

1. GİRİŞ

Ateroskleroz damar duvarında lipit birikimi ile oluşan ve damarların lümenini tıkayarak normal kan akımını engelleyen patolojik bir süreçtir. Aterosklerozun koroner arterlerde meydana gelmesi ile oluşan hastalığa koroner arter hastalığı (KAH) denilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada en sık görülen ölüm sebebidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2012 yılında kardiyovasküler hastalıkların 17,5 milyon ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir (1). Koroner arter hastalığının tanısında anamnez, ekg, efor testi, nükleer tıp tetkikleri, radyolojik tetkikler ve koroner anjiyografi (KAG) kullanılmaktadır. Bu tetkiklerden hangisinin yapılacağına hastanın risk durumuna göre karar verilmektedir.

Efor testi koroner arter hastalığının tanısında, fonksiyonel kapasitenin belirlenmesinde ve prognoz tahmininde kullanılmaktadır. Efor testinin koroner arter hastalığını saptamada duyarlılığı %68, özgüllüğü %77 civarındadır (2). Anjina ile başvuran 817 hastadan oluşan bir çalışmada hastalara egzersiz testi ve koroner anjiyografinin her ikisi de uygulanmış ve egzersiz testinin tıkaçıcı koroner arter hastalığını saptamada duyarlılık %45, özgüllük %85 olarak saptanmıştır. Yanlış pozitif sonuç inferior derivasyonlarda (DII, DIII, aVF) daha sık görülmektedir (3).

Ekokardiyografi incelemesinin en önemli amaçlarından biri ventriküllerin sistol ve diyastol işlevlerinin değerlendirilmesidir (4). Geleneksel ekokardiyografi yöntemlerinde duvar hareketleri ile duvar incelik ve kalınlık ölçümleri görsel analizlerle kombine edilerek bölgesel miyokart fonksiyonları nitel olarak değerlendirilmektedir (5). ‘*Strain*’ nesnede meydana gelen boyutsal bozulma yüzdesini, ‘*Strain Rate*’ ise bozulmanın hızını ifade eder. Bu parametreler pasif miyokart hareketinden çok az etkilenmektedir ve normal şahıslarda sol ventrikül (LV) segmentleri arasında minimal farklılık göstermektedir. Normal sol ventrikül miyokardında siklus boyunca üç düzlemde; longitudinal, radyal ve sirkumferansiyal *strain* ve *strain rate* tanımlanmıştır. Bu parametreler bölgesel miyokart işlevini sayısal olarak değerlendirmeye yarayan parametrelerdir (6).

Bu çalışma ile ekokardiyografide *strain* analizi yapılmak suretiyle efor testinin test sonrası doğruluğunun artırabileceği ve koroner anjiyografi planlanan hastalarda seçiciliğin arttırabileceği hipotezi test edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Egzersiz Stres Testi

Egzersiz stres testi (EST) sıklıkla kardiyovasküler hastalıkların tanısında ve egzersiz kapasitesinin, prognozunu, tedavi etkinliğinin belirlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Temel prensip istirahatte gözlenmeyen kardiyovasküler anormalliklerin fiziksel stres oluşturularak ortaya çıkartılmaya çalışılmasıdır. Egzersiz sırasında kalbin elektriksel aktivitesi cilt üzerine yapıştırılan elektrotlar ve bunlara bağlanan kablolar aracılığıyla analog sinyaller halinde test cihazındaki bilgisayar sistemine aktarılır. Burada dijital transformasyonla oluşturulan elektrokardiyografik (EKG) kayıtlar yazılım programlarının desteğiyle analiz edilir. Genel olarak güvenilir bir yöntemdir. Test sırasındaki miyokart enfarktüsü, ölüm insidansı 1/2500'dir (7).

Koroner kalp hastalığı (KKH) tanısında duyarlılık ve özgüllük tek damar hastalığı için %68 ve %77, birden fazla damar hastalığı için %81 ve %66, sol ana veya 3 damar hastalığı için %86 ve %53'tür (8).

Egzersiz kardiyovasküler sistem üzerindeki fizyolojik etkileri 1940'larda, kardiyovasküler hastalıkların tanısında kullanımı ise 1960'larda tanımlanmıştır (9-10).

Egzersiz sırasında otonomik sinir sisteminde, kardiyovasküler sistemde adaptif değişiklikler meydana gelir. Parasempatik aktivite azalır, sempatik aktivite artar. Egzersiz hazırlığının yapıldığı istirahat halindeyken kalp hızı artmaya başlar. Egzersize başlandığında kalp hızı, alveolar ventilasyon, kalbe venöz dönüş artar. Hemodinamik yanıt egzersizin şiddetine ve kullanılan kas miktarına göre değişir. Oksijen kullanımı 3 kata kadar artabilir, egzersize katılan kaslardaki kan akımı artar, periferik vasküler direnç azalır, sistolik kan basıncı, ortalama arteriyel basınç ve nabız basıncı artar. Diyastolik kan basıncında anlamlı değişiklik olmaz. Kardiyak indeksteki 6 kata kadar olan artışı akciğer damar yatağı tolere edebilir. Sempatik aktivitenin maksimumunda, parasempatik aktivitenin minimumunda olduğu ağır egzersizlerde koroner, serebral ve egzersize katılan kasların damarları dışındaki damarlarda konstrüksiyon meydana gelir. Egzersiz sonrasındaki dakikalar içinde vagal reaksiyonun etkisiyle hemodinamik parametreler bazal değerlerine dönmeye başlar (11).

Genellikle ateroskleroza bağlı gelişen koroner arter daralmaları miyokardiyal iskemiye yol açar. Egzersizde arteriolar direnç azalır, koroner kan akımı artar. Koroner kalp hastalarında egzersiz sırasındaki miyokardın fazladan kan akımı ihtiyacı koroner darlık

nedeniyle karşılanamaz duruma geldiğinde "iskemi eşiği"nden bahsedilir. Egzersiz sırasında iskemi eşiğine ulaşıldığında EKG değişiklikleri, göğüs ağrısı, sol ventrikül sistol ve diyastol disfonksiyonunun klinik bulguları ortaya çıkar. Miyokart iskemisi sonucunda miyosit aksiyon potansiyelinin kısalması ve elektriksel gradyanın oluşması EKG'de ST segment değişiklikleri şeklinde görülür (11).

2.1.1 Metabolik eşdeğerlik

Egzersiz sırasında ortaya çıkan iş yükü Metabolik Eşdeğerlik (MET) şeklinde tanımlanır. İstirahatteki bir kişinin tükettiği birim O₂'i ifade eder. Vücut ağırlığının her kilogramı için dakikada tüketilen 3,5 mL O₂, 1 metabolik birim olarak kabul edilir. Metabolik eşdeğerlik "solunumsal O₂ alımı/3,5" formülüyle hesaplanır. Günlük fiziksel aktivitelerin MET değerleri tanımlanabilir. Egzersiz testi protokollerindeki MET hesaplamasıyla egzersiz kapasitesi belirlenebilir. Ancak test cihazı kalibrasyonunun yapılmaması, hastanın cihazın trabzanlarına kuvvetli tutunması, obezite ve periferik arter hastalığı, egzersiz sırasında kararlı duruma ulaşılamaması halinde MET hesaplaması tam olarak yapılamayabilir (11).

2.1.2 Egzersiz protokolleri

Egzersiz stres testi protokollerinde dinamik (izotonik), statik (izometrik) ve rezistif (izotonik+izometrik) tip egzersizler uygulanır. Bunlardan en sık dinamik egzersiz protokolleri kullanılır. Tanı ve prognoza yönelik değerlendirmelerde miyokardın O₂ ihtiyacının en üst düzeye çıktığı, ağırlığı giderek artan 6-12 dakikalık egzersiz yeterlidir.

Kardiyovasküler rezervin optimal değerlendirilebilmesi için protokolde düşük yoğunlukta ısınma ve toparlanma fazları bulunmalıdır. Protokol hasta için kolay ise testi uzatmak aerobik kapasite yerine dayanıklılık hakkında bilgi sağlar. Protokol hasta için zorluk oluşturuyorsa erken sonlandırılmalıdır. Bundan dolayı hastaya uygun olan protokolün seçilmesi gerekir. Başlıca protokoller koşu bandı, bisiklet ergometrisi ve statik egzersiz kullanılarak uygulanır. Günümüzde sıklıkla koşu bandı protokolleri kullanılır (11).

Koşu bandı

Motor aracılığıyla hareket eden bandın üzerinde yürüyerek, koşarak yapılır. Uygulanan protokole göre belirli aralıklarla bant hızı ve eğimi artar. Genellikle, ilk kez 1963'te tanımlanmış olan standart Bruce protokolü kullanılır (12). Bu protokol iş yükü arttırılmadan önce kararlı durumun gelişmesine olanak sağlayan 3'er dakikalık 10 evreden oluşur. Maksimum 12,07 km/h hıza, %28 eğime, 30 dakika süreye ulaşılabilir. Günlük

pratikte hastalar genellikle 3-5 evrelere ulaşır. Beşinci evreden sonraki evrelere kondisyonu yüksek bireyler ve profesyonel sporcular ulaşabilir (Tablo 2.1). Özellikle egzersiz kapasitesi düşük olanlarda ve yaşlılarda tercih edilen modifiye Bruce protokolünde %0 ve %5 eğimlerde 2,74 km/h hızda üçer dakikalık 2 evre ile başlanıp standart protokol ile devam edilir (13-15).

Tablo 2.1 Bruce Protokolü

Evre	Süre (dk)	Hız (km/h)	Eğim (%)	İş yükü (MET)
1	3	2,74	10	5
2	6	4,02	12	7
3	9	5,47	14	10
4	12	6,79	16	14
5	15	8,05	18	16
6	18	8,85	20	18
7	21	9,65	22	21
8	24	10,46	24	24
9	27	11,26	26	27
10	30	12,07	28	30

MET:Metabolik eşdeğerlik

2.1.3 Egzersiz stres testi endikasyonları

Stabil göğüs ağrısı, medikal tedavi ile kontrol altına alınmış unstabil anjinası olan düşük riskli hastalar, miyokart enfarktüsü ya da revaskülarizasyon sonrası hastalar egzersiz stres testi için aday olabilirler. Klinisyen öncelikle hastanın öyküsü, EKG ve göğüs ağrısı semptomlarına göre hastanın KAH'ı olma ihtimalini değerlendirmelidir, egzersiz stres testi riskin yüksek olmadığı hastalarda faydalı olabilir. ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre obstrüktif KAH tanısında egzersiz stres testi endikasyonları Tablo 2.2'de özetlenmiştir (2).

2.3.4 Egzersiz stres testi kontrendikasyonları

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar Tablo 2.3'te özetlenmiştir (2).

Tablo 2.2 Obstrüktif KAH tanısında egzersiz stres testi endikasyonları

Klas 1

- Yaş, cinsiyet ve semptomlara göre test öncesi olasılığı orta olan erişkin hastalar (EKG'de RBBB ve istirahat EKG'de 1 mm'den daha az ST depresyonu olan hastalar da dahil)

Klas 2a

- Vazospastik anjinası olan hastalar

Klas 2b

- Yaş, cinsiyet ve semptomlara göre test öncesi olasılığı yüksek olan hastalar
- Yaş, cinsiyet ve semptomlara göre test öncesi olasılığı düşük olan hastalar
- < 1 mm ST depresyonu olan ve digoxin kullanan hastalar
- Elektrokardiyografik olarak LVH kriterleri ve < 1 mm ST depresyonu olan hastalar

Klas 3

- EKG'de preeksitasyon sendromu olan, PM ritminde olan, istirahat EKG'sinde 1 mm'den fazla ST depresyonu olan, LBBB olan hastalar
- Belgelenmiş miyokart enfarktüsü olan ya da anjiyografik olarak gösterilmiş önemli koroner arter hastalığı olan hastalar (iskemi ve risk değerlendirmesi yapılabilir)

KAH:Koroner arter hastalığı, RBBB:Sağ dal bloğu, LVH:sol ventrikül hipertrofisi, PM:Pacemaker, LBBB:Sol dal bloğu

Tablo 2.3 Egzersiz stres testi kontrendikasyonları

Mutlak

- Miyokart enfarktüsü (<2 gün)
- Yüksek riskli kararsız göğüs ağrısı
- Kontrolsüz aritmi (semptom ve hemodinamik risk oluşturan)
- Semptomatik ciddi aort darlığı
- Dekompanze kalp yetmezliği
- Akut pulmoner emboli veya enfarktüs
- Akut miyokardit veya perikardit
- Akut aort diseksiyonu

Rölatif

- Sol ana koroner arter darlığı
 - Orta şiddette kalp kapak darlığı
 - Sistolik kan basıncının >200 mmHg, diyastolik kan basıncının >110 mmHg olması
 - Taşiaritmi veya bradiaritmi, ileri derecede atriyoventriküler blok
 - Sol ventrikül çıkış yolu darlığı (hipertrofik kardiyomiyopati)
 - Elektrolit anormalliği, fiziksel veya mental yetersizlik
-

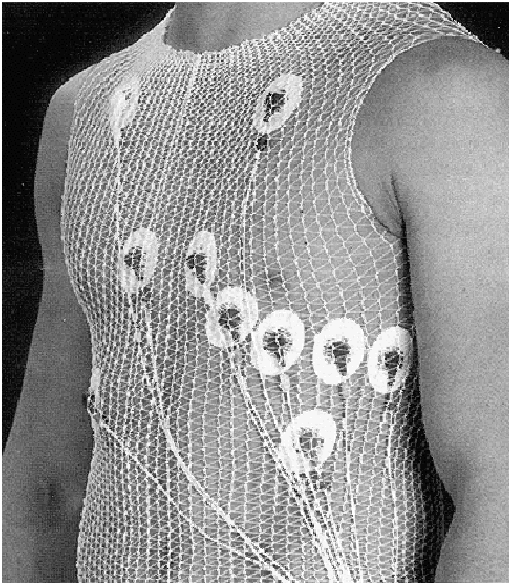
2.1.5 Test öncesi

Hasta EST öncesinde bilgilendirilmeli, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemelerinde kontrendikasyonlar yönünden değerlendirilmelidir. Hasta son 12 saat içerisinde rutin fiziksel aktivitesinin dışında fiziksel aktivitede bulunmamalıdır. Son 3 saat içerisinde aç kalmalı, kafeinli besinler almamalı ve tütün kullanmamalıdır (su hariç tutulur). Yazılı onamı alınmalıdır.

