayda konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler değişimleri de değerlendirilmiştir. Literatür taramasında revaskülarizasyonun doku Doppler parametreleri üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmaların çoğunluğunun perkütan koroner girişim yapılan hastalarda olduğu ve ekokardiyografik incelemelerin revaskülarizasyondan hemen sonra değerlendirildiği gözlandı. Bu çalışmaların öncüsü Bach ve arkadaşları (95) tarafından yapılmış olup; perkütan koroner girişim yapılan 12 hastada balon şişirilmesi sırasında ve sonrasında S dalga velositesindeki değişimleri incelemiştirler. Çalışmada iskemi sırasında S dalga velositesinin bazale göre belirgin azaldığı ($p<0.0001$), reperfüzyon sonrası ise S dalga velositesinin bazal değerin üzerinde artış gösterdiğini saptamışlardır. Benzer olarak Derumeaux ve arkadaşları hayvan modelinde yaptıkları çalışmada akut arteriyal oklüzyon sonrası doku Doppler S ve E' dalga velositesinin azaldığını, diyastolik fonksiyonlardaki bozulmanın göstergesi olan izovolemik relaksasyon (SE) süresinin uzadığını ve E'/A' oranının 1'in altına düştüğünü saptamışlardır (96). Ülkemizde Tümüklü ve arkadaşları (97) tarafından yapılan çalışmada ise diyastolik fonksiyonlardaki değişimin doku Doppler parametreleri ile korelasyonu incelenmiştir. Bu amaçla sol ön inen artere perkütan koroner girişim yapılan 31 hastaya işlem öncesi ve sonrası ilk 24 saat içerisinde doku Doppler ekokardiyografi yapılmış, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan ve hipertansiyon öyküsü bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmada revaskülarizasyon sonrası diyastolik fonksiyonların göstergesi olan E'/A' oranının bazale göre belirgin arttığı ($p=0.02$), izovolemik relaksasyon (SE) süresinin ise anlamlı şekilde kısaldığını ($p=0.0001$) saptamışlardır. Çalışmanın primer amacı olmamasına karşın septal ve lateral bölge bazalinden alınan ortalama S dalga velositelerinde de belirgin artış olduğu rapor edilmiştir ($p=0.030$).

Koroner bypass cerrahisi sonrası doku Doppler değişimleri ile ilgili yayınlanan nadir çalışmalardan biri ise Skarvan ve arkadaşları (103) tarafından yapılmıştır. Çalışmada LAD-LİMA bypass yapılan 42 hastanın aortik klemp öncesi

ve sonrası (ortalama 18. dakikada) transözefagiyal ekokardiografi ile midanteriyor segment doku Doppler parametrelerindeki değişimler incelenmiştir. Çalışmada anteriyor duvar hareket bozukluğu ile S dalga velositesi arasında negatif korelasyon olduğu ($p<0.01$) ve S dalga velositesinin akinetik segmentlerde de arttığı saptanmıştır. Diğer çalışmaların aksine postoperatif dönemde A' dalga velositesi artışının E' dalga velosite artışından fazla olduğu, buna bağlı olarak E'/A' oranının anlamlı şekilde azaldığı saptanmış, bu sonucun ise revaskularizasyondan hemen sonra ortaya çıkan kanlanma veya katekolamin artışına bağlı olabileceğini ortaya atmışlardır.

Çalışmamızda ise revaskularizasyondan sonra ortaya çıkabilecek miyokard stresi (katekolamin değarjı) ve miyokard afallamasının (stunning) ekartasyonu amacı ile doku Doppler örnekleri 1. hafta ve 1.ayda tekrarlanmıştır. Çalışmamızda, yayınlanan verilerin aksine 1.haftada bakılan ortalama S, E' ve A' dalga velositelerinde anlamlı bir artış olmadığı gözlemlendi. Ejeksiyon zamanının göstergesi olan S süresinde ise bazale göre azalma mevcuttu ($p=0.002$). Diyastolik fonksiyonların göstergesi olan parametrelerden sadece EDZ süresindeki azalma istatistiksel anlama ulaştı ($p=0.005$). Ortalama E'/A' oranında ise bazale göre artış gözlenmekle beraber bu artış anlamlı değildi ($p=0.239$). Birinci ay doku Doppler incelemelerinde ise ortalama S ve E' dalga velositesinde anlamlı artışın olduğu (sırası ile $p<0.001$, $p= 0.004$), A' dalga velositesinde ise herhangi bir değişim olmadığı izlendi ($p=0.408$). Sistolik kasılma zamanını gösteren ortalama S süresinde bazale göre kısalma gözlenmekle beraber istatistiksel anlama ulaşmadı ($p= 0.44$). Diyastolik fonksiyonları gösteren parametrelerden hiçbirinde bazale göre anlamlı değişim gözlenmedi, sadece ortalama EDZ süresinin kısalması istatistiksel anlama yaklaştığı izlendi ($p=0.059$). Ortalama E'/A' oranında bazale göre artış gözlenmekle beraber istatistiksel önem kazanmadı ($p=0.065$). Ortalama SE süresinde ise belirgin değişiklik gözlenmedi ($p= 0.30$).

