

Kötü ventrikülde tanıda ve canlılık araştırılmasında ekokardiyografi

Echocardiography for diagnosis and viability assessment in case of poor ventricle

Sümeyye Güllülü

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

ÖZET

Koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda, sol ventrikül (SV) fonksiyonu prognozu belirleyen faktörlerin en önemlilerindedir. Orta ya da ağır derecede SV disfonksiyonu gösteren hastalar medikal tedavi altındayken ciddi ölüm riski taşırlar ve miyokard doku canlılığının doğru olarak değerlendirilmesi klinik açıdan önemlidir. Çünkü bu hastaların önemli bir kısmında, başarılı bir revaskülarizasyonu takiben ventriküler fonksiyonda belirgin düzelme meydana gelir. Hem SV fonksiyonunun, hem de miyokard canlılığının değerlendirilmesinde, invazif ve noninvazif (ekokardiyografi, nükleer yöntemler, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans gibi) pek çok yöntem mevcuttur. Burada bu yöntemlerden sadece ekokardiyografi tartışılacaktır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Özel Sayı 2; 45-53*)

Anahtar kelimeler: Kötü ventrikül, canlılık, ekokardiyografi

ABSTRACT

Left ventricular functions are among the most important predictors of prognosis in cases with coronary artery disease. Cases with moderate or high degree of left ventricular function are at high risk of death and correct evaluation of myocardial viability is clinically important while they are under medical therapy. In a considerably high percent of these patients, significant improvements occur in left ventricular functions after successful revascularization. In both left ventricular function and viability assessment there are many invasive and non-invasive (echocardiography, nuclear imaging, computerized tomography, magnetic resonance imaging, etc.) diagnostic methods. Here in this paper we will discuss solely role of echocardiography in the assessment of viability in patients with left ventricular dysfunction. (*Anadolu Kardiyol Derg 2008; 8: Suppl 2; 45-53*)

Key words: Poor ventricle, viability, echocardiography

Giriş

Miyokard infarktüsü (Mİ) sonrası sol ventrikülün (SV) boyut, şekil ve kalınlığında hem infarktüs geçiren, hem de normal olan bölgelerdeki değişiklikler ventrikülde yeniden şekillenme olarak adlandırılır. Bu işlev sonradan ventrikül fonksiyonlarını ve prognozu etkilemektedir. Sol ventrikül dilatasyonu ve infarktüs geçirmemiş bölgelerdeki hipertrofi yeniden şekillenmede önemlidir. Ventrikül dilatasyonuna neden olan etkenler infarktüs büyüklüğü, ventrikül yüklenme durumları ve infarktüsten sorumlu arterin açık olup olmamasıdır. Ventrikül basınç artışı duvar stresinde artışa ve infarktüsün genişlemesine neden olur. İnfarktüsten sorumlu arterin açık kalması miyokarda skar

dokusu oluşumunu yavaşlatır. Bu durumda doku direnci artar ve infarktüsün genişlemesi ventrikül dilatasyonu gelişme olasılığı azalır (1).

Miyokard infarktüsü sonrası birçok faktör ventrikülün yeniden şekillenmesini sağlamaktadır. Bunlardan ilki infarktüs alanının büyüklüğüdür. Hızlı reperfüzyon ve diğer tedaviler miyokard nekrozu olan alanın genişlemesini ve Mİ sonrası ventrikül hacmindeki artışın fazla olmasını engeller. Miyokard infarktüsü ile ilgili arter açık olduğunda ventriküldeki büyüme daha azdır. İkinci etken ventriküldeki skar dokusu oluşumudur.

Miyokard infarktüslü bir olguda pompa yetersizliği çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkar. Bunların başında nekrozun yol açtığı bölgesel kasılma kusuru (sistolik disfonksiyon) gelir. Bir diğer mekanizma miyokard iskemisine bağlı relaksasyon bo-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Sümeyye Güllülü, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, 16059 Görükle, Bursa, Türkiye
Tel: +90 224 295 16 40 - 41 Faks: +90 224 295 16 28 E-posta: sumeyyeg@uludag.edu.tr

©Telif Hakkı 2008 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2008 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

zukuğunun neden olduğu diyastolik fonksiyon bozukluğudur. Mekanik komplikasyonlar kardiyojenik şoka ve hatta ölüme sebep olabilirler. Son olarak daha uzun süreli bir olay olan infarkt genişlemesi ve ventrikülün yeniden şekillenmesi pompa yetersizliğine katkı sağlar.

Koroner arter hastalığı (KAH) tanı ve izlenmesinde miyokard iskemisinin araştırılmasında ve perkütan/cerrahi yolla revaskülarizasyon yapılması gerektiğinde 'miyokard canlılığı'nın değerlendirilmesinde ve kontraktıl rezerv belirlenmesinde ayrıca risk ve prognoz belirlenmesinde ekokardiyografi, nükleer yöntemler, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans kullanılmaktadır ancak, ekokardiyografi ilk seçilecek yöntemlerden biridir. Akciğer sorunları olan, şişman, göğüs kafesi deformitesi olanlarda ve açık kalp ameliyatı geçiren kişilerde ekokardiyografide güçlüklerle karşılaşmaktadır. Sol ventrikül endokard sınırlarının her hastada yeterince görüntülenememesi nedeniyle doku harmonik görüntüleme yönteminin kullanılması çözünürlüğün iyileşmesini ve görüntü kalitesinin artmasına katkı sağlamıştır (2). Buna rağmen halen %5-10 hastada yeterli görüntü elde edilememekte özellikle stres ekokardiyografi sırasında ihtiyaç daha da artmaktadır. İstirahat ve stres sırasında suboptimal görüntü alındığında kontrast ekokardiyografi uygulaması testin tanısıl gücünü artırmaktadır (3). Bu makalede kötü ventrikül tanısında ve canlılık araştırılmasında diğer yöntemler yerine ekokardiyografi incelenmektedir.

KAH'da prognozu etkileyen faktörler:

- 1-Sol ventrikül disfonksiyonunun derecesi (Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma, birden fazla bölgede duvar hareket bozukluğu, klinik kalp yetersizliği)
- 2-Risk altındaki miyokardın genişliği (Çok damar hastalığı, provokasyonla ortaya çıkarılan iskemik alanın genişliği, Ciddi hipoperfüzyon veya bölgesel asinerji)
- 3-Aritmiye eğilim

Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Koroner arter hastalığı olan hastalarda, SV fonksiyonu prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Genel olarak, SV fonksiyonu normal ya da normale yakın olan hastaların prognozu, tedavinin şekli ne olursa olsun (tıbbi veya revaskülarizasyon) çok iyidir. Buna karşılık, SV disfonksiyonu orta ya da ağır derecede olan hastalar tıbbi tedavi altındayken ciddi ölüm riski taşırlar. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) uzun dönem sağ kalımın en önemli belirleyicisidir. Kalp yetersizliğinde mortalite ile SV fonksiyonları arasındaki ilişki SOLVD çalışmasında; SVEF <%35 olan KAH'nda, EF > %35 olanlara göre tüm nedenlere bağlı mortalitenin ilk aydan itibaren arttığı görülmüştür (4).