Anti-iskemik ilaçlar egzersiz sırasında iskemiye bağlı gelişen ST segment değişikliklerinin ortaya çıkmasına kadar olan süreyi uzatır, egzersiz toleransını artırır. Negatif kronotropik ilaçlardan kalsiyum kanal blokerleri ve özellikle beta blokerler kalp hızı artışını önleyerek EST'nin tanısal ve prognostik değerini azaltabilir. Bundan dolayı bu ilaçların test öncesinde dozları kademeli olarak düşülerek kesilmesi gerekebilir.

2.1.4 EKG paletlerinin yerleştirilmesi

Standart 12 derivasyonlu EKG'nin Mason-Likar modifikasyonuna göre hareketliliğe bağlı artefakt gelişimini engellemek için ekstremitte derivasyonları da gövdeye yerleştirilir. Göğüs duvarında V_1 sağ parasternal 4. interkostal aralığa, V_2 sol parasternal 4. interkostal aralığa, V_4 sol midklaviküler hattın geçtiği 5. interkostal aralığa, V_3 ise V_2 ve V_4 'ü birleştiren çizginin orta noktasına, V_5 sol ön aksiler hattın geçtiği 5. interkostal aralığa, V_6 sol orta aksiller hattın geçtiği 5. interkostal aralığa yerleştirilir. Üst ekstremitte derivasyonları (LA, RA) infraklavikular bölgelerin lateraline, alt ekstremitte derivasyonları (LL, RL) umblikusun yanlarına yerleştirilir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 EKG paletlerinin yerleştirilmesi

2.1.5 Testin yapılışı

Standart Bruce protokolünde 220-yaş formülüyle hastanın hedef kalp hızı belirlenir. Hastaya yaklaşık egzersiz süresi, üç dakika aralarla bant hızının ve eğiminin artacağı, otomatik manşon ile kan basıncının ölçüleceği, hedef kalp hızına ulaşıldığında testin sonlandırılacağı, aşırı yorgunluk olduğu takdirde ise testin erken sonlandırılacağı söylenmelidir. Hedef kalp hızına ulaşıldığında bant hızı ve eğimi azaltılarak bant durdurulur.

Hedef kalp hızının $>95\%$ ulaşılması maksimum, $85-95\%$ 'ine ulaşılması submaksimum, $<85\%$ ulaşılması yetersiz EST olarak tanımlanır. Pozitif EST hastalarının yaklaşık 10% 'unda miyokardiyal iskeminin EKG ve hemodinamik bulguları derlenme (toparlanma, recovery) evresinde ortaya çıkar.

Egzersiz sırasında komplikasyon, çoklu veya sol ana KKH, kötü prognoz kriterleri gelişirse test erken sonlandırılır. EST komplikasyonları Tablo 2.4'te, kötü prognoz kriterleri ise Tablo 2.5'te özetlenmiştir.

Tablo 2.4 Egzersiz stres testi komplikasyonları

Kardiyak

- Akut koroner sendrom
 - Kalp yetmezliği
 - Bradiaritmi veya taşiaritmi
 - Hipotansiyon, senkop, şok, ölüm
-

Nonkardiyak

- Kas, iskelet yaralanması
 - Yumuşak doku hasarı
-

Diğer

- Baş dönmesi, baygınlık, ciddi yorgunluk
-

Tablo 2.5 Çoklu veya sol ana koroner kalp hastalığı, kötü prognoz bulguları

-
- Sistolik kan basıncının ≥ 120 mmHg çıkmaması veya ≥ 10 mmHg düşmesi
 - Patolojik Q dalgasının bulunmadığı derivasyonlarda ≥ 1 mm ST segment elevasyonu (V1, aVR dışında)
 - ≥ 5 derivasyonda, ≥ 2 mm aşağı eğimli ST segment depresyonunun düşük iş yükünde (<3 METS) başlaması ve derlenme fazında ≥ 5 dakika devam etmesi
 - Düşük iş yükünde göğüs ağrısının, semptomların ortaya çıkması
 - Sustained, tekrarlayıcı nonsustained veya semptomatik ventriküler taşikardi
-

2.1.6 Testin Değerlendirilmesi

Egzersiz stres testi klinik, hemodinamik ve elektrokardiyografik olarak değerlendirilir, değerlendirme sırasında yanlış pozitif sonuçlara dikkat edilmelidir.

Klinik

Test sırasında egzersizin indüklediği, giderek artış gösteren göğüs ağrısı KKH yönünden yüksek prediktif değere sahiptir. Hastanın vücut ısısında düşme, ciltte soğuma, periferik siyanoz gözleendiğinde, kalp debisindeki azalma sonucunda gelişen vazokonstriksiyona bağlı doku hipoperfüzyonu düşünülmelidir.

EST’de saptanan egzersiz kapasitesinin düşüklüğü kardiyak olay riskindeki artışla birliktelik gösterir. Egzersiz kapasitesi ne kadar düşük ise KKH’nın yaygınlığı o kadar fazla, prognozu o kadar kötüdür. Egzersiz kapasitesindeki ciddi düşmeler kardiyovasküler rezervin önemli ölçüde azaldığının göstergesidir. Egzersiz kapasitesinin normal olması ciddi sol ventrikül disfonksiyonunu ekarte ettirmez. Düşük iş yükünde (<3 MET) semptomların ortaya çıkması çoklu veya sol ana KKH, kötü prognoz göstergesidir.

Hemodinami

Egzersiz başladığında sinoatriyal düğümdeki sempatik aktivite ve kan katekolamin düzeyindeki artışa bağlı olarak kalp hızı artar. Anksiyetesi olan hastalarda başlangıçta gelişen anormal kan basıncı ve/veya kalp hızı artışları birkaç dakika içinde normal test yanıtı seviyelerine döner. Hedef kalp hızının >%85 ulaşılması kardiyak rezervin optimal değerlendirilebileceği iş yüküne ulaşıldığını gösterir.

Düşük egzersiz iş yüklerindeki uyumsuz kalp hızı artışlarında kondüsyon eksikliği, uzamış yatak istirahati, anemi, hipovolemi, metabolik hastalık, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu, periferik vasküler dirençte aşırı düşme, miyokart enfarktüsü veya koroner bypass cerrahisi sonrasındaki erken dönem düşünülmelidir. Yüksek egzersiz iş yüklerinde yeterli kalp hızı artışı olmadığında ise kondisyon yüksekliği, otonomik sinir sistemi veya sinüs nod disfonksiyonu, miyokart iskemisi, negatif kronotropik ilaç kullanımı düşünülmelidir. Egzersiz stres testinde hedef kalp hızının %85’ine ulaşamaması kronotropik yetersizlik olarak tanımlanır (16).

Egzersizle ortaya çıkan normal kan basıncı yanıtı, artan iş yüküne bağlı olarak sistolik kan basıncında yükselme şeklindedir. Diyastolik kan basıncında ise önemli bir değişiklik gözlenmez (17).

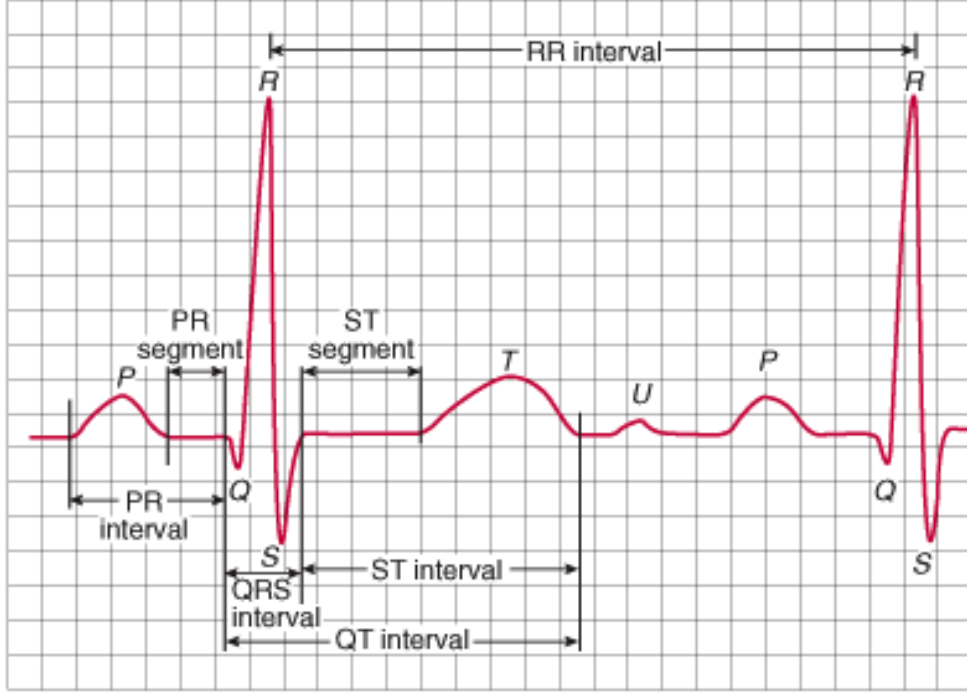
Elektrokardiyografi

Normal bireylerin EST'sinde fizyolojik EKG değişiklikleri gözlenir. PR, QRS, QT aralıları kısalır. İnférieur derivasyonlarda P dalga amplitüdü artar. PR segmenti aşığıya doğru eğimlenir. Maksimum egzersizde Q dalgasının derinliği hafif artar, V₅'te R dalga amplitüdü azalır, V₅ ve aVF'de S dalgasının derinliği artar. J noktası (QRS kompleksinin sonu-ST segmentinin başlangıcı) deprese olur ve genellikle yukarı eğimli ST depresyonu ile birliktelik gösterir. Özellikle lateral derivasyonlardaki J noktası depresyonu yaşlılarda daha sık gözlenir. İstirahatte bulunan J noktası elevasyonu (erken repolarizasyon) egzersiz sırasında izoelektrik hatta dönebilir. Egzersizin ilk evrelerindeki T dalga amplitüdündeki artış son evrelere doğru giderek azalır. U dalgasında anlamlı değişiklik olmaz, kalp hızı >130/dk olduğunda görülmez.

EST'de gelişen miyokardiyal iskeminin şiddeti arttıkça ST intervali düzleşir, ST segmenti deprese olur veya eleve olur, göğüs ağrısı gelişir, daha fazla sayıda derivasyonda etkilenme ortaya çıkar. ST segment değişikliklerinin normalizasyonu 5-10 dakika sürebilir. Bu süre içinde hastalar gözlem altında tutulmalıdır. ST segment depresyonlarının %90'ı V₄, V₅, V₆ derivasyonlarında, ST segment elevasyonlarının %90'ı V₂, aVF derivasyonlarında gözlenir.

Pozitif EST'lerin yaklaşık %10'unda iskemi bulguları derlenme evresinde gelişir ve ciddi KKH göstergelerinden birisi olarak kabul edilir. Bundan dolayı derlenme evresinin en az 6 dakika süreyle izlenmesi önem taşır. ST segment değişikliklerinin şiddeti, süresi ve görüldüğü derivasyon sayısı KKH'nın varlığı ve ciddiyeti ile yakından ilişkilidir.

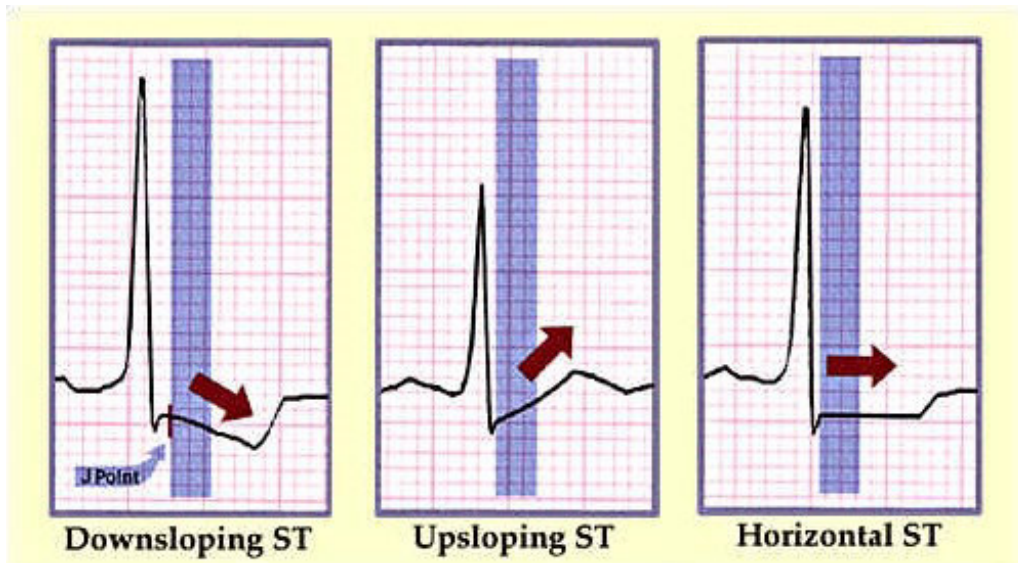
Miyokardiyal iskeminin değerlendirilmesinde PR segmenti, J noktası ve ST segmenti önem taşır. PR segmenti izoelektrik hat olarak kabul edilir. İzoelektrik hat referans alınarak J noktası ve J noktasından sonra 60 veya 80 msn'lik ST segmentindeki değişiklikler değerlendirilir. Kalp hızı >130/dk olduğunda ST segmentindeki P dalgasının yakınlaşmasından dolayı, özellikle yukarı eğimli ST segment depresyonunda, J noktasından sonra 80 msn'lik ST segmentinin değerlendirilmesi zorlaşır. Bundan dolayı kalp hızı >130/dk olduğunda J noktasından sonra 60 msn'lik ST segmenti değerlendirilir. Bazal J noktası PR segmentine göre deprese ise egzersiz sırasında gelişen ilave J noktası depresyonu miktarı J nokta değişikliği olarak kabul edilir. Bazal J noktasında PR segmentine göre elevasyon varsa (erken repolarizasyon) J nokta değişikliği PR segmenti kriter alınarak hesaplanır. Değerlendirmelerde ardışık 3 atımdaki J noktası ve ST segment değişikliklerinin ortalaması alınır.



Şekil 2.2 EKG'deki dalgalar, segmentler ve intervaller

ST segment depresyonu

Egzersiziz indüklediği miyokardiyal iskeminin en sık EKG bulgusu ST segment depresyonudur. J noktasından sonra 60 veya 80 msn'lik ST segmentinde $\geq 0,1$ mV'luk düz veya aşağı eğimli depresyon "pozitif" olarak değerlendirilir. Aşağı eğimli depresyonun miyokardiyal iskemi yönünden prediktif değeri yatay veya yukarı eğimli depresyona göre daha fazladır.