Çalışmamızda revaskularizasyon sonrası doku Doppler parametrelerinde özellikle 1. ay sonu itibari ile saptanan değişikler daha önce yapılan çalışma sonuçları (95,97) ile benzerlik göstermektedir. Birinci haftada bakılan doku Doppler verilerinde ise yapılan çalışmaların aksine belirgin değişiklik gözlenmedi. Bu

durumun cerrahi sonrası erken dönemde gelişebilecek miyokardiyal afallama ve volüm yükü artışına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu dönemde yapılan ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonunda bazale göre belirgin değişim olmaması da düşüncemizi desteklemektedir. Öte yandan revaskülarizasyon sonrası yapılmış olan çalışmalarda doku Doppler değişimlerinin perkütan koroner girişim ve bypass cerrahisi sonrasında hemen veya ilk 24 saat içerisinde yapıldığı dikkati çekmektedir (95,97,103). Oysa bu dönemde hastalarda strese bağlı katekolamin deşarjı veya oklüde arterin açılmasına bağlı hiperperfüzyon ve hiperemi olabileceği, bunların da doku Doppler parametrelerine etki edebileceği gözardı edilmektedir. Revaskülarizasyon sonrası artan katekolamin deşarjına bağlı kalp hızı artışı sonucu S ve SE sürelerinin kısalması kaçınılmazdır. Bu nedenle çalışmalarda (95,97) gösterilmiş olan SE sürelerindeki anlamlı kısalma ile çalışmamızda 1. hafta sonu saptanan S süresindeki kısalmanın yanıltıcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda birinci haftada istatistiksel anlama ulaşmakla beraber birinci ayda istatistiksel anlama ulaşmayan ancak anlamlılık sınırına yaklaşan E' dalgası deselerasyon zamanının ise nispeten kalp hızından bağımsız olduğunu ve diyastolik fonksiyonlardaki değişimin tespiti için kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda E'/A' oranının ise daha önce Tümüklü ve arkadaşlarının (97) yaptığı çalışmaya benzer olarak azaldığı ancak istatistiksel anlam kazanmadığı izlenmiştir. Ancak unutmamak gerekir ki; diyastolik fonksiyon bozukluğu sadece iskeminin bir sonucu değildir. Miyokard infarktüsü ve sol ventrikül hipertrofisi de diyastolik fonksiyon bozukluğuna sebep olmaktadır. Çalışmamıza alınan hastaların %66.7'sinde hipertansiyon, %40'ında geçirilmiş MI öyküsü olduğu göz önüne alındığında bu durum açıklanabilir.

Çalışmamızda revaskülarizasyon sonrası doku Doppler parametrelerindeki değişimlerin yanı sıra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama S dalga velositesi ve S dalga süresi arasındaki ilişkide incelendi. Bu konuyla ilgili ilk veriler Isaaç ve arkadaşları (48) tarafından yayınlanmış olup; sistolik disfonksiyonu bulunan 32 hastada sol ventrikül posteriyor duvarından alınan ortalama S dalga velositelerinin ejeksiyon fraksiyonu ile belirgin korele olduğu gösterilmiştir. Daha sonra Gulati ve arkadaşları (49) radyonüklid anjiyografi ve konvansiyonel ekokardiyografi ile sol