Sol ventrikül sistol sonu volümünün EF'undan daha üstün olduğu bildirilmekle birlikte pratikte EF daha sık kullanılmaktadır (1). İstirahatta ölçülen EF; hiberne ve 'stunning' miyokard varlığında yanıltıcı olabilir. Çünkü bu olgularda revaskülarizasyon sonrası SV fonksiyonlarında belirgin düzelme görülür. Günümüzde, istirahatla saptanan ventrikül disfonksiyonunun mutlaka geri-dönüşsüz olmadığı bilinmektedir. Çünkü SV disfonksiyonu gösteren hastaların önemli bir bölümünde trombolitik te-

davi, koroner arter baypas cerrahisi ve perkütan translüminal koroner anjiyoplasti sonrası koroner kan akımının yeterli hale gelmesiyle fonksiyon belirgin şekilde düzelmektedir. Düzelme kapasitesi taşıyan canlı miyokardın belirlenmesi tedavi planını etkileyecektir. Düşük EF ye sahip olgulardan efor kapasitesi daha iyi olanlarda prognoz da daha iyidir.

Miyokard iskemisinin değerlendirilmesi

Rekürren iskemi ve infarktüs yüksek mortaliteyle seyreder. Bu nedenle rezidüel iskemi araştırılmalıdır. Sol ventrikül disfonksiyonu gösteren hastaların önemli bir bölümünde tıbbi ya da girişimsel tedavi ile koroner kan akımının yeterli hale gelmesiyle fonksiyon belirgin şekilde düzelmektedir. Bu durum ilgili segmentlerdeki miyokardın ölü olmadığını göstergesidir. Öyleyse düzelme kapasitesi taşıyan canlı miyokardın, cansız olanlardan ayırt edilmesi ve buna göre revaskülarizasyon adayı olup olmadığını belirlenmesi gerekir. Tek başına koroner anjiyografi anatomiyi gösterir ancak koroner fizyoloji hakkında bilgi vermez. Hiberne miyokardın varlığı stres ekokardiyografi, miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) ile belirlenebilir. İskemi varsa erken girişim planlanmalı ve revaskülarizasyonla rezidüel iskemi ortadan kaldırılmalıdır. "Treadmill" efor stres testi, farmakolojik stres testleri ve MPS miyokard iskemisi hakkında önemli bilgi sağlar. Taburculuk sonrası hastanın yapabileceği egzersiz düzeyi bu verilere göre belirlenir.

Malign aritmi riskinin belirlenmesi

Akut Mİ sonrası ilk 1-2 yılda ventriküler aritmi nedeniyle ani ölüm riski yüksektir. Ejeksiyon fraksiyonu %40'dan düşük olgular özellikle risk altındadır. Bu olgularda elektrofizyolojik çalışma ile aritminin uyarılması, Holter takibinde kompleks ventriküler aritmi varlığı ani ölüm riskini gösteren en önemli parametrelerdir. Bu özellikleri taşıyanlar daha ileri düzeyde değerlendirilmelidir.

Ekokardiyografi ile sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi

Global olarak değerlendirmede SV diyastol sonu ve sistol sonu çapları, fraksiyonel kısalma (FS), SV diyastol ve sistol sonu volümü, EF, SV kitlesi, kardiyak debi ve dP/dt kullanılmaktadır. Bu parametreler volüm bağımlı olup geometrik öngörülere göre yapılmaktadır.

Sol ventrikül sistol sonu volümü 45 ml/m²'nin üstünde olan hastalarda 2 yıllık mortalite, 34 ml/m²' den az olanlarınkine göre beş kat daha yüksek bulunmuştur. GUSTO'nun bir alt çalışmasında da reperfüzyon tedavisi sonrası SV sistol sonu volümü 30 gün ve 1 yıllık mortalitenin ön belirleyicisi olduğu saptanmıştır (5-7). Sol ventrikül volümü KAH'nın yaygınlığı ve EF'den daha güçlü mortalite ön belirleyicisi olarak bulunmasına rağmen pratikte ventrikülün değerlendirilmesinde EF tayini daha fazla kullanılmaktadır.

Segmenter duvar hareketleri görüntü kalitesine bağımlı olup operatör tecrübesi ile yakından ilgilidir ve sadece radyal

kasılma hakkında bilgi verir. Duvar hareketleri normal, hipokinetik, akinetik ve diskinetik olarak adlandırılır. Kontrast ekokardiyografi, kontrast madde enjeksiyonu ile spesifik görüntüleme modelleri ile birleştiğinde hem SV opasifikasyonunu ve görüntü kalitesini, hem de nicel ve nitel olarak miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesini sağlar.

Miyokard infarktüsü sonrası kalp yetersizliğinde EF tayini dışında önemli bir sorun 'stunning' ve hiberne miyokardın tanınmasıdır.

"Stunning": Miyokard infarktüsü veya koroner baypas sonrası kan akımının yeniden sağlanması sonucu geçici SV kasılma bozukluğu gelişmesidir. "Stunning"/uzamış mekanik disfonksiyon / miyokard afallaması olarak adlandırılan bu tablo kan akımının yeniden başlaması sonrası normal perfüzyonun sağlanmasına ve kalıcı doku hasarı olmamasına rağmen sublethal iskemik hasara bağlı kontraktıl fonksiyonda azalma ile açıklanır. Nekrozdan farklı olarak geri dönüşümlüdür. Kontraktıl proteinlerde değişim ve inaktivasyon dobutamin gibi inotropik ajanlar kullanılarak aktif hale getirilebilirse "stunning"/canlı segment tanımı yapılabilir ve nekrotik/fibrotik dokudan ayırt edilebilir (8, 9).

Hiberne miyokard (kış uykusuna yatmış miyokard): Kronik olarak kan akımının azalması sonucu gelişir. Subepikardiyal kan akımı normal olmasına rağmen subendokardiyal kan akımında azalma transmural miyokard disfonksiyonuna yol açar. Bölgesel kan akımının düzelmesi ile miyokardın kasılması da kısa sürede düzelir.