Şekil 2.3 EST sırasında ortaya çıkabilecek ST segment depresyonu çeşitleri

İstirahat EKG'de ST segment depresyonu varsa, ek olarak $\geq 0,1$ mV depresyon gelişmesi pozitif kriter olarak kabul edilir. Ancak istirahat EKG'deki ST segment depresyonu $\geq 0,1$ mV ise EST'nin miyokart iskemisini değerlendirmedeki özgülüğü azalır. Böyle hastalarda ek görüntüleme yöntemleri düşünülmelidir. ST segment depresyonu gelişen derivasyonlara bakılarak miyokart iskeminin lokalizasyonu veya darlığın hangi koroner arterde olduğuna yönelik tahminde bulunulamaz.

Yukarı eğimli ST segment depresyonu

Egzersizde J noktası ile birlikte yukarı eğimli ST segment depresyonu sık görülen normal bir bulgudur. ST segment depresyonunun $< 0,15$ mV ve yukarı eğim hızının 1 mV/s olması normal olarak değerlendirilir. Deprese J noktasından sonra 80 ms'nlik ST segmentinde $> 0,15$ mV depresyon ile birlikte eğim hızının düşük olması (< 1 mV/s) ise, özellikle KKH yönünden riskli hastalarda, pozitif kriter olarak değerlendirilir.

ST segment elevasyonu

Patolojik Q dalgasının olmadığı derivasyonlarda J noktasından sonra 60 ms'nlik ST segmentinde $\geq 0,1$ mV elevasyon pozitif olarak değerlendirilir, transmural iskeminin göstergesidir. ST segment depresyonuna göre aritmi riski daha yüksektir. ST segment elevasyonu gelişen derivasyonlara bakılarak miyokart iskeminin bölgesi veya darlığın hangi koroner arterde olduğuna yönelik tahminde bulunulabilir.

Patolojik Q dalgasının bulunduğu derivasyonlarda gelişen ST segment elevasyonları pozitif olarak değerlendirilmemelidir. Bu bulgunun KKH'na bağlı gelişen duvar hareket anormalliği sonucunda oluştuğu veya nekroz alanındaki rezidü canlı dokunun göstergesi olduğu düşünülür (18-19).

Duke skoru

ST segmenti sapması, egzersiz esnasındaki anjina miktarı ve egzersiz kapasitesinden etkilenen ve 5 yıllık sağ kalımı ve ortalama yıllık mortaliteyi değerlendiren bir skordur.

Duke skoru = *egzersiz süresi (dakika)* - (5 x maksimum ST depresyonu) - (4 x anjina skoru) formülüyle hesaplanır. Anjina skorlamasında anjina olmaması 0 puan, testi sınırlamayan anjina olması 1, egzersizi sınırlayan anjina olması ise 2 puan olarak değerlendirilir. Sonuçta; $> +5$ düşük risk, -10 ile +5 arası orta risk, < -10 yüksek risk olarak yorumlanır.

2.2 Strain Ekokardiyografi

İskemik kalp hastalıkları, kardiyomiyopatiler gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıkların klinik sonuçlarının öngörülmesinde sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun derecesi önem taşımaktadır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmede ilk deneyimler: fraksiyonel kısalma ve sirkumferansiyel kısalma hızı gibi parametrelerin elde edilebildiği, sol ventrikülün sistol ve diyastol çapları gibi doğrusal ölçümleri kapsamaktaydı. İki boyutlu ekokardiyografinin geliştirilmesiyle elde edilebilen alan ve hacim ölçümleri, sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmede doğrusal ölçümlerin yerini almıştır. Son zamanlarda geliştirilen doku Doppler metodu ve *speckle tracking* (benek takibi) teknikleri ise miyokart performansın daha detaylı incelenmesine imkan sağlamaktadır (20).

Kalbin miyokart lifleri birbirine sarmal şekilde sarılmış üç tabakadan oluşur. Subendokardiyal ve subepikardiyal lifler sol ventrikülü uzun ekseninde sararlar ve sistol sırasında %10-12 kısalarak sol ventrikülün ejeksiyon görevini yerine getirirler (longitudinal hareket). Sirkumferansiyel lifler orta tabakada bulunur ve sistol sırasında kasılarak ventrikül içi basıncı artırır (radyal hareket) (21).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını etkileyen birçok hastalık süreci ilk önce ventrikülün longitudinal hareketini bozar. Dolayısıyla sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde longitudinal hareketin değerlendirilmesi hastalık süreci hakkında önemli bilgiler verir (22).

Miyokart fonksiyonlarını değerlendirmek için yeni metotlar geliştirilmiştir. Bunlardan biri *strain* ve *strain* hızı (SR) ile yapılan görüntülemeler ve ölçümlerdir. "*Strain*" bir yapının kuvvet karşısında orijinal haline kıyasla oluşan deformasyonu olarak tanımlanırken, "*strain* hızı" birim zamanda oluşan deformasyon olarak tanımlanmaktadır. Normal radyal pik sistolik *strain* %50-70 (kalınlaşma), longitudinal pik sistolik *strain* %20-30'dur (kısalma). Longitudinal *strain*, *strain* hızı apikal görüntülerden, radyal *strain* parasternal görüntülerden elde edilebilir (23).

Araştırma-geliştirme amaçlı çok sayıda değişik teknikler denenmekle birlikte günümüzde *strain*-SR görüntüleme, renkli doku Doppler (RDD) görüntü içeriğinin işlenmesine veya 2 boyutlu gri skala görüntülerde *speckle tracking* (ST) yöntemiyle kasılma ve gevşeme süresince doku yansımalarının takip edilmesine dayalı iki şekilde klinik kullanıma sunulmuştur.

2.2.1 Speckle Tracking ekokardiyografi

Miyokart görüntüsü bir dizi, nispeten kendine özgü özellikleri olan, ultrason hedefinden ibarettir. Kalp kasından yansıyan ultrason dalgalarını iki boyutlu gri-skala görüntülerde, rastgele ve düzensiz bir parlaklık (*speckle*) oluşturur. Bu parlaklıkların rastgele dizilişi, her bir miyokart bölgesinin "parmak izi" gibi özel oluşunu sağlar. Parlak yansımalar miyokart hareketiyle birlikte hareket ettiği için bir görüntüden diğerine geçildiğinde bu parmak izi niteliğindeki parlak yansımalar kısmen şeklini koruyarak farklı bir konuma hareket eder. Gri-skala yansıması tanımlanmış referans bir bölgenin, sonraki görüntüde en benzer yansıma paterni gösteren bölgeyi bulabilen bir arama algoritması yardımıyla yeni pozisyonu tespit edilebilir (24).

2 boyutlu gri-skala görüntüde ST yöntemiyle bir miyokart bölgesinin siklus boyunca hareket-zaman eğrisi, buradan da ilgi alanının hızı bulunabilir. İki miyokart alanı eş zamanlı takip edilirse bunlar arasındaki deformasyon miktarı ve birim zamana düşen *strain* (yani SR) hesaplanabilir. ST tekniğiyle, segment sınırları arasına otomatik olarak yerleştirilen ilgi alanları sayesinde segment uzunluklarındaki değişim ölçülerek her bir segmentin ayrı ayrı ve tüm segmentlerin ortalama *straini* hesaplanabilir. Bu yöntemle iki boyutta duvar hareket yönü boyunca doku takip edildiği için açıdan bağımsız olarak gerçek segmenter *strain* ve SR hesaplanmaktadır. Prensipinde ST tekniği hareketin yönünden ve açıdan bağımsızdır ve çapraz yönlü hareketi de takip edebilir. Ayrıca uygulama otomatik segmentasyon olanağı sağlayarak elle tespit edilen ilgi alanlarına göre sonuçların daha tekrarlanabilir olmasını sağlar (25).

2.2.2 Temel prensipler

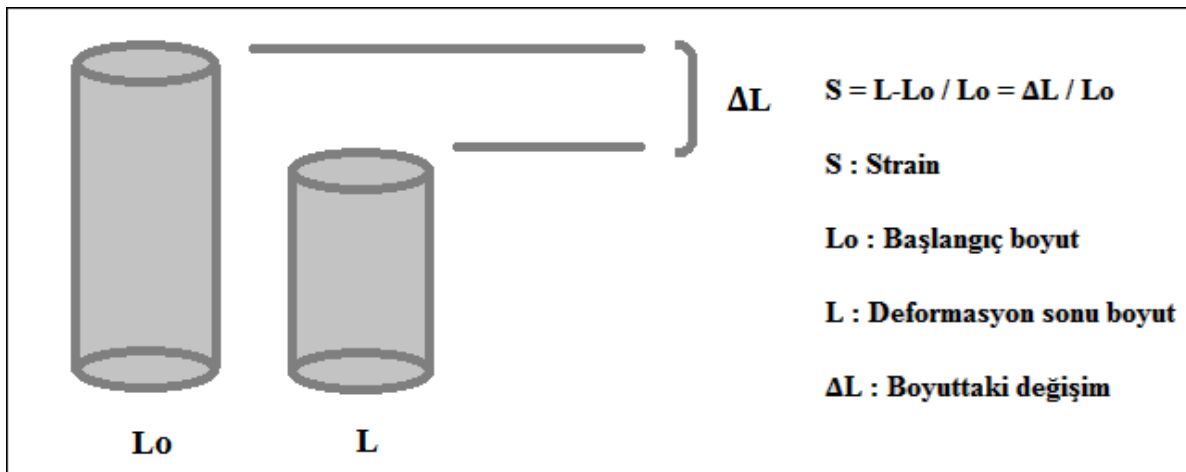
Yer değiştirme ve hız "hareketi", *strain* ve SR ise "deformasyonu" gösterir. Hareket genel anlamda bir cismin zaman içerisinde yer değiştirmesidir. Hareket eden bir cisim deforme olmadığı sürece her bir noktasının hareket hızı aynıdır. Hız kalp dokuları için cm/sn veya m/sn olarak ifade edilir (26).

Normal kasılan sol ventrikülün uzun ekseni boyunca en yüksek doku hızları bazal segmentlerde kaydedilir ve 15-20 cm/sn dolayındadır. Bazal segmentlerden apekse doğru hareket hızları azalır ve apeks göreceli olarak sabittir. Bu bilgi bizi, aynı siklus içinde bazaldan apekse doğru kalp kası segmentlerinin farklı miktarlarda yer değiştirdiği doğal sonucuna götürür (27).

Sol ventrikül duvar hareketlerinin komşu segmentlerde farklı hızlarda ve miktarlarda oluşu, sol ventrikülün kasılıp gevşerken deforme olduğunu göstermektedir. Hareket ve deformasyon birbirleriyle ilişkili ancak bir o kadar da farklı kavramlardır. Deforme olmadan hareket eden bir cismin her noktasının hızı sabittir. Bir başka deyişle kalp kasında olduğu gibi intakt bir dokunun hareketi sırasında iki ucu arasında bir hız farkı varsa bu doku deforme olarak hareket etmektedir (26).

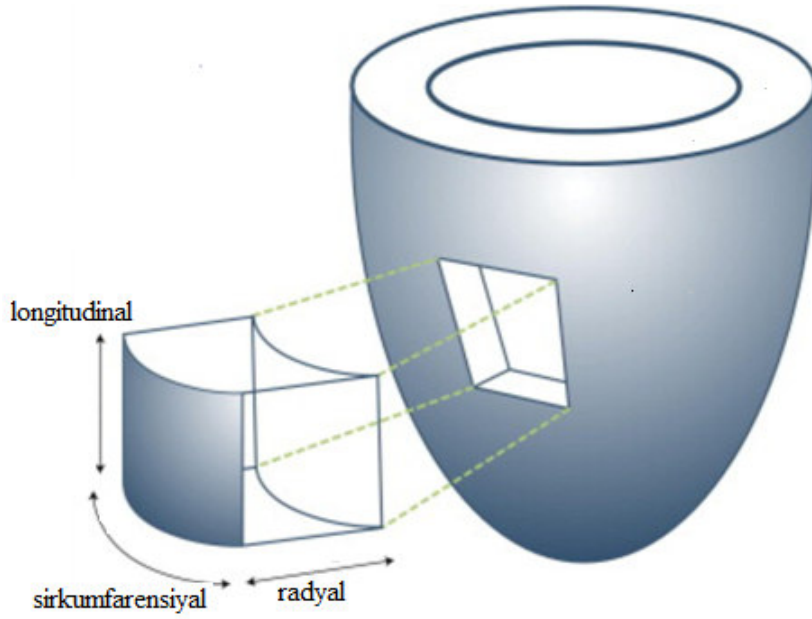
Temel olarak *strain* deformasyon miktarını ifade eder ve sembolü S veya epsilon (ϵ)'dur. Bölgesel *strain* hesaplamaları ile sadece boyutsal değişiklikler ölçülebilir, duvar kalınlıkları hakkında fikir elde edilemez. *Strain*, orijinal boyuta göre yüzde (%) değişim olarak veya kesirli olarak ifade edilebilmektedir (28).

Bu yöntemde L_0 , bazal segment uzunluğu yani başlangıç boyutudur. L, kısalma veya uzama sırasındaki uzunluktur ve ΔL ise segmentteki yani boyuttaki değişim miktarıdır (29). SR ise lokal deformasyon hızını, yani kısalma-uzamanın zamansal değişimini ifade eder. *Strain* hızının sembolü SR veya ϵ' ve birimi sn^{-1} 'dir (30).



Şekil 2.4 *Strain* şematizasyonu ve formülü

Normal sol ventrikül miyokardında siklus boyunca üç düzlemde; longitudinal, radyal ve sirkumferansiyel *strain* tanımlanmıştır. Apikal iki ve dört boşluk, apikal uzun eksen görüntülerden longitudinal *strain* incelemesi yapılabilir. Bu bölgede sistolik dalgalar kısalma yönünde olacağından negatif *strain* ve SR değerleri, diyastolde ise pozitif *strain* ve SR değerleri elde edilmektedir. Parasternal kısa ekseninde ise radyal ve sirkumferansiyel *strain* incelenebilir (31).