ventrikül ejeksiyon fraksiyonu saptanan 55 hastada 6 segment bazalinden alınan ortalama S dalga velositesinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile belirgin pozitif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Fukuda ve arkadaşları (104) ise geçirilmiş miyokard infarktüsü ve duvar hareket bozukluğu bulunan 45 hasta ile 15 sağlıklı bireyde doku Doppler parametrelerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada hareket bozukluğu gözlenen segmentlerde ortalama S dalga velositesinin normal segmentlere nazaran düşük velositeye sahip olduğu, buna bağlı olarak MI bulunan hastalarda ortalama 6 segment bazalinden alınan S dalga velositesinin normal bireylere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Ancak her iki grupta da ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama 6 segment S dalga velositesi arasında belirgin korelasyon olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda benzer şekilde cerrahi öncesinde ejeksiyon fraksiyonu ile ortalama S dalga velositesi arasında belirgin pozitif korelasyon olduğu ($p < 0.001$), bu ilişkinin 1.hafta sonunda da devam ettiği izlendi ($p=0.015$). Birinci ay sonunda bakılan EF ile ortalama S dalga velositesi arasındaki korelasyonun ortadan kalktığı saptandı ($p=0.067$). Bu sonucun ortaya çıkmasında ise ejeksiyon fraksiyonunda değişim gözlenmeyen hastalardaki ortalama S dalga velosite artışının rolü olduğu düşünüldü. Zira belirgin EF artışı saptanan hastalarda S dalga velositesi ile EF arasında korelasyonun mevcut olduğu saptanmıştı.

Çalışmamızda revaskülarizasyon sonrası doku Doppler değişimlerinin yanı sıra ejeksiyon fraksiyonu artışının doku Doppler parametreleri ile korelasyonunda incelenmiş olup; literatür taramalarında bu konuyla ilgili veriye rastlanılmamıştır. Çalışmamızda postoperatif birinci haftada ejeksiyon fraksiyonu artışı 17 hastada gözlenmekle beraber istatistiksel anlama ulaşmamıştır. Ejeksiyon fraksiyonu artan hastalar ile EF'si değişmeyen veya azalan hastalar arasında da ortalama S dalga velosite artışı yönünden farklılık saptanmamıştır.

Birinci ay kontrolde ise ejeksiyon fraksiyonunda istatistiksel anlama ulaşmasa da ortalama %4.5'lük bir artış olduğu saptanmıştır ($p=0.09$). Toplam 23 hastanın bazale göre EF'sinde artış gözlenmiştir. Sistolik fonksiyonlarında artış istatistiksel anlama ulaşmamakla birlikte bu hastaların ortalama S dalga velositesinin EF'sinde

belirgin değişiklik olmayan gruba nazaran arttığı izlenmiştir (p=0.001). Bu bulgunun tesadüfi olmadığı; sistolik fonksiyonlarda belirgin (%10'dan fazla) artış saptanan hastaların ortalama S dalga velositesinin ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artış gözlenmeyen gruba göre daha fazla arttığıının (p=0.003) gösterilmesiyle ortaya konmuştur. Benzer şekilde belirgin EF artışı olan hastalarda 1.ay S süresinin EF artışı gözlenmeyen hastalara göre daha fazla kısaldığı saptanmıştır (p=0.03).

Çalışmamızda birinci ay sonunda sistolik fonksiyonlarında iyileşmeyi erken dönemde belirleyebilen bir parametre bulunup bulunmadığını belirlemek için; ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artış saptanan ve belirgin artış saptanmayan hastaların 1. hafta verileri değerlendirilmiştir. Her iki grup arasında 1. haftada bakılan ortalama S dalga velositesi ve BNP değişim miktarı bakımından farklılık saptanmamıştır. Ejeksiyon fraksiyonunda belirgin artış gözlenen grubun cerrahi öncesi daha düşük ejeksiyon fraksiyonuna ve daha yüksek pulmoner köşe basıncına sahip olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiş olan “revaskülarizasyondan ejeksiyon fraksiyonu düşük hastaların daha fazla fayda gördüğü” görüşü ile paralellik göstermiştir (94). Revaskülarizasyondan fayda gören hastaların erken dönemde belirlenmesinde BNP ve doku Doppler parametrelerinin yol gösterici olmadığı saptanmıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları: En büyük kısıtlılık olguların homojen bir grup olmamasından kaynaklanmaktadır. Tek damar lezyonu olan hastaların bulunmasında güçlük yaşandığından 2 ve 3 damar hastalığı olanlar ile sol ana koroner lezyonu bulunan hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle hastalarda segmenter ölçümler yerine ortalama dört duvar bazalinden alınan doku Doppler parametrelerindeki değişimler dikkate alınmıştır. Cerrahi öncesi sol ventrikül segmentlerinin hareket bozukluğu derecelendirilmesi yapılmadığından akinetik ve hipokinetik alanlardaki doku Doppler değişimleri normal segmentlerle kıyaslanamamıştır. Revaskülarizasyon öncesi hastalarda viabilitenin araştırılmamış olması da çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır.