Duvar hareketlerinin analiz edilmesinde günümüzde pek çok yöntem kullanıma girmiştir. Bu yöntemler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Stres ekokardiyografi; koroner arter hastalığının tanısı ve izleminde, stresin indüklediği sistolik duvar hareket bozukluğunu

görsel olarak ortaya koyan, özellikle miyokard enfarktüsü geçirmiş veya kötü sol ventrikül fonksiyonuna sahip hastalarda miyokard canlılık araştırması, risk ve prognoz belirlemede kullanılabilen invazif olmayan değerli bir yöntemdir (10). Miyokard duvar hareket bozukluğunu belirlemede temel prensip herhangi bir yolla miyokardda stres oluşturmak ve bu stres altında ki kalbi; miyokard bölgesel/global hareket özellikleri, duvar kalınlığı, sistolik/diyastolik işlevleri açısından farklı yöntemler ile görüntülemek ve istirahatla kaydedilen bazal görüntüleri de dikkate alarak değerlendirmek esasına dayanır (10, 11). Geleneksel olarak stres ekokardiyografinin yorumlanması istirahat ve stres görüntülerde endokardiyal hareket ve miyokardiyal kalınlaşmanın görsel olarak sübjektif değerlendirilmesi esasına dayanır.

Stres ekokardiyografinin sağlıklı olarak değerlendirilebilmesi için endokardiyal sınırların net olarak seçilebildiği iyi kalitede görüntülere ihtiyaç vardır. Gözümüzün temporal rezolüsyonu 25 frame/sn'dir. Gri skala ise 25-50 frame/sn, M-mod ise 300 frame/sn'dir. Bu nedenle bazen gördüğümüz düz çizgiyi bile ayırt etmekte zorlanabiliriz. Eğer görüntü kalitemiz kötü ise yanılığımız daha da artmaktadır. Testin sübjektif olarak yorumlanması bazı problemleri beraberinde getirmektedir. Bunlardan biri, hafif duvar hareket bozukluklarının görsel olarak tanınamamasıdır. Gördüğümüz endokardiyal hareket aktif kontraksiyona veya pasif çekmeye bağlı olabilir, ancak asıl problem yorumlamada gözlemciler arası uyumsuzluktur. Görüntü kalitesi kötü ise uyumsuzluk daha da artmaktadır. Diğer yandan değerlendirmeyi yapan hekimin stres ekokardiyografi konusunda deneyimli olması gerekmektedir. Bütün bu sebeplerle testin yorumlanmasının objektif kriterlere dayanması, yorumlamada kantitatif yöntemlerin kullanımı ve rakamsal sınır değerlerin

Tablo 1. Sol ventrikül duvar hareket analiz yöntemleri

Bölgesel	Global
Kalitatif	Ventriküler geometri
"Eyeball"	Kısa eksen alan değişimi
Normal, anormal	SV volümü
Normal, hipokinetik, akinetik, diskinetik	EF
Skar/anevrizma varlığı	Doppler ileri akım (TVI)
Semikantitatif	Annüler yer değiştirme (DTI)
DH skoru/Skor indeksi	MPI
Kantitatif	SV dp/dt (MY den)
FS, Radyal S	
Kavite /fraksiyonel kavite alan değişimi	
Korda merkezli analiz	
Doku Doppler	
Duvar velositesi	
Miyokard yer değişimi	
Miyokardiyal gradiyent	
'Strain, Strain Rate'	

DH-duvar hareketi, EF-ejeksiyon fraksiyonu, FS-fraksiyonel kılma, MPI-miyokardiyal performans indeksi, MY-mitral yetmezliği, SV-sol ventrikül

saptanması testin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttıracak, tanı ve takipte kullanımını ve farklı kişiler arasındaki uyumsuzlukları ortadan kaldıracaktır. Bu amaçla anatomik M-Mod ekokardiyografi, merkezi çizgi analizi, kolor kinezis, ultrasonik doku karakterizasyonu, doku Doppler tekniği ve türevleri (miyokardiyal hız, miyokardiyal yer değişimi, "strain" hızı, "strain", isovolumetrik faz indeksleri gibi) kullanıma girmiştir (12-15). Doku Doppler ve türevlerinin kullanılması, sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde; normal EF'li kalp yetmezliği hastalarının tanısında, segmenter duvar hareket bozukluklarının objektif değerlendirilmesinde ve resenkronizasyon tedavisinde faydalar sağlamıştır.

Miyokardda stres oluşturmak için egzersiz testleri (bantta yürüyüş, bisiklet çevirme), farmakolojik ajanlar (dobutamin, dobutamin-atropin, dobutamin-dipiridamol, epinefrin, arbutamin, adenosin, izoproterenol), invazif 'pace' uyarısı ve diğer yöntemler (soğuk uygulama, mental stres, hiperventilasyon, 'handgrip') uygulanmaktadır (10, 11). Klinik kullanımda miyokard canlılığının belirlenmesinde özellikle dobutamin stres ekokardiyografi tercih edilirken, efor kapasitesinin ya da pulmoner hipertansiyonun belirlenmesinde egzersiz protokolleri tercih edilmektedir (10, 11). Stres ekokardiyografi endikasyonları Tablo 2 de özetlenmiştir.

Stres testi olarak koşu bandı ve bisiklet çevirme kullanıldığında stres sonrası 1-2 dak. içinde ekokardiyografik görüntülerin kaydedilmesi gerekli olduğundan çoğu zaman bu mümkün olmamaktadır. Bisiklet çevirme koşu bandına göre bu açıdan daha avantajlıdır. Egzersiz stres testi ortopedik ve periferik damar hastalarında ayrıca egzersize uyumsuz hastalarda kullanılamaz, bu durumda farmakolojik ajanlar tercih edilir. Farmako-

Tablo 2. Stres ekokardiyografi endikasyonları

Koroner Arter Hastalıkları
• Koroner arter hast tanısı,
• Miyokard canlılığının değerlendirilmesi
• MI sonrası tedavi seçimi, prognoz belirleme
• Acilde göğüs ağrısının ayırıcı tanısında
• Operasyon öncesi risk değerlendirme
Kapak hastalıkları
* AD fonksiyonel ağırlığının belir (SV fonk boz, düşük gradiyentli)
* MD fonksiyonel ağırlığının belir (ağır olmayan semptomsuz)
* MY/AY, protez kapak fonksiyonlarının değerlendirilmesi
Diğer sebepler
• Hipertrofik KMP de stres sırasında sol ventrikül. çıkış yolu gradiyenti ölçümü
• Dilate KMP de kontraktıl rezervin değerlendirilmesi, tedavi seçimi, prognoz
• Atipik kardiyak semptomların değerlendirilmesi.
• EKG'de yorumu güçleştiren bulguların varlığı (sol dal bloğu, SV hipertrofisi,-dijital etkisi)
AD-aort darlığı, AY-aort yetersizliği, EKG-elektrokardiyografi, KMP-kardiyomiyopati, MD- mitral darlığı, MI-miyokard infarktüsü, MY-mitral yetersizliği, SV-sol ventrikül