Şekil 2.5 Sol ventrikülün siklus boyunca deformasyon eksenlerinin şematik gösterimi (32)

2.2.3 Strain ve strain rate ekokardiyografinin klinik kullanım alanları

Strain ve SR yöntemleri konvansiyonel 2 boyutlu ekokardiyografiye hareket, senkroni, hipokinezinin varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı hakkında ek bilgi sağlar. *Strain* ve SR bölgesel fonksiyon bozukluğunu görüntülenmesi ile ilgili olduğu için başlıca kullanım alanı iskemik kalp hastalığıdır. Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin yönlendirilmesinde ve kardiyomiyopatiler gibi miyokart hastalıklarında fonksiyonel heterojenitenin belirlenmesinde ek bilgi sağlamaktadır. Ayrıca pek çok çalışmada subklinik miyokart hasarının gösterilmesinde kullanılmış ve normal atım oranlı sistolik işlev bozukluğu tanımının ortaya çıkmasını sağlamıştır (33). *Strain* ve SR görüntülemenin klinik kullanım alanlarından bazıları Tablo 2.9'da özetlenmektedir.

Tablo 2.6 Strain ve strain rate görüntülemenin klinik kullanım alanları

-
- Miyokart iskemisinin saptanması
 - Miyokart canlılığının değerlendirilmesi
 - Kardiyomiyopatinin değerlendirilmesi
 - Senkronizasyon bozukluğunun değerlendirilmesi
 - Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi
 - Atriyal deformasyonun değerlendirilmesi
-

2.3 Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH), koroner kan akımının genellikle ateromatöz bir plakla daralması veya tıkanması gibi miyokardın beslenmesini bozan çeşitli faktörlerin oluşturduğu hastalık olarak adlandırılabilir. Bu hastalık tüm dünyada ve ülkemizde başta gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır (34).

Ateroskleroz; başta LDL (düşük dansiteli lipoprotein) kolesterol olmak üzere, kanda dolaşan lipoprotein parçacıklarının sağlam ve/veya disfonksiyone vasküler endoteli geçerek intima tabakasında birikmesi, okside olması, okside LDL kolesterolün tetiklediği sitokinlerin, büyüme faktörlerinin salınmasıyla başlayan monosit-makrofaj, T lenfosit, düz kas hücresi, fibroblast vb. hücrelerin rol oynadığı kronik inflamatuvar, fibroproliferatif bir damar hastalığıdır (34). Aterosklerozun yol açtığı klinik sonuçları koroner arter hastalığı, inme ve periferik vasküler hastalıklar oluşturur (35).

Koroner arter hastalığına bağlı ölüm oranları son dört dekatta azalmış olmasına rağmen tüm dünyada halen ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde KAH halen 35 yaş ve üzeri ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumludur (36). Avrupa'da ise yıllık 4.3 milyon ölümün %48'i başta KAH ve inme olmak üzere kardiyovasküler hastalıklara bağlı olmaktadır (37). Yaklaşık 6 milyar kişinin yaşadığı 2001 yılında ölümlerin %29.1'i kardiyovasküler kökenli iken, 2030 yılı için ön görülen oran %32.5 olmaktadır. Bu oran gelir düzeyi düşük ve orta olan ülkelerde daha yüksek olmaktadır (38). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında nedeni bilinen ölümlerin %42.5'inin koroner kalp hastalığı kökenli olduğu bildirilmiştir. TEKHFARF çalışmasının 2005 yılı tarama verilerine göre kardiyovasküler kökenli ölümlerin yükselme eğilimlerini koruduğu rapor edilmiştir (39).

Yüksek yaygınlık ile birlikte fiziksel hareketsizlik, obezite, dislipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve tütün kullanımını içeren modifiye edilebilen çeşitli risk etmenlerinden kaynaklanmaktadır. KAH aynı zamanda, yalnızca 2009 yılında bu durum için tahminen 165 milyar doların harcanması ile birlikte, derin toplumsal ekonomik maliyet ile de ilişkilidir (40).

Ateroskleroz gelişen kişilerde bazı faktörlerin genel popülasyona göre daha sık bulunduğu epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Bu faktörlere risk faktörleri denilmiştir. Risk faktörü kavramı, en az bir risk faktörü olan kişide aterosklerotik bir olay gelişme olasılığının daha fazla veya daha erken olacağı görüşünü kapsar. Altmış beş yaşın altındaki insanların çoğunda bu risk faktörlerinden bir veya fazlası bulunur. Çoklu risk faktörleri varsa

aterosklerotik olay daha da hızlanmaktadır. En önemlileri hiperlipidemi (HL), hipertansiyon (HT) ve sigara içimidir (41).

2.3.1 Belirti ve bulgular

Anjina pektorisin özelliklerini oluşturan semptomlar 4 ana özellik içerir. Bu özellikler ağrının yerleşimi, tetikleyici bir olayla bağlantısı, karakteri ve süresidir. Anjina pektoriste rahatsızlık hissi sıklıkla boyun, omuzlar, kollar, çene, epigastriyum ve sırta yayılım gösterip retrosternal alanda yerleşir. Semptomlar genelde fizik aktivite, emosyonel stres, soğuk maruziyeti, ağır yemek yeme sonrası ve sigarayla tetiklenir. Hastalar anjinayı belli belirsiz bir göğüste rahatsızlık hissi olarak tarifleyebileceği gibi sıkıştırıcı, yanıcı, ezici, ağırlık gibi, boğucu ve nadiren sıcak veya soğuk hissi şeklinde tarif edebilirler. Bazı hastalar anjinayı ağrı olarak algılamaz. Bazılarında herhangi bir göğüs rahatsızlığı olmadan dispne, artan yorgunluk, halsizlik, baş dönmesi, bulantı, aşırı terleme, mental durum değişikliği veya senkop görülür. Bu semptomlar sıklıkla anjina eşdeğeri olarak kabul edilir. İskemi ile ilişkili ağrı tipik olarak 3 ila 5 dakika sürer. İskemik ağrı miyokart enfarktüsü olmadan 30 dakikadan fazla sürmez (42). Tipik ve atipik anjina tanımları Tablo 2.11'de özetlenmiştir (43).

Tablo 2.7 Göğüs ağrısının geleneksel klinik sınıflandırması

Özellikler:

- *Göğüste sternum arkasında tipik nitelik ve sürede rahatsızlık hissi*
- *Efor veya duygusal stres ile tetiklenme*
- *İstirahat ve/veya nitratlar ile dakikalar içinde rahatlama*

Tipik anjina (kesin)	Yukarıdaki üç özelliğin tamamını karşılar
Atipik anjina (olası)	Bu özelliklerin iki tanesini karşılar
Anjina dışı göğüs ağrısı	Bu özelliklerin yalnızca birini karşılar ya da hiçbiri yoktur

2.3.2 Kararlı koroner arter hastalığı (KKAH)

KKAH egzersiz, duygusal veya başka tip streslerle tetiklenen, tekrarlayabilen, ancak kendiliğinden de gelişebilen, iskemi veya hipoksi ile ilişkili, geri dönüşümlü miyokart ihtiyaç/sunum dengesizliği atakları şeklinde tanımlanır. Bu tip iskemi/hipoksi atakları sıklıkla göğüste geçici sıkıntı hissi ile ilişkilidir. KKAH, bir akut koroner sendrom sonrasındaki kararlı hale gelmiş ve sıklıkla asemptomatik seyreden dönemleri de kapsamaktadır (44).

KKAH'ın değişik klinik tabloları altta yatan farklı mekanizmalarla ilişkilidir. Bu mekanizmalar, tek başına veya birlikte etkili olabilir. Ancak, önceden revaskülarizasyon olsun veya olmasın kararlı koroner plaklar klinik olarak tamamen sessiz de kalabilir (44). Bu mekanizmalar:

- Epikardiyal arterlerin plaklar nedeniyle tıkanması
- Normal veya plaklı arterlerin bölgesel veya yaygın spazmı
- Mikrovasküler işlev bozukluğu
- Geçirilmiş akut miyokart nekrozu ve/veya hibernasyonun neden olduğu sol ventrikül işlev bozukluğudur.

2.3.3 Kararlı koroner arter hastalığı şüphesi olan hastaya yaklaşım

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2013 kararlı koroner arter hastalığı yönetimi kılavuzu, KKAH şüphesi olan hastalarda karar vermek için 3 adımdan oluşan bir yaklaşımı önermektedir. Süreç, belirli bir hastada KKAH mevcudiyetinin klinik olasılığının yani test öncesi olasılığın (TÖO) değerlendirmesiyle başlar. Test öncesi olasılığın temel belirleyicileri yaş, cinsiyet ve belirtilerin şeklidir. TÖO'ı değerlendirmeye ilişkin özellikler Tablo 2.12'de gösterilmiştir (45).

Tablo 2.8 Kararlı göğüs ağrısı belirtileri olan hastalarda klinik test öncesi olasılıklar

Yaş	Tipik anjina		Atipik anjina		Anjina dışı ağrı	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

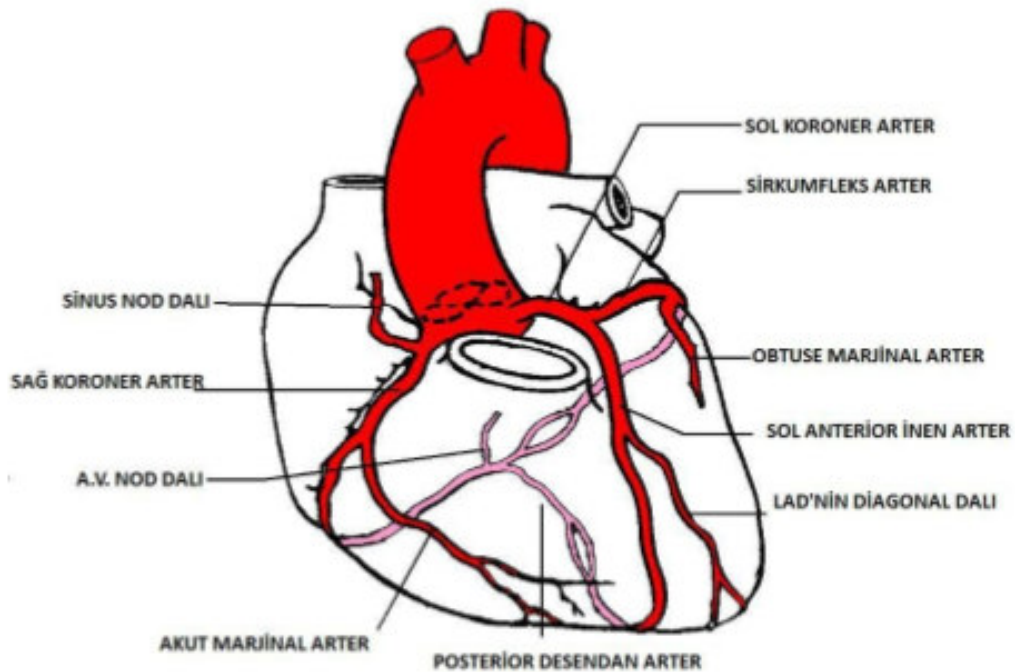
Kılavuz, düşük TÖO (<%15) olan ve yüksek TÖO (>%85) olan hastalara hiç test yapılmamasını, düşük TÖO olan hasta grubunun obstrüktif koroner arter hastalığı olmadığını, yüksek TÖO olan hasta grubunun obstrüktif koroner arter hastalığı olduğunu

varsayılmasını önermektedir. Düşük sol ventrikül EF (<%50) ve tipik anjinası olan hastalar yüksek kardiyovasküler olay riski altındadır ve başka bir tetkik istemeden invazif KAG önerilmelidir. TÖO orta düzeyde (%15-85) olan hastalarda, KKAH veya tıkaçıcı olmayan ateroskleroz tanısı koymaya yönelik invazif olmayan testler planlanmalıdır (44).

Bir kez KKAH tanısı konulduğunda, optimal tıbbi tedavi başlanır ve izleyen gelecekteki olay riskinin sınıflaması yapılır. Olay riski genellikle mevcut non-invazif testlere dayanarak sınıflandırılır ve invazif incelemelerden ve revaskülarizasyondan yararlanacak hastaların seçilmesi amacıyla taşır. Semptomların şiddetine bağlı olarak non-invazif testleri atlayarak, erken invazif koroner anjiyografi yapılabilir. Düşük olay riski (mortalite <%1/yıl) olan hastalarda öncelikle optimal tıbbi tedavi denenir, medikal tedaviye rağmen semptomların devam etmesi durumunda invazif KAG düşünülür. Orta olay riski olan hastalarda (mortalite %1-3/yıl) optimal tıbbi tedavi uygulanır ve hastanın komorbidite ve tercihlerine göre invazif KAG düşünülür. Yüksek olay riski olan hastalara (mortalite \geq %3/yıl) invazif KAG önerilir ve optimal tıbbi tedavi başlanır (44).

2.3.4 Koroner anatomi

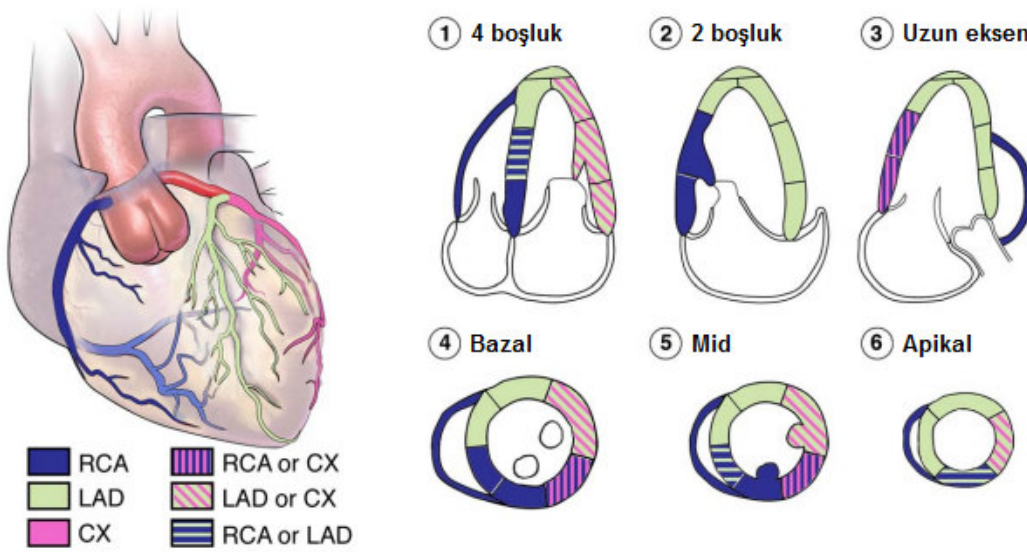
Koroner arterler, kalbin dış yüzeyi boyunca kendi adlarını taşıyan sulkusların içerisinde seyrederek Ostiumları, yani aorta ile bağlantı yerleri aortik kapakçıkların hemen üzerindedir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 Koroner arterler ve dalları

Sağ koroner arter (RCA) sağ valsalva sinüsünden çıkarak sağ atrioventriküler oluktan sol ventrikül posterior duvarına doğru seyreder. Atrioventriküler olukta ilerlerken konus arteriozus, sinus nodosus ve marjinalis dallarını verir. PDA, posterior interventriküler septum ve sol ventrikül diyafragmatik bölümünü kanlandırır. Sağ koroner arter, PDA ayrıldıktan sonra tek veya multipl posterior ventriküler dallar ile sonlanır. Bu dallar sol ventrikül inferiorunu kanlandırır.