6.SONUÇLAR

Bypass cerrahisi yapılan hastalarda;

1. Cerrahi öncesi ejeksiyon fraksiyonu, brain natriüretik peptid ve pulmoner köşe basıncı arasında belirgin korelasyon saptanmıştır.
2. Cerrahi öncesinde sol ventrikül sistolik fonksiyonları ile dört segment bazalinden alınan ortalama S dalga velositesi arasında belirgin korelasyon olduğu gözlenmiştir.
3. Cerrahi öncesinde ortalama S dalgası ile brain natriüretik peptid düzeyi arasında da belirgin korelasyon olduğu saptanmıştır.
4. Doku Doppler parametrelerinden E/E' oranının pulmoner köşe basıncını belirlemede yetersiz olduğu gözlenmiştir.
5. Kardiyoplejik koroner bypass cerrahisi sonrasında tüm hastalarda brain natriüretik peptid düzeylerinin arttığı, bu artışın aortik klemp süresi, pompada kalış süresi ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarından bağımsız olduğu saptanmıştır.
6. Koroner bypass cerrahisi sonrası erken dönemde sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde PCWP ve ortalama S dalga velositesinin güvenilir belirleyiciler olduğu gözlenmiştir.
7. Revaskülarizasyon sonrası tüm hastalarda ortalama S ve E dalga velositesinde bazale göre artış olduğu, ancak A dalga velositesinde değişim olmadığı gözlenmiştir.
8. Revaskülarizasyon sonrası sistolik fonksiyonlardaki iyileşmenin saptanmasında erken dönemde bakılan BNP ve doku Doppler parametrelerinin önbelirleyici olmadığı saptanmıştır.

9. Ejeksiyon fraksiyonu artışı ile ortalama S dalga velositesi artışı arasında pozitif, S süresi ile negatif korelasyon olduğu saptanmıştır.
10. Bazalde ejeksiyon fraksiyonu düşük ve pulmoner köşe basıncı yüksek olan hastaların revaskülarizasyondan daha fazla fayda gördüğü izlenmiştir.

7.KAYNAKLAR:

1. American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics-2004 Update. Dallas, American Heart Association, 2004.
2. Onat A, Şurdum Avcı G, Şenocak M, Örnek E, Gözükara Y, Karaaslan Y, Özışık U, İşler M, Tabak F, Özcan R. Survey on Prevalence of Cardiac Disease and its Risk Factors in Adults in Turkey: 3. Prevalence of Heart Diseases. Türk Kardiyol Dern Arş 1991;19:0-0
3. Bonow RO, Smaha LA, Smith SC. The international burden of cardiovascular disease-responding to the emerging global epidemic. Circulation 2002;106:1602-1605.
4. Krone R, Kimmel S, Laskey W, et al: Evaluation of Society for coronary Angiography and Interventions lesion classification system in 14,333 patients with percutaneous coronary interventions in the current stent era. Catheter Cardiovasc Interv 2002;55:1.
5. Gheorghide M, Bonow RO. Chronic Heart failure in the United States: A manifestation of coronary artery disease. Circulation 1998;97:282-289.
6. National Vital Statistics Report. 2002;50:8.
7. Senni M, Redfield MM. Heart failure with preserved systolic function: a different natural history? J Am Coll Cardiol 2001;38:1277-1282.
8. De Denu S, Pharand C, Williamson DR. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure. Chest 2004;125:652-668.
9. Shapiro BP, Chen HH, Burnett JC, Redfield MM. Use of plasma brain natriuretic peptide concentration to aid in the diagnosis of heart failure. Mayo Clin Proc 2003;78:481-486.
10. Avidan MS, Meehan N, Ponte J, El-Gamel A, Sherwood RA. Changes in brain natriuretic peptide concentrations following open cardiac surgery with cardioplegic cardiac arrest. Clin Chim Acta 2001 Jan; 303:127-132