lojik ajanlardan sempatomimetiklerden dobutamin, vazodilatörlerden dipiridamol ve adenosin daha fazla tercih edilmektedir. Dobutamin kalp hızını, kan basıncını ve kontraktileti artırarak egzersiz taklit eder. Dobutamin düşük dozlarda α_1 , β_1 reseptörleri uyararak pozitif inotropik etki ile miyokard canlılığının yüksek dozlarda ise, β_2 reseptörleri uyararak kronotropik etki ile miyokard iskemisinin ortaya konmasına neden olur. Dipiridamol ve adenosin ise koroner damarların güçlü dilatasyonuna sebep olup kan akımını artırırken tıkalı damarda çalma yoluyla iskemi yaratır, koroner distalinde vazodilatasyonla geçici olarak kan akımı artar ve canlı miyokardda kontraktileti artırır. Böylece canlı doku olan bölgeler saptanabilir (16). Adenosin kısa etkili ve direkt koroner vasodilatör olup daha pahalıdır. Dipiridamol daha kısa etkili olup etkisini adenosin tutulumunu inhibe ederek gösterir. Her ikisi de bölgesel kan dağılımını bozarak iskemini indüklediği duvar hareket bozukluğu geliştirir. Dobutamin göre değişiklikler kısa sürelidir. Daha az tercih edilmesinin sebebi duvar bozukluğu olmadan da kan akımı değişebilir. Nükleer görüntüleme daha fazla tercih edilmektedirler.

"Pacing": Özofajiyal, atriyal veya ventriküler yaklaşımla yapılabilir. Avantajı kısa sürmesi, dezavantajı ise transözofajiyal ekokardiyografi gerektirmesidir.

'Handgrip' ve 'cold pressure' daha az kullanılır. Çeşitli klinik durumlarda farklı test seçenekleri kullanılmaktadır.

Dobutamin stres ekokardiyografide (DSE) bazal görüntüler (parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dört ve iki odacık) kaydedildikten sonra 3-5 dakikalık aralarla $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ dozunda dobutamin infüzyonuna başlanır, her 3-5 dakikalık aralarla 5'er $\mu\text{g}/\text{kg}$ artırılır; 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ düşük doz, 30-40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ yüksek dozdur. 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dak}$ dozda yeterli kronotropik yanıt alınmaz ise 1 mg atropin IV yapılır. Görüntü kalitesini artırmak için harmonik görüntü modu kullanılmalıdır. Endokard sınırlarının net görünmesine imkan veren ve ayrıca miyokardiyal mikro dolaşıma geçerek duvar tutulumuna göre perfüzyon hakkında da bilgi veren ekokardiyografik kontrast maddelerin kullanılması da testin doğruluk payını artırır (17).

Normal bir kalpte stres sonrasında ekokardiyografik değişiklikler sol ventrikül duvar kalınlığında artış, hiperkinezi ve sol ventrikül kavitesinde küçülmedir. Miyokardiyal iskemi varlığında ise sol ventrikül duvar hareket bozukluğu, duvar kalınlaşmasında azalma, kasılmada bölgesel gecikme, eğer iskemi şiddetli ise sol ventrikül kavitesinde genişleme ve ejeksiyon fraksiyonunda azalma saptanır. Stres ekokardiyografinin yorumlanması istirahat ve stres görüntülerde endokardiyal hareket ve miyokardiyal kalınlaşmanın görsel olarak subjektif değerlendirilmesi esasına dayanır. Duvar hareketleri Amerikan ekokardiyografi cemiyetine göre 16 veya buna gerçek apeksin eklendiği 17 segment üzerinden değerlendirilir. Miyokardiyal segmentler 1=normal, 2=hipokinetik, 3=akinetik, 4=diskinetik olarak skorlanır. Stres görüntülerde istirahat görüntülerine göre en az bir segmentteki skor artışı miyokardiyal iskemiyi işaret eder ve bu durumda test anormal kabul edilir (10,18). Diğer bir yaklaşım ise segmentlere ait skorların toplanıp incelenen segment sayısına bölünmesi ile elde edilen duvar hareket skoru endeksinin hesaplanmasıdır (10,19). 1 sayısı normal iken 1.7 değeri %20'den fazla perfüzyon defektine işaret eder (20).

Stres ekokardiyografi sırasında bölgesel duvar fonksiyonu-na bağlı olarak beş farklı cevap gözlenir: Normal, iskemik, nekrotik ve canlı ("stunning" ve hiberne). Tablo 3'te gösterilmiştir. Normal; istirahatatta normokinetik olan bölgesel duvar hareketleri stres sırasında normokinetik veya hiperkinetiktir. İskemik; streste normokinetik iken yüksek dozlarda duvar hareket bozukluğu veya diskinezi gelişebilir. Nekrotik; istirahatatta akinetik olan segment stres ile değişmez. Yüksek dozlarda da akinetik ise skar/fibröz dokudur. Canlılık; miyokardın "stunning" ya da hiberne olmasına göre değişir. İstirahatta hipokinetik veya akinetik olan bölgelerde düşük doz dobutamin ile kontraktilitede artış izlenmesi o segmentte canlı doku olduğunu gösterir. Yüksek veya pik dozda kontraktilite artışının devam etmesi canlı/ "stunning" miyokard (canlı ve iskemik olmayan) anlamına gelir. Yüksek ya da pik doza çıkıldığında kontraktilite tekrar bozuluyorsa canlı/hiberne miyokard (canlı fakat iskemik) anlamına gelir. Test sırasında düşük dozda canlı yüksek dozda iskemik yanıt alınıyorsa bifazik cevap denir ve ciddi koroner darlığa bağlı risk altındaki miyokard dokusunu gösterdiğinden önemlidir (21).

Stres ekokardiyografi Mİ geçirmiş ve SV fonksiyonları kötü olan hastalarda perkütan ya da cerrahi tedavi gerektiğinde risk ve prognoz belirlemede öngörücüdür. Revaskülarizasyondan en fazla yarar gören hastalar stres testinde iskemik yanıt alınan hastalardır. Revaskülarize olmayıp hiberne miyokarda sahip hastaların prognozları kötüdür. Canlı dokuya sahip hastalarda revaskülarizasyon sonrası SV fonksiyonlarında düzelleme ve yaşam süresinde artma olmaktadır (22, 23).