Sol ana koroner arter (LMCA), sol valsalva sinüsünden çıktıktan sonra sol inen (LAD) ve sol sirkumfleks (Cx) olmak üzere iki dala ayrılır. LAD anterior interventriküler olukta kalbin apeksine doğru seyreder. Diagonal dallar sol ventrikülün anterolateraline doğru uzanırken, septal dallar müsküler septumu deler. Cx atrioventriküler oluktan kalbin sol lateraline doğru uzanır. Cx'ten, obtus marjinalis dalları çıkarak sol ventrikülün lateral ve posterolateral duvarlarına uzanır. Toplumun %15'inde PDA sol koroner arterden kaynaklanmaktadır.

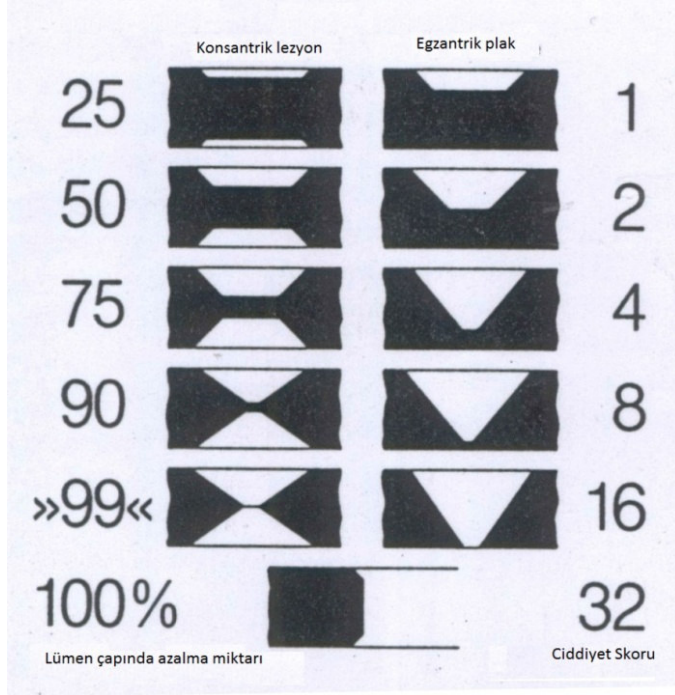


Şekil 2.7 Koroner arterler ve kanlandığı bölgeler (LAD:Sol ön inen koroner arter, RCA:Sağ koroner arter, Cx:Sirkumfleks koroner arter) (46)

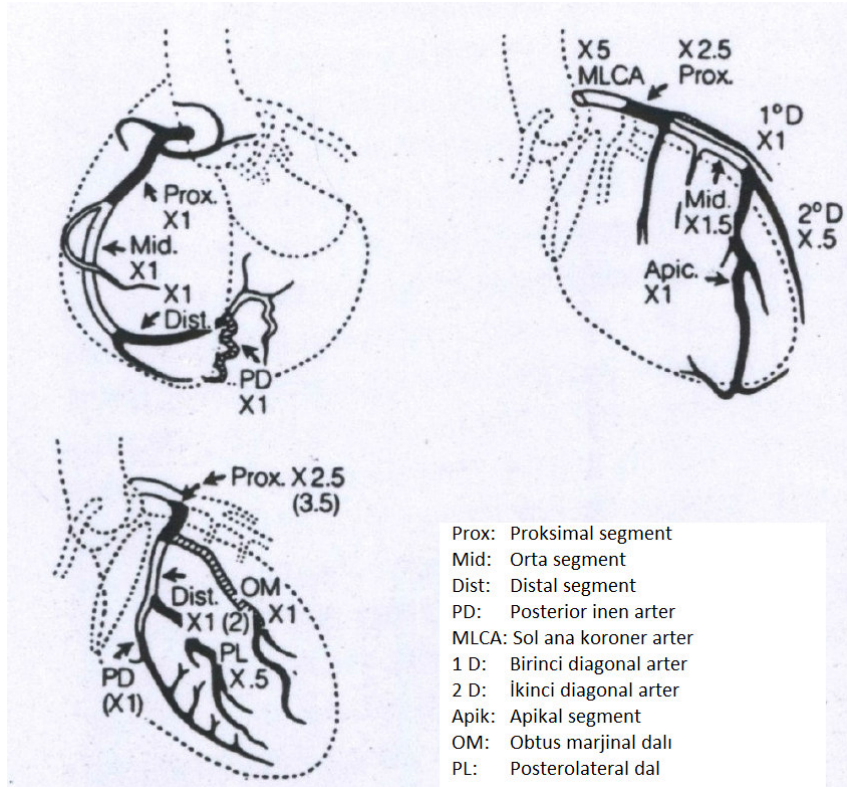
2.3.5 Gensini skoru

Gensini skorlama sistemi en çok kullanılan ve araştırmalarda en çok tercih edilen skorlama sistemidir (47). Gensini skoru KAH'ın ciddiyetini, darlığın yüzdesi ve lezyonun yerine göre tanımlayan 1983 yılında geliştirilmiş bir skorlama yöntemidir. Anjiyografik stenoz derecesine göre; %0-25 arası darlık için 1 puan, %25-50 arası darlık için 2 puan, %50-75 arası darlık için 4 puan, %75-90 arası darlık için 8 puan, %90-99 arası darlık için 16 puan

%100 total lezyon için 32 puan verilir. Damar stenoz derecesine göre belirlenen puanlar daha sonra her koroner arter ve her segment için belirlenmiş katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır (48). Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesine göre çarpım faktörleri Şekil 2.7'de ve damar segmentine göre çarpım faktörleri Şekil 2.8'de gösterilmiştir.



Şekil 2.8 Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesine göre çarpım faktörleri (48)



Şekil 2.9 Gensini skorunda kullanılan damar segmentine göre çarpım faktörleri (Sirkumfleks dalı dominant ise parantez içindeki değerler kullanılır) (48)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya, Haziran 2014 - Haziran 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'ne başvuran ve efor testi pozitif olması nedeniyle KAG yapılan 77 hasta dahil edildi. Çalışma için Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan KA15/65 proje numarası ile etik kurul onayı alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Bu çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki gibi belirtilmiştir:

- Ciddi kapak hastalığı
- Protez kapak
- Sol dal bloğu
- Efor yapamayan hastalar ya da tanısız olmayan efor testi
- Sık ventriküler ekstrasistoller
- Yetersiz ekojenite
- Pil ritmi

Bütün hastalar demografik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri ve kullandıkları ilaçlar açısından sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı. Bütün hastaların son 1 ay içerisinde değerlendirilmiş olan böbrek fonksiyonları, lipit profilleri, açlık kan şekeri ve tam kan sayımı değerleri kaydedildi.

3.1 Efor Testinin Değerlendirilmesi

Efor testi, hastanemiz laboratuvarında bulunan Philips Stress Vue cihazı ile standart Bruce protokolüne göre uygulandı. İşlemden 48 saat önce beta bloker ve kalsiyum kanal blokeri gibi efor testinin güvenliğini etkileyebilecek ilaçlara ara verildi.

İstirahat EKG ve kan basıncı kaydı alınıp teste başlandı. Efor boyunca her üç dakikada bir ve toparlanma (*recovery*) 1, 3 ve 5. dakikada kan basıncı ve 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. Testi sonlandırma kriteri olarak Amerikan Kalp Derneği'nin belirlediği tanım esas alındı. Efor testi sonuçları bu çalışmadan bağımsız olan farklı araştırmacılar tarafından yorumlandı. Koroner anjiyografi kararı verilen hastaların efor testi kayıtları çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilmek üzere bir araştırmacı tarafından yeniden değerlendirildi.

Test sonucu değerlendirilirken istirahat EKG'sine göre birbiriyle ilişkili en az iki derivasyonda, peş peşe en az üç atımda görülen J noktasından 80 msn uzun, 1 mm ve

üstündeki horizontal veya aşağı eğimli (downsloping) veya 1.5mm'den fazla yavaş yukarı eğimli (upsloping) ST segment depresyonu veya Q dalgasız derivasyonlarda 1 mm ST elevasyonu görülmesi ve tipik angina pectoris tanımlaması pozitif test olarak kabul edildi. Yaşa göre hesaplanan hedef kalp hızının % 85'ine semptom ve/veya EKG değişikliği olmadan ulaşamayanlar non diagnostik test olarak değerlendirildi.

3.2 Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm hastalara sol lateral dekübitis pozisyonunda iken General Electric Vivid E9 ultrason sistemi (Horten, Norway) ile 1,5-4,6 MHz transdüser kullanılarak 2 boyulu ve Doppler EKO; ayrıca '3D/4D Volume cardiovascular ultrasound technology; imaging acquisition' probu kullanılarak üç boyutlu (3B) LV görüntülemesi yapıldı. Ekokardiyografik değerlendirme KAG uygulamasından ± 12 saat zaman aralığında yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin klavuzunda yer alan standart görüntüler ve tekniklere uyuldu. Apikal 2 boşluk ve 4 boşluk görüntüleri elde edildi. İki boyutlu ölçümlerin yanında, CW ve PW (*continuous* ve *pulse wave*) Doppler örnekleri, M mod ölçümleri, renkli Doppler incelemeleri ve doku Doppler parametreleri elde edildi. Benek takibi yöntemiyle *strain* analizi için 2 boyutlu görüntüler ve 3B LV analizi için 3B görüntüler ayrı bir çalışma birimine aktarıldı.

Parasternal uzun aks ve apikal dört boşluk görüntüler kullanılarak atriyum ve ventriküllerin çapları, interventriküler septum ve arka duvarın diyastol sonu kalınlıkları ölçüldü. Sol ventrikül oransal kısalma değeri hesaplandı. Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimleri, atım hacmi ve EF, apikal dört ve iki boşluk görüntüler üzerinden modifiye Simpson metodu ile hesaplandı.

Mitral giriş yolu akımı apikal dört boşluk görüntüden elde edildi. Görüntü tam olarak ayarlandıktan sonra örneklem hacmi mitral kapakların ucuna yerleştirildi. PW Doppler yöntemi ile mitral akım örneği elde edildi. Bu örnekten pik erken doluş hızı (E dalgası), atriyal sistol sırasındaki pik doluş hızı (A dalgası), erken doluş hızının deselerasyon zamanı (MDZ), izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ), A dalga süresi ölçüldü. E/A oranı hesaplandı.

Apikal dört boşluk görüntüde anüler düzlemde mitral kapağın lateral ve septal kenarına örneklem hacmi yerleştirilerek PW Doppler yöntemi ile yapılan doku Doppler görüntülemesinde diyastolde e' dalgasının hızları ölçüldü. Lateral e' ve septal e' hızlarının

aritmetik ortalaması hesaplandı. Analizlerde Mitral E dalga hızı ile lateral ve inferoseptal e' hızlarının ortalamasının oranı ile E/e' hesaplandı.

Strain analizi, ayrı bir bilgisayar üzerinde, apikal 4B ve 2B görüntüden LV endokart ve epikart sınırlarının manuel olarak çizilmesi ile benek takibi esasına göre EchoPAC analiz paketi (General Electric, Horten, Norway) kullanılarak yapıldı. Analiz sonucunda LV apikal 4B global longitudinal pik sistolik *strain*; inferior septum bazal, mid, apikal pik sistolik *strain*; lateral duvar bazal, mid, apikal pik sistolik *strain*; LV 2B global longitudinal pik sistolik *strain*, inferior duvar bazal, mid, apikal pik sistolik *strain*; anterior duvar bazal, mid, apikal pik sistolik *strain*; LV apikal uzun eksen global longitudinal pik sistolik *strain*; posterior duvar bazal, mid, apikal pik sistolik *strain* ve anterior septum bazal, mid, apikal pik sistolik *strain* değerleri hesaplandı.

Vivid E9 kardiyak ultrason cihazı (General Electric, Horten, Norway) ve M5S probu kullanılarak sol ventriküle odaklanmış apikal 4B pencereden, nefes tutturularak çok kesitli görüntüler elde edildi. Elde edilen görüntüler ayrı bir çalışma istasyonuna (General Electric, EchoPAC BT 13.0, Horten, Norway) aktarılarak, LV hacim analizleri yapıldı. Öncelikli olarak apikal 4B, apikal 2B ve apikal uzun ekseninde ayrı ayrı LV diyastol sonu ve sistol sonu endokart sınırları belirlendi. Ortaya çıkan yanlış sınır çizimleri manuel olarak düzeltildi. Analiz programı aracılığıyla LV diyastol sonu hacim (DSH), sistol sonu hacim (SSH) ve atım oranı (EF) değerleri elde edildi.

3.3 Koroner Anjiyografi Değerlendirilmesi

Koroner anjiyografi modifiye Seldinger tekniğiyle femoral veya radyal yaklaşımla uygulandı. Koroner arterler sağ ve sol oblik planda kraniyal ve kaudal angulasyonlar kullanılarak ve sol lateral plandan görüntülendi. Koroner anjiyografide kontrast ajan olarak iohexal kullanıldı. Koroner anjiyografi görüntüleri üç tecrübeli kardiyolog (Dr.H.M., Dr.A.Y., Dr.A.A.) tarafından değerlendirildi. Koroner arterlerdeki darlığın derecesine, en fazla darlığın gösterildiği projeksiyon esas alınarak karar verildi. Çalışmaya katılan hastaların ciddi KAH olan ve ciddi KAH olmayan (hafif-orta KAH ya da normal) hastalar olmak üzere 2 grup şeklinde alınması planlandı. Hafif KAH grubundaki hastalar normal koroner arterleri olan ya da en az bir koroner arterinde <50 darlık saptanması, orta KAH en az bir koroner arterinde 50-70 arasında darlık saptanması ve ciddi KAH en az bir koroner arterinde 70 ve üzeri darlık ya da sol ana koronerinde 50 ve üzeri darlık saptanması olarak belirlendi.

