

Yeni tanı almış idiopatik epilepsili çocuklarda sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi

The evaluation of ventrikular function of newly diagnosed idiopathic generalized epileptic children with tissue Doppler imaging

Ceren YILMAZ, Önder DOKSÖZ, Aycan ÜNALP, Timur MEŞE, Utku KARAASLAN

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Epileptik deşarjlar santral otonomik alana yayılarak, vital kardiyak fonksiyonlar üzerindeki normal otonomik kontrolü değiştirebilir. Biz de çalışmamızda, yeni tanı almış ve henüz tedavi başlanmamış idiopatik jeneralize epilepsili çocuk hastalarda sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının doku doppler görüntüleme (DDG) ile değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 1981 ILAE sınıflamasına göre yeni tanı almış ve henüz tedavi başlanmamış idiopatik jeneralize epilepsili yenidoğan dönemi hariç 1 ay-18 yaş arası 31 çocuk alındı. Kontrol grubu ise yaş ve cinsiyet bakımından bu hastalara benzer 29 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Olguların transtorasik iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeleri yapıldı.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 7,42 (3,52) yıl olarak saptandı. Olgu ve kontrol grupları arasında konvensiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilen değişkenler arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Olgu ve kontrol grubunun DDG ile yapılan sağ ventrikül ölçümlerinde izovolemik kontraksiyon zamanı (İVKZ) hasta grubunda kısa bulundu ve hasta ile kontrol grubu arasında İVKZ yönünden karşılaştırıldığında değerlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Olgu ve kontrol gruplarında ölçülen medial duvar annulus sistolik tepe akım hızları arasındaki fark ($p<0,05$) ve izovolemik kontraksiyon zamanları arasındaki fark ($p<0,05$) anlamlı bulundu. Ölçülen bu parametreler sistolik fonksiyonları göstermekle birlikte, İVKZ düşüklüğüne sistolik disfonksiyon olarak yorumlanabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç: Sonuçta, hasta grubunda sol ventrikül diastolik disfonksiyonu saptanmamış olmakla birlikte, hastalarımızın yaş ortalamasının küçük, tanı alma süresi ve nöbet sıklığının az olmasının hastalarımızda henüz diastolik fonksiyonlarını etkilememiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle çocuklarda epilepsinin diastolik fonksiyon üzerine etkilerini göstermek için özellikle dirençli epilepsili çocuklarda olmak üzere, daha fazla hasta sayısı ile daha uzun süreli geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: İdiopatik epilepsi, diastolik fonksiyon, doku Doppler görüntüleme

ABSTRACT

Objective: Epileptic discharges spread all over central autonomic area, and may alter normal autonomic control over vital cardiac functions. In our study we aimed to evaluate left ventricular diastolic function of the yet untreated patients with newly diagnosed idiopathic generalized epilepsy using tissue Doppler imaging (TDI).

Methods: Thirty-one yet untreated patients aged 1 month-18 years who were newly diagnosed as idiopathic generalized epilepsy based on 1981 ILAE classification were included in the study. Control group consisted of age-, and gender-matched 29 healthy children. Transthoracic two-dimensional and Doppler echocardiographic examinations of the patients were performed.

Results: Median age of the cases was 7.42 (3.52) years. There were not significant differences between patients and control groups as assessed with conventional echocardiographic variables ($p>0.05$). Right ventricular isovolumic contraction times (IVCTs) of the case and control groups were estimated with tissue Doppler imaging, and shorter IVCTs were found in the patient group. A statistically significant difference existed between the patient, and the control groups in terms of IVCT values. Differences between the measurements of systolic peak velocities of the medial wall of the annulus, and also between IVCT values ($p<0.05$) were significant in case and control groups. More comprehensive studies should be conducted to interpret lower IVCT values regarding systolic dysfunction.

Conclusion: In conclusion, diastolic dysfunction was not detected in the patient group, we think that diastolic functions of our patients may not yet altered because of smaller mean age of our newly diagnosed patients with longer time intervals between seizures. Therefore more comprehensive, and long-term studies with greater number of drug-resistant epileptic children should be conducted to show the effect of epilepsy on diastolic function in children.