İleri derecede SV disfonksiyonuna sahip hastalarda geri dönüşümün en güçlü göstergesi duvar hareket skor indeksi (DHSİ) ve SV EF daki artma yani kontraktil rezerv varlığıdır. 16 segment modeline göre 4 ve üzerinde canlı segment varlığı SV EF artışını belirlemede eşik değer olarak kabul edilmiştir. Revaskülarizasyon sonrası EF artışı ile kontraktil rezerve sahip canlı segment sayısı arasında doğru orantılı ilişki vardır. Duvar hareket skor indeksinin %25 artması kontraktil rezervde %5 artış anlamına gelmektedir. Hiberne miyokardın revaskülarizasyon sonrası gelişimine bakıldığında; operasyondan önce 15 segmentten 7'sinde canlı doku olanlarla, 7'den az segmentte canlı dokusu olanlar EF gelişimi açısından karşılaştırılmış ve operasyon sonrası 8 haftalık sürede 7'den fazla canlı segmenti olanların EF sinde artış anlamlı derecede fazla bulunmuştur (24).

Dobutamin stres ekokardiyografinin (DSE) iskemik kardiyomiyopatiyi tahmin doğruluğu araştırılmış; hiberne (12 segmentin 5'inde canlı doku olan) miyokardı bulunan hastalara revas-

külarizasyon uygulanması medikal tedaviye göre (%3'e %31) 70 ayda yaşam süresinin yüksek, mortalitenin düşük olmasına, hibernasyon bulunmayan (12 segmentin 5'den azında canlı doku olan) hastalarda ise revaskülarizasyon ve medikal tedavi sırasında yaşam süresinde (%50'ye %44) anlamlı fark saptanmıştır.

DSE kötü prognoz göstergeleri

- SV genişleme/yeniden şekillenme olan ve sistol sonu volumü 140 ml veya daha fazla olan hastalar,
- Fonksiyonel veya iskemik Mitral yetersizliği gelişmesi ya da artışı,
- Sağ ventrikül disfonksiyon varlığı (egzersiz ile PAB >45 mmHg olması, sağ ventrikül diyastol sonu basınç artışı, 'tricuspid annulus plane systolic excursion' (TAPSE) <14mm, annulus sistolik doku Doppler hızı <10.8 cm/sn'dir (26).

Stres testi diyastolik disfonksiyonun ortaya çıkarılmasında da faydalı bilgiler vermektedir. Transmitral E dalgasının doku Doppler Em (=E') değerine oranı; E/ Em>15 olması SV basıncının yüksek olduğunu gösterir (27). Ayrıca normal EF'si olup dispnesi olan hastalarda stres testi sonrası; E/ Em>15, %5'den fazla kontraktil rezerv bulunması ve sistolik PAB >45 mmHg olması diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir. Eğer kontraktil rezerv %5'den az ise diğer değerlerin aynı olması durumunda belirgin diyastolik disfonksiyona ilave sistolik fonksiyon bozukluğu da var demektir (26).

Stres ekokardiyografi kalp kapak hastalıklarının değerlendirilmesinde ve tedavi planlamasında da faydalı bilgiler vermektedir. Bu amaçla fizyolojik olduğundan egzersiz ekokardiyografi tercih edilmektedir. Özellikle asemptomatik yaşlı veya sedanter hastaların değerlendirilmesinde, fonksiyonel kapasitenin ve pulmoner hipertansiyonun belirlenmesinde, sol ve sağ ventrikül disfonksiyonunda, kontraktil rezerv ve prognozun belirlenmesinde önemli yeri vardır. Gerçek olan ve olmayan aort darlığının (AD) ayırt edilmesinde olduğu gibi kapak alan ve gradientlerinin stres altındaki değişimleri de tedavi planında yol gösterici olmaktadır. Özellikle düşük gradientli, düşük kardiyak debili aort darlığı hastalarında hem gerçek darlığın saptanmasında, hem de ventrikül fonksiyonunun durumuna göre tedavi planının belirlenmesinde önemli rolü vardır. Kapak hastalığına bağlı elektrokardiyogram değişiklikleri egzersizde pozitif sonuç vereceğinden KAH da şüphelenilen hastalarda tanı ve tedavi yönteminin belirlenmesinde stres ekokardiyografi yapılması faydalıdır.

Tablo 3. Dobutamin stres ekokardiyografinin değerlendirmesi

İstirahat/Bazal	Düşük Doz	Pik Doz	Sonuç
Normal	Normokinetik	Normokinetik/Hiperdinamik	Normal
Normal	Normal veya Harekette artma	Belirgin duvar hareket anomalisi / Azalma veya ventrikülde genişleme	İskemi
Hareket yok	Hareket yok	Hareket yok	Skar /Fibröz doku/Nekrotik
Hareket yok	Hareket Var	Hareket var	Canlı/"Stunning"
Hareket yok	Hareket Var	Hareket yok	Canlı/Hiberne

Stres ekokardiyografinin yorumlanması fazla deneyim gerektirdiği ve işlemciler arası farklılıklar olması kantitatif değerlendirme çabalarına neden olmuştur. Stres ekokardiyografide bölgesel değerlendirme yanında global değerlendirme de yapılmalıdır. Bölgesel değerlendirmede sadece duvar hareketinin istirahatta akinetik olması değil diyastol sonu duvar kalınlığının ölçümünün de yapılması uygundur. 6mm'nin altında olan miyokard segmentlerinde canlı doku olmadığı ve revaskülarizasyondan faydalanmadığı bildirilmektedir (28). Miyokard incilmesi her zaman canlı doku olmadığına eşdeğer sayılmayıp bazı hastalarda revaskülarizasyon ile kontraktıl fonksiyonlarda artış saptanabilir (29).

Normal perfüze olan segmentlerde doku Doppler ile ölçülen sistolik miyokardiyal hızın pik streste istirahat değerinin iki misli artması beklenir (30). Bu artış iskemik segmentlerde daha azdır (Tablo 4). Skarlı segmentlerde sağlam segmentlerin çekme etkisine bağlı küçük artışlar saptanmaktadır. Duvar hareket bozukluğu (DHB) bulunan ventrikülde normal segmentlerde ölçülen istirahattaki hızlar tamamen normal (DHB olmayan) ventriküldeki hızlardan daha düşük bulunmaktadır. Bu durum anormal segmentlerin, normal segmentlerin hareketini etkileyebildiğini göstermektedir. Ancak pik streste normal segmentlerdeki (DHB bulunan ventriküldeki) hız beklendiği gibi istirahat değerinin iki misline çıkmaktadır.