Koronar arter hastalığının yaygınlığı Gensini skoru kullanılarak hesaplandı. Gensini skorunda kullanılan puanlamalar ve çarpım faktörleri Tablo 3.1’de belirtilmiştir (48). Elde edilen puanlar toplanarak Gensini skoru elde edildi.

Tablo 3.1. Gensini skoru hesaplanmasında kullanılan puan ve çarpım faktörleri

Lümen Darlığı	Skor	Çarpım Faktörü
≤%25	1	
%26-50	2	
%51-75	4	
%76-90	8	
%91-99	16	
%100	32	
Sol ana koroner arter		
Sol ana koroner arter		5
Sol anterior inen arter		
Proksimal segment		2.5
Orta segment		1.5
Apikal segment		1
1.Diyagonal		1
2.Diyagonal		0.5
Sirkumfleks arter		
Proksimal segment		2.5 (3.5)*
Orta segment		1 (2)*
Distal segment		1 (2)*
Obtus marginal dal		1
Posterolateral dal		0.5
Sağ koroner arter		
Proksimal segment		1
Orta segment		1
Distal segment		1
Posterior inen arter		1

*Sirkumfleks arter dominant ise çarpım faktörü olarak parantez içi değer kullanıldı.

3.4 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS Statistics 17.0 ticari yazılım programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma, en düşük - en yüksek değer; kategorik değişkenler için vaka sayısı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Grupların bazal değerlerinin karşılaştırılması için bağımsız gruplar t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizleri normal dağılım gösteren veriler için Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Spearman korelasyon testi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Çalışmaya alınan 77 hastanın 51'i (%66.2) erkek, 26'sı (%33.8) kadındı ve yaş ortalaması 56.4 ± 10.8 idi. Klinik özellikleri değerlendirildiğinde, hastaların 20'sinde (%26) koroner arter hastalığı, 42'sinde (%54.5) hipertansiyon, 43'ünde (%55.8) dislipidemi öyküsü mevcuttu. Hastaların 28'i (%36.4) aktif sigara içicisiydi. Efor testi pozitif olduğu için KAG endikasyonu konulmuş olan bu hastaların 56'sında (%73) ciddi KAH saptanmazken, 21'inde (%27) ciddi KAH saptanmıştır. Hastalar ciddi KAH olan ve normal ya da ciddi olmayan KAH olacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmaya alınan 77 hastanın bazal klinik özellikleri Tablo 4.1'de mevcuttur.

Tablo 4.1 Hastaların gruplara göre bazal klinik özellikleri

	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
Yaş	55.2 ± 10.7	59.7 ± 10.6	AD
Erkek, n (%)	34 (%60)	17 (%80)	AD
Kalp hızı	71.4 ± 12.4	70.6 ± 15.0	AD
Hipertansiyon, n (%)	29 (%51)	12 (%57)	AD
Diabetes Mellitus, n (%)	16 (%28)	8 (%38)	AD
Sigara, n (%)			
Aktif	23 (%41)	5 (%24)	AD
Bırakmış	12 (%21)	5 (%24)	
Dislipidemi, n (%)	29 (%52)	14 (%67)	AD
Aile KAH öyküsü, n (%)	26 (%46)	8 (%38)	AD
Anjina, n (%)			
Tipik	13 (%23)	4 (%19)	AD
Atipik	33 (%59)	12 (%57)	
KIMK (sağ ve sol ortalaması)	7.3 ± 2.2	8.4 ± 2.3	0.048*

KAH: Koroner arter hastalığı, KKB: Kalsiyum kanal blokleri, KIMK: Ortalama karotis intima media kalınlığı, AD: Anlamlı değil

Hastaların koroner anjiyografi verilerine bakıldığında 12'sinde (%57) tek damarda, 6'sında (%29) iki damarda, 3'ünde (%14) 3 damarda ve 1'inde (%5) sol ana koroner arterde (LMCA) ciddi koroner darlık saptanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Ciddi KAH grubunda epikardiyal koroner damar tutulumunun dağılımı

Ciddi KAH (n=21)	
Koroner anjiyografi sonucunda	
1 damar	12 (%57)
2 damar	5 (%24)
3 damar	3 (%14)
LMCA	1 (%5)
LAD	13 (%62)
Cx	9 (%43)
RCA	7 (%33)
LAD ve Cx	3 (%14)
LAD ve RCA	1 (%5)
Cx ve RCA	1(%5)

KAH:Koroner arter hastalığı, LAD:Sol ön inen koroner arter, Cx:Sirkumfleks koroner arter, RCA:Sağ koroner arter, LMCA: Sol ana koroner arter

Hastaların laboratuvar parametrelerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hastaların gruplara göre laboratuvar özellikleri Tablo 4.3'de özetlenmiştir.

Tablo 4.3 Hastaların gruplara göre laboratuvar parametreleri

	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
Açlık kan şekeri (mg/dL)	106.4 ± 24.8	118.4 ± 28.8	AD
Kreatinin (mg/dL)	0.93 ± 0.36	0.99 ± 0.23	AD
HDL kolesterol (mg/dL)	45.9 ± 14.6	40.5 ± 7.2	AD
LDL kolesterol (mg/dL)	133.5 ± 41.5	119.0 ± 41.7	AD
Trigliserit (mg/dL)	166.0 ± 95.5	154.0 ± 94.2	AD
Hemoglobin (g/dL)	14.0 ± 1.6	14.8 ± 1.2	AD
Trombosit (bin/uL)	269.3 ± 65.7	241.4 ± 85.4	AD

LDL:Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL:Yüksek yoğunluklu lipoprotein, AD:Anlamlı değil

Çalışmaya alınan hastaların ilaç kullanımları incelendiğinde gruplar arasında sadece statin (p=0.048) kullanımını yönünden istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Hastaların gruplara göre kullandıkları ilaç tedavileri

	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
ACEİ/ARB, n (%)	20 (%35.7)	11 (%52.3)	AD
Nitratlar, n (%)	1 (%2)	0 (0)	AD
ASA, n (%)	19 (%34)	10 (%48)	AD
Klopidogrel, n (%)	1 (%1.7)	1 (%4.7)	AD
Antikoagülanlar, n (%)	1 (%2)	1 (%4)	AD
Beta blokerler, n (%)	16 (%28)	9 (%43)	AD
KKB, n (%)	7 (%12)	5 (%24)	AD
Statin, n (%)	12 (%21.4)	9 (%42.8)	0.048*
Lipofen, n (%)	4 (%7.4)	0 (0)	AD
Trimetazidin, n (%)	1 (%1.7)	0 (0)	AD
OAD, n (%)	12 (%21.4)	8 (%38)	AD

KAH:Koroner arter hastalığı, ASA:Asetilsalisilik asit, ACEİ:Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB:Anjiyotensin reseptör blokörü, AD:Anlamlı değil

4.2 Hastaların Efor Testlerinin Karşılaştırılması

Hastaların efor testleri incelendiğinde ciddi KAH olan ve olmayan gruplar arasında efor testi sırasında ulaşılan kalp hızı (p=0.002), hedef kalp hızına ulaşma yüzdesi (p=0.008) ve RPP (Kalp hızı-kan basıncı çarpımı) değerinde (p=0.023) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Hastaların gruplara göre efor testi parametreleri Tablo 4.5'te özetlenmiştir.

Tablo 4.5 Hastaların gruplara göre efor testi parametreleri

	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
Uygulanma saati	12.34 ± 2.30	11.33 ± 1.46	AD
Duke skoru	-0.8 ± 3.7	-2.0 ± 4.8	AD
ST çökmesi olan segment sayısı	4.1 ± 1.6	3.8 ± 1.3	AD
Maksimum ST segment çökmesi (mm)	1.35 ± 0.6	1.65 ± 0.8	AD

Tablo 4.5 Hastaların gruplara göre efor testi parametreleri (devamı)

	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
MET	11.1 ± 2.5	10.2 ± 2.5	AD
Test süresi (dakika)	6.7 ± 2.2	6.2 ± 1.3	AD
Bazal kalp hızı	81.3 ± 13.6	77.6 ± 20.4	AD
Ulaşılan Kalp hızı	154.9 ± 13.3	140.3 ± 21.2	0.002*
Ulaşılan HKH yüzdesi	94.0 ± 6.3	88.0 ± 10.3	0.008*
HRR 30. saniye	14.9 ± 9.0	17.2 ± 5.6	AD
HRR 60. saniye	31.4 ± 9.9	28.1 ± 8.8	AD
RPP	24.961 ± 4.033	21.323 ± 5.236	0.023*

MET:Metabolik eşdeğerlik, HKH:Hedef kalp hızı, HRR: Kalp hızı toparlanması, RPP:Kalp hızı-kan basıncı çarpanı, Upslopping:Aşağı eğimli

4.3 Hastaların Ekokardiyografi Verilerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan hastaların bazal ekokardiyografi parametreleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Gruplar arasında bazal ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.6’da özetlenmiştir.

Tablo 4.6 Hastaların gruplara göre bazal ekokardiyografi parametreleri

	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
LV diyastol sonu çapı (cm)	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.4	AD
Septum kalınlığı(cm)	1.19 ± 0.16	1.23 ± 0.13	AD
Arka duvar kalınlığı (cm)	1.1 ± 0.16	1.1 ± 0.13	AD
Fraksiyonel kısalma (%)	37 ± 4	36 ± 4	AD
2B EF (%)	63.1 ± 4.8	62.3 ± 4.0	AD
3B EF (%)	60.1 ± 4.8	60.2 ± 5.4	AD
TAPSE (mm)	22.0 ± 3.3	22.0 ± 2.2	AD
MAPSE (mm)	14.1 ± 1.9	13.2 ± 1.8	AD
sPAB (mmHg)	33.2 ± 8.3	32.8 ± 7.5	AD
Mitral E dalgası (cm/sn)	73.7 ± 14.2	77.7 ± 24.0	AD
Mitral deselerasyon süresi (msn)	217.7 ± 46.8	241.6 ± 97.1	AD

Tablo 4.6 Hastaların gruplara göre bazal ekokardiyografi parametreleri (devamı)

	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
İzovolümetrik gevşeme süresi (msn)	97.1 ± 15.0	98.3 ± 16.0	AD
Mitral E/A oranı	1.0 ± 0.36	1.0 ± 0.28	AD
e' (cm/sn)	9.9 ± 2.2	9.3 ± 1.5	AD
E/e'	7.5 ± 2.2	8.6 ± 4.2	AD

KAH:Koroner arter hastalığı, LV:Sol ventrikül, EF:Atım oranı, 2B:İki boyutlu, 3B:Üç boyutlu,sPAB:Sistol pulmoner arter sistol basıncı, TAPSE:Triküspit anülüsünün sistolde apekse yer değiştirme mesafesi, MAPSE:Lateral mitral anülüsünün sistolde apekse yer değiştirme mesafesi, E:mitral erken diyastol dalgası, e':Septal ve lateral ortalama mitral anülüs erken diyastol dalga hızı

Benek takibi yöntemiyle değerlendirilen *strain* analizleri incelendiğinde epikart, endokart ve miyokart *strain* parametreleri ciddi KAH grubunda, ciddi olmayan KAH grubundaki hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük saptanmıştır (Tablo 4.7, Şekil 4.1).

Tablo 4.7 Hastaların gruplara göre *strain* ekokardiyografi ölçümleri

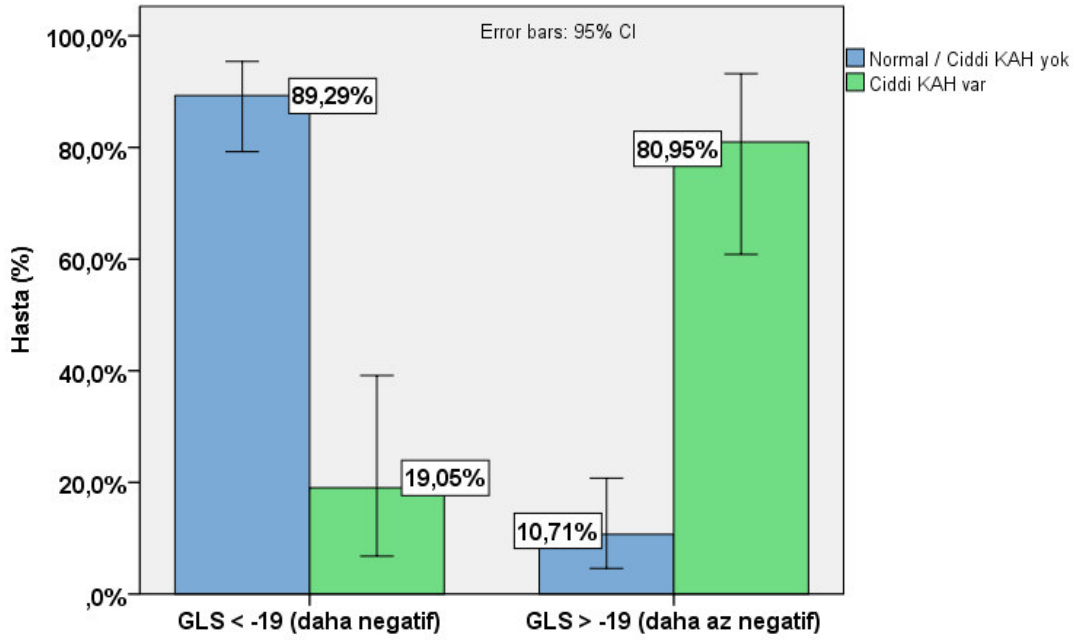
	Normal/Ciddi KAH yok (n=56)	Ciddi KAH var (n=21)	p değeri
GLS (endokart) (%)	-26.3 ± 3.1	-20.6 ± 2.4	<0.001
GLS (miyokart) (%)	-22.1 ± 2.5	-17.5 ± 2.1	<0.001
GLS (epikart) (%)	-18.7 ± 2.2	-14.9 ± 1.9	<0.001
4B GLS (endokart) (%)	-26.7 ± 3.4	-20.9 ± 2.2	<0.001
2B GLS (endokart) (%)	-26.0 ± 3.6	-20.9 ± 3.2	<0.001
LAX GLS (endokart) (%)	-26.3 ± 3.1	-20.6 ± 2.4	<0.001
4B GLS (miyokart) (%)	-22.1 ± 2.7	-17.7 ± 1.7	<0.001
2B GLS (miyokart) (%)	-22.2 ± 2.9	-18.1 ± 2.7	<0.001
LAX GLS (miyokart) (%)	-22.2 ± 2.9	-16.7 ± 3.3	<0.001
4B GLS (epikart) (%)	-18.3 ± 2.4	-14.8 ± 1.7	<0.001
2B GLS (epikart) (%)	-18.9 ± 2.7	-15.8 ± 2.3	<0.001
LAX GLS (epikart) (%)	-19.0 ± 2.5	-14.3 ± 2.9	<0.001

KAH:Koroner arter hastalığı, GLS:Global longitudinal pik sistolik *strain*, 4B:Apikal dört boşluk, 2B:Apikal iki boşluk, LAX:Apikal uzun eksen



Şekil 4.1 GLS değerinin ciddi KAH olan ve olmayan hastalarda kıyaslanması (GLS:Global longitudinal pik sistolik *strain*)

GLS sınır değeri literatürde -19 olarak belirlenmiştir (49). *Strain* değeri normal ve bozuk olan hasta kategorileri pozitif efor testi sonuçları ile birleştirildiğinde hem *strain* bulgusu kötü, hem efor testi pozitif olan hastalarda ciddi KAH oranı %73.9 iken, efor testi pozitif olmasına rağmen *strain* değeri korunmuş olan hastalarda KAH oranı %7.4 olarak bulunmuştur ($p<0.001$). Pozitif efor testine ek olarak *strain* değerlendirmesi yaklaşımında duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %81 ve %89 olarak saptanmıştır ($p<0.001$) (Şekil 4.3).