11. Remme WJ, Swedberg K. ESC Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart Fail* 2002;4:11-22.
12. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. *The Heart*, 10th ed, McGraw-HILL Companies, New York, 2001.
13. Waggoner DA, Bierig AM. Tissue Doppler imaging: A useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1143-52.
14. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10: 246-292.
15. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1226-33.
16. Nagueh SF, Maki I, Kopelen HA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia: a new application of tissue Doppler imaging. *Circulation* 1998;98:1644-50.
17. Puleo JA, Aranda JM, Weston MW. Noninvasive detection of allograft rejection in heart transplant recipients by use Doppler tissue imaging. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:693-97.
18. Rodriguez L, Garcia MJ, Ares M. Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1996;131:982-987.
19. Braunwald E: Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989; 80:410.
20. American Heart Association, *Circulation* 1981;64:1227-34.

21. Bronzwaer JG, Brune B, Ascoop CA, Paulus WJ. Comparative effects of pacing-induced and balloon coronary occlusion ischemia on left ventricular diastolic function in man. *Circulation* 1991;84:211-222.
22. Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Turina M, Krayenbuehl HP. Effects ischemia, bypass surgery and past infarction on myocardial contraction, relaxation and compliance during exercise. *Am J Cardiol* 1989;63:65e-71e.
23. Heyndrickx GR, Paulus WJ. Effects of asynchrony on left ventricular relaxation. *Circulation* 1990;81:1ii41-47.
24. Poulsen SH, Jensen SE, Egstrup K. Longitudinal changes and prognostic implications of left ventricular diastolic function in first acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1999;137:910-918.
25. Lloyd-Jones DM. The risk of congestive heart failure: sobering lessons from the Framingham Heart Study. *Curr Cardiol Rep* 2001;3:184-190.
26. Hope JA. *Treatise on the Diseases of the Heart and Great Vessels*. Williams-Kidd, London, 1832.
27. Mackenzie J. *Disease of the Heart*. 3rd ed. Oxford University Press, London, 1913.
28. The Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and criteria for diagnosis. 9th ed. Little Brown, Boston, 1994.
29. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease*, 6th ed, pp:28-30, Saunders, Philadelphia, 2001.
30. Katz A: Earnest Henry Starling: His predecessors, and "law of heart." *Circulation* 2002;106:2986.
31. Bers DM: Cardiac excitation- contraction coupling. *Nature* 2002;415:198.
32. Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993;88:107-15.
33. Linzbach AJ. Heart Failure from the point of view of quantitative anatomy. *Am J Card* 1960:370-82.

34. Schwartz K, Mercadier JJJ. Molecular and cellular biology of heart failure. *Curr Opin Cardiol* 1996;11:227-36.
35. Lowes BD, Minobe W, Abraham WT. Changes in gene expression in the intact human heart: down regulation of a myosin heavy chain in hypertrophied, failing ventricular myocardium. *J Clin Invest* 1997;100:2315-24.
36. Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W. Decreased catecholamine sensitivity and b-adrenarjic-reseptor density in failing human hearts. *N Engl J Med* 1982;307:205-11.
37. Murphy JG. *Mayo Clinic Cardiology Review*, 2 th ed, pp:39-49, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2000.
38. Senni M, Redfield MM. Heart failure with preserved systolic function: a different natural history? *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1277-1282.
39. Tresch DD, Mc Gough MF. Heart failure with normal systolic function: a common disorder in older people. *J. Am Cardiol Geriatr Soc* 1995;325:1557-1563.
40. Fagerberg B. National and international guidelines ignore significant cause of heart failure. Diastolic dysfunction is often the cause of heart failure in the elderly and in women. *Lakartidningen* 1998;95:5305-5308.
41. Working Group Report. How to diagnose diyastolic heart failure: European Study Group on Diyastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19:990-1003.
42. Kremkau FW: *Diagnostic Ultrasound: Principles and Instruments*. 4 th ed, WB Saunders, Philadelphia, 1998.
43. Hagan AD, DeMaria AN. *Clinical applications of two dimensional echocardiography and cardiac Doppler*. Boston. Little, Brown and Company, 1989.
44. Bourdillon PD, Broderic TM, Sawada SG. Regional wall motion index for infarct and noninfarct regions after reperfusion in acute myocardial infarction: Comparison with global wall motion index. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:398.
45. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual*, 2th ed, pp:45-57, Lippincott Williams&Wilkins, Minnesota, 1999.