Apikal segmentler dışarda bırakılarak, egzersiz stres ekokardiyografi sırasında renkli doku Doppler ile ölçülen miyokardiyal sistolik Doppler velositesinin 5.5cm/s altında olması %96 duyarlılık ve %81 özgüllükle anormal iskemik segmentleri ayırt edebilmektedir (31). Yapılan bir çalışmada DSE sırasında pik streste renkli doku Doppler ile ölçülen sistolik miyokardiyal hızların; septum, anterior septum, inferiyor bazal segmentlerde >7cm/s, mid-segmentlerde >5cm/s; anterior, lateral ve posteriyorda bazal segmentlerde >6cm/s, mid-segmentlerde 4cm/s sınır değerler olarak saptanmıştır (32). Bu sınır değerlerin kullanımı, tekniğin daha az deneyimli yorumlayıcılara ait tanısıl doğruluğunu deneyimli yorumlayıcılar seviyesine çıkarabilmektedir (33). MYDISE çalışmasının sonucunu dikkate alarak doku Doppler görüntüleme ile stres ekokardiyografi değerlendirirken sadece kalp hızı değil aynı zamanda yaş ve cinsiyet hesaba katılmalı ve test bu şekilde değerlendirilmelidir (34). Doku Dopplerin stres ekokardiyografi ile kombine kullanımının deneyimli yorumlayıcılara ait geleneksel değerlendirmelerinden daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (34).

Düşük doz dobutamin sırasında erken sistolik miyokardiyal hızda 2cm/s veya daha fazla artış; %92 duyarlılık, %90 özgüllük ile canlı segmentleri saptayabilmektedir (35).

Doku Doppler stres ekokardiyografi yöntemi sol dal bloğu hastalarındaki iskemiyi saptamada konvansiyonel yöntemle göre üstün bulunmuştur (36).

Dobutamin stres testi sırasında iskemik bölgelerdeki zirve miyokardiyal sistolik hızlarının iskemik olmayan bölgelere göre azaldığı ve sistol sonrası kılma "post-systolic shortening" veya kalınlaşmanın olduğu saptanır. Sistol sonu kılma "strain rate" yöntemi ile isovolumetrik gevşeme döneminde gösterilebilmektedir. Sistol sonrası kılma normal vakaların üçte birinde görülmektedir, bunun patolojik olduğunu söyleyebilmek için sistolik "strain" ve "strain rate" düşüşünün olmasına da dikkat edilmelidir (37). Doku Doppler görüntüleme (DDG) ile sistolik ve diyastolik miyokardiyal hızlarla birlikte sistol sonu kılma varsa gösterilebilmekte, ayrıca çok önemli bir iskemi belirteci olup iskeminin erken döneminde saptanabilmektedir (38).

Ancak doku Doppler stres ekokardiyografinin de bazı sınırlamaları vardır. Öncelikle düşük hızlı apikal segmentlerin sağlıklı ölçümü güçtür. Bu bölgelerin değerlendirilmesinde görsel değerlendirme ve doku Doppler miyokardiyal sistolik hızları birlikte kullanılmalıdır. Ölçümler zirve stres esnasında daha da belirginleşen kalbin ötelenme (translational) hareketinden etkilenmektedir. Diğer bir faktör ise sağlıklı ve anormal segmentlerin komşuluk yolu ile birbirlerinin ölçümünü değiştirebilmeleridir (tethering). Bu nedenle anormal segment komşu normal segmentin hızını azaltabilir veya tersi söz konusu olabilir.

Doku Doppler tekniğinden yola çıkılarak geliştirilen miyokardiyal "strain" ve "strain rate" görüntüleme translasyon ve "tethering" den etkilenmemektedir. "Strain rate", bölgesel kılma fonksiyonu yansıtmakta ve stresin derecesi ile paralel olarak artış göstermektedir. İskemik segmentlerde "strain rate" azalmaktadır (39). "Strain" ise miyokardiyal geometrideki değişikliği ölçmektedir. Stres ekokardiyografi sırasında "strain" düşük hızlarda artmakta pik hızda ise azalmaktadır (bifazik yanıt). Bu nedenle "strain" yerine "strain rate" ile stres ekokardiyografinin kombinasyonu önerilmektedir. Egzersiz sırasında gürültü artışı nedeniyle dobutamin stres "strain rate" görüntüleme tercih edilmelidir (40). "Strain rate" görüntülemenin miyokard canlılık tayininde doku Doppler stres ekokardiyografiden daha üstün olduğu bildirilmiştir (41).

Yapılan bir çalışmada iskemik ve iskemik olmayan miyokard segmentlerinde doku Doppler ile miyokard hızlarının ve "strain rate" oranlarının dobutamin dozu ile ilişkisine bakılmıştır (Tablo 5) (42). Doku Doppler ile iskemik segmentte ölçülen bazal hız başlangıçta düşüktür. Stres ile miyokardiyal hızlar iskemik olmayan segmente oranla daha az artış göstermektedir. "Strain rate" görüntüleme de ise bifazik yanıt mevcuttur. İskemik segmentin düşük doz ile "strain rate" oranlarının arttığı fakat artan dozlarda azaldığı gösterilmiştir. Doku Doppler ile ölçülen miyokardiyal hızlarla karşılaştırıldığında iskemiyi göstermede "strain rate" yönteminin daha objektif olduğu söylenebilir.

Tablo 4. Doku Doppler stres ekokardiyografide miyokardiyal sistolik hızların stres ile değişimi

	Normal	İskemik	Skar
İstirahat, cm/sn	5.1±1.9	4.6±1.4	3.6±1.7
Stres, cm/sn	9.7±3.5	6.2±3.0	5.3±3.3
Değişim, %	107±96	35±48	58±106

(46. kaynağın verileri)

Voigt ve ark. (37) tarafından yapılan bir çalışmada, DSE sırasındaki strain rate parametrelerinin doku Doppler parametrelerine göre KAH'nı saptamada daha iyi olduğu belirtilmiştir. Sistol sonrası kılmanın maksimal segmental kılmaya oranı (PSS/PSV) iskemiyi belirlemede en iyi parametre olarak saptanmıştır (37). Konvansiyonel yöntemle karşılaştırıldığında, duyarlılık/özellik "curved M-mode strain rate" görüntüleme ile %81/82'den %86/89'a yükselmiştir (37). Bazalden apekse doğru "strain rate" parametreleri değişmediği için konvansiyonel duvar hareket değerlendirmeye göre daha güvenilirdir. Fakat zaten uzun zaman alan DSE'nun "strain rate" ile de yapılması analiz süresinin uzamasına sebep olur.