Şekil 4.2 Pozitif efor testi ile birlikte *strain* değerlendirilmesinde ciddi KAH varlığının dağılımı (KAH:Koroner arter hastalığı, GLS:Global longitudinal *strain*)

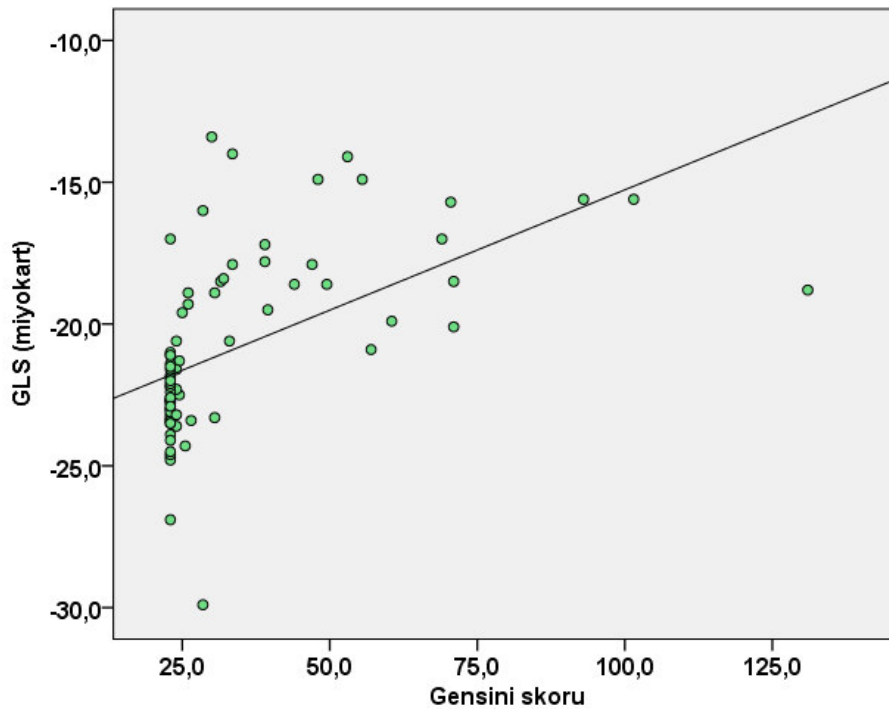
Segmenter *strain* değerlerindeki değişikliklerin o bölgeyi kanlandıran koroner arter tıkanıklığını öngördürücü gücünün değerlendirilmesi amacıyla koroner arterlerle ilişkili segmentlerin ortalama *strain* değerleri hesaplandı. LAD için anterior, anterior septum ve apikal inferior bölgelerin ortalaması; Cx için inferolateral duvar ortalaması ve RCA için bazal inferior septum, mid ve bazal inferior bölgelerin ortalaması alındı. İlgili koroner arterde ciddi darlık varlığında hem ilişkili bölgenin ortalama *strain* değeri, hem de uzak bölgelerin ortalama *strain* değerleri istatistiksel olarak düşük saptandı. Dolayısıyla bölgesel *strain* değerlerinin koroner arter tutulumunu öngördürücü olmadığı gözlemlendi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Koroner lezyon bölgesine göre koroner anatomiye uygun ortalama *strain* değerleri

	LAD'de ciddi KAH		Cx'de ciddi KAH		RCA'da ciddi KAH	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
LAD strain	-17.3 ± 3.5	-22.1 ± 3.2 [†]	-17.2 ± 2.5	-21.9 ± 3.5 [†]	-18.3 ± 4.0	-21.5 ± 3.6 [*]
Cx strain	-16.6 ± 2.7	-20.6 ± 3.6 [†]	-16.6 ± 2.5	-20.4 ± 3.7 [*]	-16.8 ± 2.0	-20.2 ± 3.7 [*]
RCA strain	-16.4 ± 2.8	-19.7 ± 2.8 [†]	-16.0 ± 3.1	-19.6 ± 2.8 [†]	-16.6 ± 3.0	-19.4 ± 3.0 [*]

KAH:Koroner arter hastalığı, LAD:Sol inen koroner arter, Cx:Sirkumfleks koroner arter, RCA:Sağ koroner arter * p < 0.05 † p < 0.001

Gensini skoru ile koroner lezyon yaygınlığı değerlendirildiğinde, GLS değerinin Gensini skoru ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Şekil 4.2).



Şekil 4.3 Gensini skoru ve GLS arasındaki ilişki saçılma grafiği (GLS:Global longitudinal pik sistolik *strain*)

Ayrıca GLS değeri ile; ciddi KAH saptanan damar sayısı ve karotis intima media kalınlığı (KIMK) arasında pozitif yönlü; 2 boyutlu ve 3 boyutlu EF arasında ise negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Korelasyon analizi tablosu

		Gensini skoru	Ciddi KAH damar sayısı	KIMK	3B EF	2B EF
GLS (miyokart)	r	0.540**	0.591**	0.280*	-0.260*	-0.288*
	p	< 0.001	< 0.001	0.017	0.035	0.012

GLS:Global longitudinal pik sistolik *strain*, KAH:Koroner arter hastalığı, KIMK:Karotis intima media kalınlığı, 2B EF:İki boyutlu ejeksiyon fraksiyonu 3B EF:Üç boyutlu ejeksiyon fraksiyonu

5. TARTIŞMA

Literatürde *strain* görüntülemenin istirahatta ve stres ile iskemiye kantitatif ve bölgesel olarak ayırt etmede işe yarar olduğunu vurgulayan pek çok çalışma bulunmaktadır. Ayrıca *strain* görüntüleme EF henüz normal aralıkta iken bile miyokart tutulumunun subklinik evrelerini saptamaya olanak vermektedir. Örneğin hipertansif kardiyomyopati, kardiyotoksisite, amiloidoz, hipertrofik kardiyomyopati gibi hastalıklarda miyokart hasarının erken saptanması, *strain* görüntüleme ile mümkündür (50-52). Koroner arter hastalığı ve *strain* arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda koroner arter hastalığı ile azalmış pik longitudinal sistolik *strain* ve SR arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (53).

Miyokart fibrilleri arasında subendokardiyal yerleşimli longitudinal lifler iskemiye daha duyarlıdır (54). Bu sebeple longitudinal hareket ve deformasyon değerlendirilmesi KAH'ı saptamada daha duyarlıdır. Bu çalışmada efor testi pozitif olan hastalarda istirahatta kayıt edilmiş 2B görüntülerden elde edilen global longitudinal *strain* değerlerinin, efor testine eklendiğinde önemli KAH'ı olan hastaları saptayabilme gücü değerlendirilmiştir. Pozitif efor testine ek olarak *strain* görüntüleme değerlendirmeye alındığında, ulaşılan duyarlılık ve özgüllüğü literatürde genel olarak kabul edilen efor testi duyarlılık ve özgüllüğünden daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda efor testi pozitif olmasına rağmen *strain* değeri korunmuş hastaların önemli bir bölümünde ciddi KAH saptanmamış olması, bu hastaların ileri non-invazif anatomik ya da fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmesinin daha iyi olacağını düşündürmektedir. Bu hastaların ayrıca uzun dönem takipleri yapılarak klinik son noktalar incelenmelidir. Böylece GLS'si korunmuş olan hastaların koroner anjiyografi yapılmaksızın takip edilip edilemeyeceği hakkında daha güvenilir veriler elde edilebilir.

GLS'si korunmuş efor testi pozitif olan hastaların çok azında ciddi KAH saptanmasına rağmen efor testi pozitifliğine dayanarak bu hastalar genel olarak revaskülarizasyona yönlendirilmektedir. Öte yandan efor testi pozitif olan hastalarda fonksiyonel testler ile anatomik testlerin birbirine üstün olup olmadığı yönünde önemli veriler vardır. COURAGE çalışmasında (55) miyokart iskemisi ve önemli koroner arter hastalığı kanıtı olan 2287 hasta sadece optimal medikal tedaviye karşı optimal medikal tedavi ve PCI gruplarına ayrılıp, birincil sonlanım noktaları (herhangi bir nedenle ölüm ve ölümcül olmayan MI) açısından ortalama 4.6 yıl boyunca takip edilmiş ve bu son noktalar iki grup arasında benzer

bulunmuştur. CONFIRM çalışmasında (56) ise daha önce bilinen KAH'ı olmayan ya da AKS şüphesi olan 15.223 hastaya major kardiyak istenmeyen olayları öngörmedeki değerini incelemek amacıyla BT (bilgisayarlı tomografi) koroner anjiyografi yapılmış, hastalar medikal tedavi ve invazif tedavi gruplarına kategorize edilmiştir. Gruplar arasında BT'de yüksek riskli koroner lezyon saptanan hastalarda invazif tedavi ile hayatta kalma avantajı sağlanırken, yüksek riskli lezyon saptanmayan hastalarda medikal tedavi ve invazif tedavi açısından fark saptanmamıştır. Dolayısıyla efor testi pozitif olan hastaların anatomik ya da fonksiyonel ileri görüntüleme planları yapılırken GLS'si korunmuş olan hastaların BT koroner anjiyografiye ya da stres testlerine yönlendirilmesi, GLS'si bozulmuş olan hastaların ise doğrudan koroner anjiyografiye yönlendirilmesi şeklinde GLS sonuçları tanısal algoritmaya katkı sağlayabilir.

Sorenson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (57) bizim çalışmamıza benzer şekilde koroner anjiyografi öncesinde hastalara efor testi yapıp, ekokardiyografi ile *strain* analizi yapılmış, bizim çalışmamızdan farklı olarak efor testi negatif olan hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışma sonucuna göre efor testi ve GLS kombinasyonunun tek başına efor testi ile karşılaştırıldığında efor testinin tanı koydurucu gücünün arttığı saptanmıştır.

Montgomery ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada (58) stres ekokardiyografiyi takiben 10 gün içinde koroner anjiyografi yapılmış hastalarda istirahatte bakılan GLS değeri ile stres sırasındaki duvar hareket skor indeksi karşılaştırılmıştır. KAH'ı olan hastaları saptamada istirahat sırasında bakılan GLS değeri ile stres sırasındaki duvar hareket skor indeksi benzer bulunmuş, buradan da GLS'nin stres ekonun yerini tutabileceği fikri öne sürülmüştür.

Schroeder ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada (59) ise acile AKS düşündüren göğüs ağrısıyla başvuran, EKG ve kardiyak enzimlerinde anlamlı değişiklik gözlenmeyen 268 hastada *strain* (global sirkumferansiyel, global radyal ve global longitudinal) değerlerine bakılmış ve ortalama 2 gün içinde koroner anjiyografi yapılmıştır. Çalışmada herhangi bir damarda %70 ve üzeri lezyon olması önemli KAH olarak kabul edilmiş ve bizim çalışmamıza benzer şekilde bakılan tüm *strain* değerleri ile önemli KAH saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş, GLS'si normal olanların ise güvenle konservatif olarak izlenebileceği ileri sürülmüştür. Yine benzer şekilde Sarvari ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (60) NSTEMI-AKS tanısıyla izlenen 77 hastada bakılan *strain* değerleri ile önemli KAH saptanması arasında anlamlı bir ilişki saptanmış, bakılan

bölgesel longitudinal *strain* ve global sirkumferansiyel *strain* değerlerinin önemli KAH olan hastalarda olmayanlara göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Bununla beraber literatürde efor testine *strain* görüntülemenin tanısal yönden katkısını değerlendiren veriler çok kısıtlıdır ve bu konu araştırmaya çok açıktır. Ayrıca bizim çalışmamızda koroner arter hastalığı dağılımı da araştırılmıştır. Çalışmamızda önemli KAH saptanan hastalarda damarın kanlandığı segmentlerdeki ortalama *strain* değerlerinin diğer bölgelere göre kısmen daha düşük olduğu izlenmiştir. Ancak önemli KAH saptanan damarın kanlandığı bölgeler dışındaki komşu segmentlerde de *strain* değerlerinin etkilendiği ve düşük olduğu, dolayısıyla bölgesel *strain* değerlerinin koroner arter tutulumunu öngördürücü değerinin önemsiz olduğu gözlenmiştir. Ancak daha geniş hasta popülasyonunda farkın önemli olabileceği de düşünülmüştür. Bununla beraber koroner lezyon ötesindeki bölgelerde *strain* değerlerinin düşük bulunmasının 2 nedeni olabilir: 1) Hastaların çoğunda birden fazla damar hastalığı olması, 2) bir koroner yatağındaki iskeminin uzak bölgeye de kısmen dalga dalga yayılarak o bölgede de çıplak gözle görülemeyen ancak *strain* ile saptanabilen işlev bozukluğu yaratmasıdır. Götte ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (61) MI sonrası hastalarda enfarkt alanına komşu ve uzak bölgelerdeki miyokart fonksiyonları MR (magnetik rezonans) ile elde edilen parasternal kısa eksen görüntülerde duvar kalınlaşması ve *strain* yöntemiyle değerlendirilmiş ve kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada kontrol grubuna göre MI hastalarında infarkt alanının yanısıra infarkta komşu bölgelerde ve infarkt alanına uzak bölgelerde de hem duvar kalınlaşması hem de *strain* değerlerinde anlamlı fark saptanmıştır. Buna karşın Liang ve arkadaşlarının (62) yaptığı bir çalışmada vasküler dağılıma göre iskemik olan ve olmayan bölgelerde segmenter *strain* hızı (SR) verileri değerlendirilmiş, bakılan sistolik ve erken diyastolik SR değerlerinin iskemik bölgelerde, iskemik olmayan bölgelere göre düşük olduğu saptanmış ve SR değerlendirilmesiyle önemli KAH lezyonu olan damarın saptanabileceği fikri öne sürülmüştür.