46. Schiller NB, Shah PM, Crawford M. Recommendations for quantification of left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;5:358.
47. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Tanouchi J, Masuyama T, Abe H, Morita H, Senda S, Matsuo H. Transmitral blood flow reflecting diastolic behaviour of the left ventricle in health disease- a study by pulsed Doppler technique. *Jpn Circ J* 1982;46:92-102.
48. Isaz K, Thompson A, Ethenevot G. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64:66-75.
49. Gulati VK, Katz WE, Follanseebe WP, Gorsan J. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global ventricular function. *Am J Cardiol* 1996;77:979-984.
50. Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by two dimensional tissue Doppler imaging technique. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:217-223.
51. Azevedo J, Garcia-Fernandez M, Moreno M, Puerta P, Torrecilla E, SanRoman D. Heterogeneity of the wall motion velocity pattern and regional left ventricular function in a normal population: a pulsed Doppler tissue quantitative study. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:402.
52. Kim YJ, Sohn DW. Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:980-5.
53. Garcia-Fernandez MA, Zamorano J, Azevedo J. In *Doppler Tissue Imaging Echocardiography*, 1st ed, pp:28-35, 45-53, Mc Graw Hill, New York, 1998.
54. Garcia M.J, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic Applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865-875.
55. Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart: I Guinea pig. *Exp Med Surg* 1956;14:99-112.
56. Henry JP, Pearce JW. The possible role of cardiac stretch receptors in the induction of changes in urine flow. *J Physiol* 1956;131:572-594.

57. De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981;28:89-94.
58. Kangawa K, Fukuda A, Minamino N, Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of beta rat atrial natriuretic polypeptide (beta-rANP) of 5000 daltons. *Biochem Biophys Res Commun* 1984;119:933-940.
59. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988;332:78-81.
60. Hosoda K, Nakao K, Mukoyama M, Saito Y, Jougasaki M, Shirakami G, Suga S, Ogawa Y, Yasue H, Imura H. Expression of brain natriuretic peptide gene in human heart: production in the ventricle. *Hypertension* 1991;17:1152-1155.
61. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nakao K. Localization and mechanism of secretion of beta type natriuretic peptide in comparison with those of alpha-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994;90:195-203.
62. Sudoh T, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. C-type natriuretic peptide (CNP): a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;168:863-870.
63. Schweitz H, Vigne P, Moinier D. A new member of the natriuretic peptide family is present in the venom of the green mamba. *J Biol Chem* 1992; 267: 13928-13932.
64. Schirger JA, Heublein DM, Chen HH. Presence of Dendroaspis natriuretic peptide-like immunoreactivity in human plasma and its increase during human heart failure. *Mayo Clin Proc* 1999;74:126-130.
65. Francis GS, Benedict C, Jhonstone DE. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990;82:1724.
66. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339:321-328.

67. De Lemos JA, Mc Guire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. Review. *Lancet* 2003;362:316-322.
68. Clarkson PB, Wheeldon NM, Macleod C, Coutie W, MacDonald TM. Brain natriuretic peptide: effect on left ventricular filling patterns in healthy subjects. *Clin Sci* 1995;88:159-164.
69. Itoh H, Pratt RE, Dzau VJ. Atrial natriuretic polypeptide inhibits hypertrophy of vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1990;80:1690-1697.
70. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, Vematsu M, Stoh T, Kyotani S, Kuribayashi S, Kakishita M, Nakanishi N, Takamiya M, Kunieda T, Matsuo H, Kangawa K. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:202-208.
71. Bando M, Ishii Y, Kitamura S. Elevated plasma brain natriuretic peptide levels in chronic respiratory failure with cor pulmonale. *Respir Med* 1999;93:507-514.
72. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Maisel A. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:202-220.
73. Bolger AP, Sharma R, Li W, Leenarts M, Kalra PR, Kemp M, Coats AJ, Anker SD, Gatzoulis MA. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2002;106:92-99.
74. Matsuo K, Nishikimi T, Yutani C, Kurita T, Shimizu W, Taguchi A, Sugama K, Aishara N, Kamakura S, Kangawa K, Takamiya M, Shimomura K. Diagnostic value of plasma levels of brain natriuretic peptide in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation* 1998;98:2433-2440.
75. Davis M, Espiner E, Richards G, Billings J, Town J, Neill A, Drennan C, Richards M, Turner J, Yandle T. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. *Lancet* 1994;343:440-444.
76. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of CHF in urgent care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:379-385.

77. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, Duc P, Westheim A, Omland T, Knudsen CW, Starrow AB, Abraham WT, Lamba S, Wu AH, Perez A, Clopton P, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Maisel AS. B-type natriuretic peptide and clinical judgement in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* 2002;106:416-422.
78. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM. : Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161-167.
79. Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressure in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J Card Fail* 2001;7:21-29.
80. Richardson AM, Doughty R, Nicholls MG. Neurohumoral predictors of benefit from carvedilol in ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999;99:786-792.
81. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P. Utility of B-Natriuretic peptide (BNP) as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography for left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 2001;141:367-374.
82. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Gardetto N, Wanner E, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation* 2002;105:595-601.
83. Mair P, Bleier J, Hormann C, Balogh D, Puchendorf B. Augmented release of BNP during reperfusion of the human heart after cardioplegic cardiac arrest. *Clinica Chimica Acta* 1997;261:57-68.
84. Chello M, Mastroberto P, Perticone F, Bevacqua E, Olivito S, Covino E. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as a indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Euro J Cardio-thoracic Surg* 2001;20:140-146.

85. Dexter L, Hayes FW, Burwell CS, Eppinger EC, Seibel RE, Evans JM. Studies of congenital heart disease, I: technique of venous catheterisation as a diagnostic procedure. *J Clin Invest* 1947;26:547-553.
86. Dalen JE, Bone RC. Is it time to pull the pulmonary artery catheter? *J Am Med Assoc* 1996;276:916-918.
87. Dexter L, Hayes FW, Burwell CS, Eppinger EC, Evans JM. Studies of congenital heart disease, II: the pressure and oxygen content of blood in the right auricula, right ventricle, and pulmonary artery in control patients, with observations on the oxygen saturation and source of pulmonary capillary blood. *J Clin Invest* 1947;26:554-560.
88. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Eng J Med* 1970;283:447-51.
89. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease*, 7th ed, pp:1311-1312, Saunders, Philadelphia, 2005.
90. Abu-Omar Y, Taggart DP: Off-pump coronary artery bypass grafting. *Lancet* 2002;360:327-330.
91. Shroyer AL, Combs LP, Peterson ED. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1856-1864.
92. Eagle KA, Guyon RA, Davidoff R, et al: ACC/AHA guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1262-1347.
93. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine randomized study: coronary angioplasty with stenting versus coronary artery bypass surgery in patients with multi-vessel disease (ERACI II) 30-day and one-year follow up results. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:51-58.
94. The BARI Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation (BARI). *Circulation* 1997;96: 1761-69.

95. Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DWM. Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am heart J* 1996;132:721-5.
96. Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, Antre-Fouet X, Minaire Y, Cribier A, et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation* 1998;97:1970-7.
97. Tümüklü M, Aliyev E, Çınar CS, Soydan İ. Koroner anjiyoplasti sonrası erken dönemde mitral diyastolik akım ve her iki ventrikül bazal bölge doku Doppler bulgularındaki değişikliklerin değerlendirilmesi. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2003;3:16-23.
98. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2002;102:1788-1794.
99. Bruch C, Grude M, Müller J, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of Tissue Doppler Imaging for Estimation of Left Ventricular Filling Pressures in Patients With Systolic and Diastolic Heart Failure. *Am J Cardiol* 2005;95:892-895.
100. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Quinones MA, Nagueh FS. Optimal Noninvasive Assessment of Left Ventricular Filling Pressures: A Comparison of Tissue Doppler Echocardiography and B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Pulmonary Artery Catheters. *Circulation* 2004;109:2432-2439.
101. Mak G, DeMaria A, Clopton P, Maisel AS. Utility of B-Natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function: Comparison with tissue Doppler imaging recordings. *Am Heart J* 2004;148:895-902.
102. Watanabe M, Egi K, Hasegawa S, Tanaka H, Ohshima H, Sakamoto T, Sunamori M. Significance of Serum Atrial and Brain Natriuretic Peptide Release After Coronary Artery Bypass Grafting. *Surg Today* 2003;33:671-673.
103. Skarvan K, Filipovic M, Wang J, Brett W, Seeberger M. Use of myocardial tissue Doppler imaging for intraoperative monitoring of left ventricular function. *Br J Anaesth* 2003;91:473-480.

104. Fukuda K, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998 Sep;11(9):841-8.