Canlılık araştırılmasında doku Doppler görüntüleme ile "stunned", hiberne ve skar ayırımında DSE kullanılabilir. Bountiokos ve ark. (43) tarafından yapılan bir çalışmada miyokardiyal hızların stunned, hiberne ve skar miyokarda dereceli olarak azaldığı saptanmıştır (43). Aynı zamanda canlı miyokard bölgelerinin erken diyastolik hızlarının canlı olmayan bölgelere göre istirahatta daha yüksek olduğu, fakat düşük doz dobutamin ile erken diyastolik hızlar arasında fark bulunmadığı, post-sistolik kılmanın "strain rate" görüntüleme ile saptanmasının canlılık için çok değerli bir belirteç olduğu bildirilmiştir (44, 45).

Doku Doppler ekokardiyografi ve "strain-strain rate" görüntülemeyi stres ekokardiyografi ile kombine eden büyük çalışmalar Tablo 6'da (46) özetlenmiştir. Genel olarak bakıldığında doku Doppler yönteminin iskemiyi öngörmeye konvansiyonel görsel değerlendirmeye çok katkı sağlamadığı belirtilmiştir. Ancak, hasta sayıları çok fazla olmasa da "strain rate" görüntülemenin görsel değerlendirmeden hem duyarlılık, hem de özellik açısından daha iyi olduğu söylenmektedir. Bu nedenle deneyimi daha az olan hekimlerin, değerlendirmede doku Doppler ve "strain rate" gibi kantitatif parametreleri kullanmalarının yararlarına çok fazla katkı sağlayacağı belirtilmiştir (46).

Belirtilen çalışmaların ışığında çeşitli iskemik durumlarda "strain", "strain rate" ve sistol sonrası kılma olarak adlandırılan postsistolik indeksin DSE ile değişimi Tablo 7'de özetlenmiştir (46). İskemik miyokarda azalan "strain rate" dobutamin ile kötüleşirken, artmış olan postsistolik indeksin daha da arttı-

min ile erken diyastolik hızlar arasında fark bulunmadığı, post-sistolik kılmanın "strain rate" görüntüleme ile saptanmasının canlılık için çok değerli bir belirteç olduğu bildirilmiştir (44, 45).

Tablo 5. Dobutamin stres ekokardiyografi sırasındaki değişik dobutamin dozlarında "strain rate" ve pik sistolik miyokard hızlarının iskemik ve iskemik olmayan segmentlerde karşılaştırılması

	Bazal	10 µg/kg/dak	30 µg/kg/dak
Miyokardiyal hız, cm/sn			
İskemik olmayan	2.5±1.3	5.5±1.7	9.1±2.6
İskemik	1.5±0.3	3.8±1.3	5.3±1.4
"Strain rate", sn-1			
İskemik olmayan	2.4±0.5	4.9±1.7	9.8±2.1
İskemik	1.1±0.4	3.0±1.1	2.2±1.1
(46. kaynağın verileri)			

Tablo 6. Dobutamin stres ekokardiyografinin görsel ve doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi ve karşılaştırılması

Yazar	Yıl	KAH (n)	Referans tekniği	DDG		SRG		Görsel değerlendirme	
				D	Ö	D	Ö	D	Ö
Cain ve ark. (39)	2001	114	KAG	83	72	-	-	88	81
MYDISE çalışması (34)	2003	48	KAG	80-93	80-82	-	-	-	-
Voigt ve ark. (37)	2003	44	Perfüzyon sintigrafisi	-	-	86	89	81	82
Voigt ve ark. (47)	2004	44	Perfüzyon sintigrafisi	74	63	82	85	81	82
D-duyarlılık, DDG-doku Doppler görüntüleme, KAH-koroner arter hastalığı, Ö-özellik, SRG-"strain rate" görüntüleme (46. kaynağın verileri)									

Tablo 7. Çeşitli iskemik olaylarda miyokard deformasyonu.

	"Strain rate"		"Strain"		Postsistolik indeks	
	İstirahat	Dobutamin	İstirahat	Dobutamin	İstirahat	Dobutamin
İskemik	Azalmış	Kötüleşme	Azalmış	Kötüleşme	Artmış	Daha da artma
"Stunned"	Azalmış	Düzelme	Azalmış	Düzelme	Artmış	Azalma
NSTEMİ	Azalmış	Bifazik	Azalmış	Değişmez	Artmış	Daha da artma
STEMİ	Çok azalmış	Değişmez	Çok azalmış	Değişmez	Artmış	Değişmez
NSTEMİ-ST segment elevasyonsuz miyokard enfarktüsü, STEMİ-ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (46. kaynağın verileri)						

ği gözlenmektedir. "Stunned" miyokarda ise istirahatta azalmış olan strain rate dobutamin ile düzelmekte ve postsistolik indeks de stres ile azalarak düzelmeye göstermektedir. Transmurall enfarktüs geçirdikten sonra istirahatta azalan "strain rate" ve artan postsistolik indeks eğer canlı doku yoksa strese herhangi bir yanıt vermemektedir (46).

Sonuç olarak; hem SV fonksiyonunun hem de miyokard canlılığının değerlendirilmesinde konvansiyonel ekokardiyografi ile beraber yeni tekniklerin kullanılması işlemin süresini uzatmakta fakat yapılan çalışmaların değerini artırmakta ve gözlemciler arası yorum farklarını ortadan kaldırmaktadır.