Strain görüntülemenin zaman alıcı olduğu görüşü ve sonuçların değerlendirilmesinin güç olması tartışma konularıdır. Sonuçların değerlendirilmesinin belirli bir öğrenme süreci gerektirdiği genel olarak kabul edilmektedir. Ancak yeni analiz algoritmaları tam otomatik, tekrarlanabilirliği çok yüksek hale gelmiştir, dolayısıyla bu sayede ST *strain* ekokardiyografi yöntemi klinik kullanıma girmiştir ve özellikle bazı hastalıklarda (kalp nakil hastaları (63), amiloidoz (64), kardiyotoksisite (65), hipertansiyon (66), hipertrofik kardiyomiopati (64) v.b.) tanı ve tedavi kılavuzları, ortak görüş ve öneri raporlarında yer bulmaya başlamıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Efor testi pozitif olan hastalarda bakılan GLS ile KAH arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu durum efor testi pozitif saptanmış hastalarda KAG yapılmadan önce GLS değerine bakılmasının yalancı pozitif efor testi sonuçlarının dışlanmasına yardımcı olabileceği fikrini desteklemektedir.

Pozitif efor testine rağmen GLS değeri korunmuş olan hastaların çoğunda ciddi KAH saptanmadığından bu hastaların ileri non-invazif anatomik ya da fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmesinin uygun olabileceği düşünülmüştür. Yine bu hastaların uzun dönem takibi yapılarak istenmeyen kötü kardiyak olayların gelişip gelişmediğinin izlenmesi gereklidir. Bu sayede GLS değerine göre pozitif efor testi olan hastaların KAG için seçiciliği daha güçlü ispatlara dayandırılabilir.

GLS değeri ile Gensini skoru arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır, bu da GLS değerinin KAH yaygınlığını göstermede yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Strain ekokardiyografi araştırmaya açık bir konudur. Efor testine *strain* değerlendirmesinin eklenmesi yaklaşımının klinik uygulamaya girebilmesi için daha geniş bir hasta popülasyonunda sonucun doğrulanması gerekmektedir.

7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızda hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında erkek sayısının daha fazla olduğu görülmektedir, bu da çalışmanın cinsiyet açısından kadınları daha az temsil ettiği anlamına gelmektedir.

Çalışmaya yalnızca efor testi pozitif olan hastalar alınmıştır, efor testi negatif olan hastalardan oluşan bir kontrol grubu bulunmamaktadır. Efor testi negatif olan hastalara koroner anjiyografi yapılmadığından, etik nedenlerden ötürü çalışmanın bu grubu oluşturulamamıştır. Ancak literatürde efor testinin duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu önceden beri iyi bilindiğinden iki testin kombinasyonu bu verilerle karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada radyal ve sirkumferansiyel *strain* değerlendirilmemiştir. Ancak iskemiye en duyarlı bölge subendokart tabakasıdır ve bu bölgede esas olarak longitudinal uzanım gösteren miyofibriller bulunmaktadır. Bu sebeple KAH'ı öngörmede longitudinal deformasyonun daha hassas olduğu genel olarak kabul görmektedir (54).

Strain ekokardiyografi görüntü kalitesine bağımlı olması nedeniyle görüntü kalitesi yetersiz olan hastalarda bu yöntemin kullanımı kısıtlanmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization: *Health in 2015: from MDGs to SDGs. WHO Library Cataloguing in Publication Data 2015.*
2. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: Executive Summary, A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation* 96:345-354, 1997.
3. Froelicher VF, Myers J. *Exercise and the Heart. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2006.*
4. Schiller NB, Shahp M, Crawford M, De Maria A, Feigenbaum H. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards. *J Am Soc echocardiogr* 2:358-67, 1989.
5. Sutherland GR, Salvo GD, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 17:788-803, 2004.
6. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 1:154-70, 2000.
7. Detrano R, Gianrossi R, Frochlicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of resarch. *Prog Cardiovasc Dis* 32:173-206, 1989.
8. Stuart RJ, Ellestad MH. National survey of exercise stress testing facilities. *Chest* 77 (1):94-7, 1980.
9. Bruce RA, Pearson R, Lovejoy FW, Yu PNG, Brothers GB. Variability of respiratory and circulatory performance during standardized exercise. *J Clin Invest* 28:1431-8, 1949.
10. Bruce RA, McDonough JR. Stress testing in screening for cardiovascular disease. *Bull N Y Acad Med* 45(12):1288-305, 1969.
11. Ütük O, *Egzersiz Stres Testi, Temel Kardiyoloji, Editör: Kozan Ö, 83-93, 2011.*
12. Bruce RA, Blackmon JR, Jones JW, Strait G. Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 9(3):291-303, 2004.
13. Hsich E, Gorodeski EZ, Starling RC, Blackstone EH, Ishwaran H, Lauer MS. Importance of treadmill exercise time as an initial prognostic screening tool in patients with systolic left ventricular dysfunction. *Circulation* 119 (25):3189-97, 2009.
14. Fernandes R, Feliciano J, Soares RM, Mamede A, Ramos R, Silva S, Serra J, Oliveria JA, Abreu A, Ferreira R. NT-proBNP values and Eber functional class in patients with chronic heart failure. *Rev Port Cardiol* 26(12):1311-24, 2007.
15. Chaitman BR, Stone PH, Knathterud GL, Forman SA, Sopko G. Asymtomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: impact of anti-ischemia therapy on 12-week rest electrocardiogram and exercise test outcome. *J Am Coll Cardiol* 26(3):585-93, 1995.
16. Lauer MS, Francis GS, Okin PM, PashkowFJ, Sander CE, Marwick TH. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 281(6):524-9, 1999.

17. Dubach P, Froelicher VF, Klein J, Oakes D, Grover-Mc Kay M. Exercise induced hypotension in a male population: criteria, causes and prognosis. *Circulation* 78:1380-7, 1988.
18. Haines DE, Beller GA, Watson DD, Kaiser DL, Sayre SL, Gibson RS. Exercise induced ST segment elevation 2 weeks after uncomplicated myocardial infarction: contributing factors and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol* 9:996-1003, 1987.
19. Margonato A, Chierchia SL, Xuereb M, Fragasso G. Specificity and sensitivity of exercise induced ST segment elevation for detection of residual viability: comparison with fluodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 25:1032-8, 1995.
20. Armstrong WF, Ryan T, Evaluation of Systolic Function of the Left Ventricle in Feigenbaum's *Echocardiography* 7th ed. Chapter 6:123-67, 2010.
21. Sengupta PP, Korinck J, Belohlavek M, Narula J, Vannan MA, Jahangir A, et al. Left ventricular structure and function. *J Am Coll Cardiol* 48:1988-2001, 2006.
22. Sanderson JE, Fraser A. Systolic dysfunction in heart failure with normal ejection fraction: Echo-Doppler measurements. *Prog in Cardiovasc Dis* 49:196-206, 2006.
23. Sutherland GR, Salvo G, Claup P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical quantitative approach to regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiography* 17:788-802, 2004.
24. Bohs LN, Trahey GE. A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *IEEE Trans Biomed Eng* 1991;38:280.
25. Helle-Valle T, Crosby J, Edvardsen T, et al. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 112:3149-56, 2005.
26. Yilmazer MS, Dağdeviren B. Strain And Strain Rate Imaging and Speckle Tracking Echocardiography. *Turkiye Klinikleri J Cardiol - Special Topics* 1(3):8-20, 2008.
27. Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, et al. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 11:683-92, 1998.
28. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J echocardiogr* 1:154-70, 2000.
29. Vartdal T, Brunvand H, Pettersen E, Smith HJ, Lyseggen E, Hellevalle T, et al. Early prediction of infarct size by strain Doppler echocardiography after coronary reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 49:1715-21, 2007.
30. Voigt Ju, Flachskampf FA. Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z cardiol* 2004;93:249-58.
31. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N, Uematsu M, Yamazaki N, Mine Y, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: invitro and invivo studies. *J Am Coll Cardiol* 25:717-24, 1995.
32. Petersen JW, Forder JR, Thomas JD, Moyé LA, Lawson M. Quantification of Myocardial Segmental Function in Acute and Chronic Ischemic Heart Disease and Implications for Cardiovascular Cell Therapy Trials. *J Am Coll Cardiol Img* 4:671-9, 2011.

33. Schiller NB, Shah PM, Crawford M et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo* 2:358-67, 1989.
34. Aygün F, Ural E. Koroner Arter Hastalığının Tanısı ve Sınıflandırılması, *Temel Kardiyoloji*, 761-772, 2011.
35. Bogaty P, Kingma JG Jr, Robitaille NM. Attenuation of myocardial ischemia with repeated exercise in subjects with chronic stable angina: relation to myocardial contractility, intensity of exercise and ATP-sensitive potassium channel. *J. Am Coll Cardiol*. 32(6):1665-71, 1998.
36. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 117:e25-146, 2008.
37. Weinhaus AJ, Roberts KP, Rayner M, Petersen S. European cardiovascular disease statistics 2008. British Heart Foundation: London.
38. Gaziano MJ. Global burden of cardiovascular disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. p:1-22, 2008.
39. Onat A, Karabulut A, Esen AM, Uyarel H, Özkan H, Albayrak S, Keleş I, Sansoy V. TEKHARF Çalışması 2005 Taramasına İlişkin Mortalite ve Koroner Olay Analizi TKD Arşivi. 34(3):149-153, 2006.
40. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 119(3):480-6, 2009.
41. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the AHA and the ACC. *J Am Coll Cardiol*. 34(4):1348-59, 1999.
42. Krishnaswamy A, Kapadia SR. Stable Angina in *Manual of Cardiovascular Medicine* 4th ed, p:96-119, 2013.
43. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:574-575.
44. 2013 ESC kararlı koroner arter hastalığı yönetimi kılavuzu: Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kararlı koroner arter hastalığı yönetimi görev grubu. *Türk Kardiol Dern Arş* 4:73-134, 2014.
45. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, Galema TW, Meijboom WB, Mollet NR. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating and extension. *Eur Heart J* 32:1316-30, 2011.
46. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography* 7:79-108, 2006.
47. Neeland IJ, Patel RS, Eshtehardi P, Dhawan S, McDaniel MC, Rab ST, Vaccarino V, Zafari AM, Samady H, Quyyumi AA. Coronary angiographic scoring systems: an evaluation of their equivalence and validity. *Am Heart J* 164:547-52, 2012.
48. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 51(3):606, 1983.

49. Lang RM, Badano LP, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 16:233-71, 2015.
50. Hare JL, Brown JK, Leano R, Jenkins C, Woodward N, Marwick TH. Use of myocardial deformation imaging to detect preclinical myocardial dysfunction before conventional measures in patients undergoing breast cancer treatment with trastuzumab. *Am Heart J* 158:294-301, 2009.
51. Sarvari SI, Gjesdal O, Gude E, Arora S, Andreassen AK, Gullestad L, et al. Early postoperative left ventricular function by echocardiographic strain is a predictor of 1-year mortality in heart transplant recipients. *J Am Soc Echocardiogr* 25:1007-14, 2012.
52. Edvardsen T, Skulstad H, Aakhus S, Urheim S. Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 37:726-30, 2001.
53. Ashraf M. Anwar, MD, PhD. Accuracy of Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography for the Detection of Significant Coronary Stenosis. *J Cardiovasc Ultrasound* 21(4):177-82, 2013.
54. Fadi Jamal MD, Tomasz Kukulski MD, George R. Sutherland FESC. Can changes in systolic longitudinal deformation quantify regional myocardial function after an acute infarction? An ultrasonic strain rate and strain study. *JASE* 15:723-30, 2002.
55. William E. Boden, Robert A. O'Rourke, Koon K. Teo, B.Ch, Pamela M. Hartigan. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 356:1503-16, 2007.
56. Min JK, Berman DS, Dunning A. All-cause mortality benefit of coronary revascularization vs. medical therapy in patients without known coronary artery disease undergoing coronary computed tomographic angiography: results from CONFIRM. *European Heart Journal* 33:3088-97, 2012.
57. Tor Biering-Sørensen, MD; Soren Hoffmann, MD, PhD; Rasmus Mogelvang, MD, PhD. Myocardial Strain Analysis by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Improves Diagnostics of Coronary Artery Stenosis in Stable Angina Pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging* 7:58-65, 2014.
58. Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyakin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 13:579-87, 2012.
59. Schroeder J, Hamada S, Gründlinger N. Myocardial deformation by strain echocardiography identifies patients with acute coronary syndrome and non-diagnostic ECG presenting in a chest pain unit: a prospective study of diagnostic accuracy. *Clin Res Cardiol* 105(3):248-56, 2016.
60. Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 6(5):535-44, 2013.
61. Marco J. W. Götte, Albert C. van Rossum, Jos W. R. Twisk. Quantification of Regional Contractile Function After Infarction: Strain Analysis Superior to Wall Thickening Analysis in Discriminating Infarct From Remote Myocardium. *J Am Coll Cardiol* 37: 808-17, 2001.
62. Liang HY, Cauduro S, Pellikka P, Wang J, Urheim S, Yang EH, Rihal C, Belohlavek M, Khandheria B, Miller FA. Usefulness of two-dimensional speckle strain for evaluation of left ventricular diastolic deformation in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 98:1581-6, 2006.

63. *Badano LP, Miglioranza MH, Edvardsen T, Colafranceschi AS, Muraru D. EACVI/Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology recommendations for the use of cardiac imaging to assess and follow patients after heart transplantation. Cardiovascular Imaging 16:919-48, 2015.*
64. *Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 4(1):3-5, 2015.*
65. *Negishi K, Negishi T, Haluska BA, Hare JL, Plana JC, Marwick TH. Use of speckle strain to assess left ventricular responses to cardiotoxic chemotherapy and cardioprotection. Cardiovascular Imaging 15:324-31, 2014.*
66. *Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). Cardiovascular Imaging 16:577-605, 2015.*