Keywords: Idiopathic epilepsy, diastolic function, tissue Doppler imaging

Alındığı tarih: 06.12.2016

Kabul tarihi: 26.02.2018

Yazışma adresi: Prof. Dr. Aycan Ünalp, Atatürk Caddesi, No:354, Kent Apt., Kat:6, Daire:12, Alsancak - 35320 - İzmir - Türkiye
e-mail: aycanunalp67@gmail.com

GİRİŞ

Epilepsi çocukluk çağının en sık kronik nörolojik hastalıklarından biridir ⁽¹⁾. Epileptik nöbet, bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı olarak geçici bulgu ve/veya semptomların ortaya çıkmasıdır ⁽²⁾. Bu tanıma bağlı olarak, epileptik nöbet zamansal olarak kesin bir başlangıcı ve bitişi olan geçici bir durumdur. Epilepsi ise, beynin epileptik nöbetler oluşmasına yatkınlığı ve bu durumun bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçlarının görülebileceği klinik bir tablo olarak tanımlanabilir ⁽³⁾.

Santral otonomik alan (SOA), beynin internal düzenleyici sisteminin bütünleyici bir komponenti olup, temel yaşam ve adaptasyon için viseromotor, nöroendokrin ve kompleks motor düzenleyici kontrol mekanizmalarını içerir. Kardiyovasküler ve diğer otonomik yanıtların refleks düzenlenmesi SOA'nın fonksiyonel karakteristiklerindedir. SOA amigdala, anterior insula, anterior singulat korteksi içeren kortikal limbik alanlar ve posterior orbitofrontal korteksi içerisine almaktadır ⁽⁴⁾.

Epilepsi ve nöbetlerin kalp fonksiyonları üzerinde önemli etkileri olabilir. Epileptik deşarjlar SOA'ya yayılarak, kardiyak fonksiyonlar üzerindeki normal otonomik kontrolü değiştirebilir. Epilepsi hastalarının kardiyak fonksiyon değişiklikleri giderek daha çok merak edilen bir konudur.

Normal diyastolik fonksiyon, dinlenme sırasında ve egzersiz sırasında sol ventrikül dolumunu doluş basıncı yükselmeden sağlama durumudur. Diyastolik disfonksiyon dolum basıncı artışının en sık görülen fizyolojik sonucudur ve altta yatan bir kalp hastalığının ilk patolojik bulgusu olabilir. Sol ventrikül diyastolik performansını değerlendirmede doku Doppler görüntüleme (DDG), yükleme koşullarından etkilenmediği ve ölçümler daha yinelenebilir olduğu için konvansiyonel Doppler'den daha güvenilirdir ⁽⁵⁾. Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu (SVDD) kalp yetmezliğinin erken dönem göstergesidir. Bunu değerlendiren en iyi yöntem olan doku dopler görüntüleme (DDG) ile bu non invaziv olarak yapılabilmektedir ⁽⁶⁾.

Çalışmamızda, yeni tanı almış ve henüz tedavi başlanmamış idiopatik jeneralize epilepsili çocuk

hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını DDG ile değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan (Onay Tarihi: 28.03.2013, Karar No: 013/02-02) gerekli izinler alındıktan sonra Çocuk Nörolojisi Polikliniğine başvuran 1989 ILAE sınıflamasına göre yeni tanı almış idiopatik jeneralize epilepsili çocuklar hasta grubu olarak alındı ⁽⁷⁾. Sağlıklı kontrol grubu masum üfürüm nedeniyle tetkik edilen hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmaya 30 günden büyük, yeni tanı almış, anti-epileptik tedavi almayan jeneralize idiopatik epilepsi hastaları dahil edildi. Çalışmadan dışlama kriterleri, otonom sinir sistemini etkilediği bilinen epilepsi dışında başka bir hastalığın olması, (diyabetes mellitus, kronik renal yetmezlik, Guillain Barre Sendromu, multipl skleroz, siringomyeli, primer otonomik yetmezlik gibi), antiepileptik dışında başka ilaç alımının olması, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nda lezyon olması, kalp hastalığı varlığı olarak belirlendi.