Kaynaklar

1. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000; 101: 2981-8.
2. Skolnick DG, Sawada SG, Feigenbaum H, Segar DS. Enhanced endocardial visualization with noncontrast harmonic imaging during stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 559-63.
3. Rainbird AJ, Mulvagh SL, Oh JK, McCully RB, Klarich KW, Shub C, et al. Contrast dobutamine stress echocardiography: clinical practice assessment in 300 consecutive patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 378-85.
4. Quiñones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM, et al. for the SOLVD Investigators. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1237-44.
5. Hammermeister KE, DeRouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations. *Circulation* 1979; 59: 421-30.
6. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44-51.
7. Migrino RQ, Young JB, Ellis SG, White HD, Lundergan CF, Miller DP, et al. End-systolic volume index at 90 to 180 minutes into reperfusion therapy for acute myocardial infarction is a strong predictor of early and late mortality. *Circulation* 1997; 96: 116-21.
8. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146-9.
9. Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation* 1998; 97: 1848-67.
10. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1021-41.
11. Becher H, Chambers J, Fox K, Jones R, Leech GJ, Masani N, et al. British Society of Echocardiography Policy Committee. BSE procedure guidelines for the clinical application of stress echocardiography, recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography: a report of the British Society of Echocardiography Policy Committee. *Heart* 2004; 90 Suppl 6: 23-30.
12. Mele D, Pedini I, Alboni P, Levine RA. Anatomic M-mode: a new technique for quantitative assessment of left ventricular size and function. *Am J Cardiol*. 1998; 81: 82-5.
13. Koch R, Lang RM, Garcia MJ, Weinert L, Bednarz J, Korcarz C, et al. Objective evaluation of regional left ventricular wall motion during dobutamine stress echocardiographic studies using segmental analysis of color kinesis images. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 409-19.
14. Dart J, Yuda S, Cain P, Case C, Marwick TH. Use of myocardial backscatter as a quantitative tool for dobutamine echocardiography: feasibility, response to ischemia and accuracy compared with coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18: 325-36.
15. Marwick TH. Quantitative techniques for stress echocardiography: dream or reality? *Eur J Echocardiogr* 2002; 3: 171-6.
16. Badruddin SM, Ahmad A, Mickelson J, Abukhalil J, Winters WL, Nagueh SF, Zoghbi. Supine bicycle versus post-treadmill exercise echocardiography in the detection of myocardial ischemia: a randomized single-blind crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1485-90.
17. Moir S, Marwick TH. Combination of contrast with stress echocardiography: a practical guide to methods and interpretation. *Cardiovasc Ultrasound* 2004; 26: 15.
18. Marwick TH. Stress echocardiography. *Heart* 2003; 89: 113-8.
19. Gottdiener JS. Overview of stress echocardiography: uses, advantages, and limitations. *Curr Probl Cardiol* 2003; 28: 485-516.
20. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; 26: 357-66.
21. Picano E. Stress echocardiography. From pathophysiological toy to diagnostic tool. *Circulation* 1992; 85: 1604-12.
22. Afridi I, Kleiman NS, Raizner AE, Zoghbi WA. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 663-70.
23. Picano E, Sicari R, Landi P, Cortigiani L, Bigi R, Coletta C, et al. Prognostic value of myocardial viability in medically treated patients with global left ventricular dysfunction early after an acute uncomplicated myocardial infarction: a dobutamine stress echocardiographic study. *Circulation* 1998; 98: 1078-84.
24. Ragosta M, Beller GA, Watson DD, Kaul S, Gimple LW. Quantitative planar redistribution 201 Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993; 87: 1630-41.
25. Senior R, Kaul S, Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1848-54.
26. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Margonato A. Stress echocardiography in heart failure. *Cardiovasc Ultrasound* 2004; 30: 11.
27. Ha JW, Lulic F, Bailey KR, Pellikka PA, Seward JB, Tajik AJ, et al. Effects of treadmill exercise on mitral inflow and annular velocities in healthy adults. *Am J Cardiol* 2003; 91: 114-5.
28. Schinkel AF, Bax JJ, Boersma E, Elhendy A, Vourvouri EC, Roelandt JR, et al. Assessment of residual myocardial viability in regions with chronic electrocardiographic Q-wave infarction. *Am Heart J* 2002; 144: 865-9.
29. Kim RJ, Shah DJ. Fundamental concepts in myocardial viability assessment revisited: when knowing how much is "alive" is not enough. *Heart* 2004; 90: 137-40.
30. Pasquet A, Armstrong G, Beachler L, Lauer MS, Marwick TH. Use of segmental tissue Doppler velocity to quantitative exercise echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 901-12.

31. Katz WE, Gulati VK, Mahler CM, Gorcsan J. Quantitative evaluation of the segmental left ventricular response to dobutamine stress by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1997; 79:1036-42.
32. Cain P, Baglin T, Case C, Spicer D, Short L, Marwick TH. Application of tissue Doppler to interpretation of dobutamine echocardiography and comparison with quantitative coronary angiography. *Am J Cardiol* 2001; 87: 525-31.
33. Fathi R, Cain P, Nakatani S, Yu HC, Marwick TH. Effect of tissue Doppler on the accuracy of novice and expert interpreters of dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 2001; 88: 400-5.
34. Mädler CF, Payne N, Wilkenshoff U, Cohen A, Derumeaux GA, Piérard LA, et al; Myocardial Doppler in Stress Echocardiography (MYDISE) Study Investigators. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by quantitative stress echocardiography: optimal diagnostic models using off-line tissue Doppler in the MYDISE study. *Eur Heart J* 2003, 24: 1584-94.
35. Matsuoka M, Oki T, Mishiro Y, Yamada H, Tabata T, Wakatsuki T, et al. Early systolic mitral annular motion velocities responses to dobutamine infusion predict myocardial viability in patients with previous myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143: 552-8.
36. Badran HM, Elnoamany MF, Seteha M. Tissue velocity imaging with dobutamine stress echocardiography-a quantitative technique for identification of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 820-31.
37. Voigt JU, Exner B, Schmiedehausen K, Huchzermeyer C, Reulbach U, Nixdorff U, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation* 2003; 107: 2120-6.
38. Celutkienė J, Sutherland GR, Laucevicius A, Zakarkaite D, Rudys A, Grabauskiene V. Is post-systolic motion the optimal ultrasound parameter to detect induced ischemia during dobutamine stress echocardiography? *Eur Heart J* 2004; 25: 932-42.
39. Cain P, Marwick TH, Case C, Baglin T, Dart J, Short L, et al. Assessment of regional long-axis function during dobutamine echocardiography. *Clin Sci (Lond)*. 2001; 100: 423-32.
40. Davidavicius G, Kowalski M, Williams RI, D'hooge J, Di Salvo G, Pierre-Justin G, et al. Can regional strain and strain rate measurement be performed during both dobutamine and exercise echocardiography, and do regional deformation responses differ with different forms of stress testing? *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 299-308.
41. Hoffmann R, Altiok E, Nowak B, Heussen N, Kühl H, Kaiser HJ, et al. Strain rate measurement by Doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability inpatients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 443-9.
42. Miyasaka Y, Haiden M, Kamihata H, Nishiue T, Iwasaka T. Usefulness of strain rate imaging in detecting ischemic myocardium during dobutamine stress. *Int J Cardiol* 2005; 102: 225-31.
43. Bountiokos M, Schinkel AF, Bax JJ, Rizzello V, Valkema R, Krenning BJ, et al. Pulsed wave tissue Doppler imaging for the quantification of contractile reserve in stunned, hibernating, and scarred myocardium. *Heart* 2004; 90: 506-10.
44. Sutherland GR, DiSalvo G, 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* 2004; 17: 788-802.
45. Marwick T. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1313-27.
46. Sağ S, Güllülü S. Doku Doppler, strain ve strain rate yöntemleri stres ekokardiyografiye katkı sağlar mı? *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2008; 1: 43-50.
47. Voigt J, Nixdorff U, Bogdan R, Exner B, Schmiedehausen K, Platsch G, et al. Comparison of deformation imaging and velocity imaging for detecting regional inducible ischaemia during dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 25: 1517-25.