Çalışmaya alınan tüm olguların anamnezleri alındıktan sonra, fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Olguların anamnez, elektroensefalografi (EEG) ve klinik bulguları göz önüne alınarak nöbet tipi belirlendi. Çalışma kapsamına giren tüm olguların 10-20 sistemine göre rutin interiktal uyku uyanıklık EEG'leri çekildi Tüm olgularda beyin MRG tetkiki gerçekleştirildi.

Olguların transtorasik iki boyutlu ve Doppler eko-kardiyografik incelemeleri GE Vivid 3 cihazı (GE Healthcare, Milwaukee, WI) ile 3S transduser kullanılarak yapıldı. Doku Doppler değerlendirmeler Amerikan Ekokardiografi Topluluğu (ASE)'nin önerileri doğrultusunda yapılmıştır ⁽⁸⁾.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0 adlı standart programa kaydedilerek değerlendirmeleri yapıldı. Cinsiyet yönünden gruplar arası karşılaştırmada

ki-kare testi kullanıldı. Verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve bağımsız örneklem T testleri kullanıldı. İstatiksel anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Nöroloji Polikliniğine başvuran yeni tanı almış 31 idiopatik jeneralize epilepsi tanılı hasta, 29'u sağlıklı olmak üzere toplam 60 olgu alındı. Olguların ortalama yaşı; 7,42 ($\pm 3,52$) yıl olarak saptanmıştır. Hastaların %64,6'sı (20 hasta) kız, %35,4'ü (11 hasta) erkekti. Olgu ve kontrol grubunda bulunan olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları, kilo, boy ve BMI değerleri arasında istatistiksel fark belirlenmedi (Tablo 1).

On altı olgu (%51,6) ilk nöbet sonrası, 9 olgu (%29) 2. nöbet sonrası, 5 olgu (%16,1) 3. nöbet sonrası, 1 olgu (%3,4) 4. nöbet sonrası tanı almıştır. Dokuz olgu (%29) absans nöbet, 3 olgu (%9,7) miyoklonik nöbet, 6 olgu (%19,4) tonik nöbet, 7 olgu

(%22,6) jeneralize tonik klonik nöbet, 6 olgu ise atonik nöbet (%19,4) geçirdiği saptandı.

Yirmi üç olgunun (%74,2) ailesinde epilepsi öyküsü bulunmazken, 8 olgunun (%25,8) ailesinde epilepsi öyküsü saptandı. Yirmi altı olgunun (%83,9) ailesinde kalp hastalığı öyküsü saptanırken, 5 olgunun (%16,1) ailesinde kalp hastalığı öyküsü saptanmadı.

Olgu ve kontrol grupları arasında konvensiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilen değişkenler arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$), (Tablo 2,3).

Tablo 3. Sağ ve Sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi (Pulse wave).

Değişkenler	Hasta	Kontrol	P
Mitral inflow			
E max, cm/s	113 (35)*	107 (18)*	0,162
A max (cm/s)	68,1 \pm 11	62 \pm 13,9	0,063
E/A	1,64 \pm 0,42	1,66 \pm 0,53	0,85
DT (msn)	111 (46)*	116 \pm 30,5	0,77
Tricuspid inflow			
E max, cm/s	65,2 \pm 12	65,4 \pm 12	0,96
A max, cm/s	63,3 \pm 11,4	51,8 \pm 14,2	0,66
E/A	1,22 \pm 0,33	1,32 \pm 0,33	0,25

E: erken doluş, A: geç doluş, E/A: sol ventrikül doluş basıncı, DT: mitral kapak inflow

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubunun demografik verileri.

Değişken	Hasta	Kontrol	P
Yaş (yıl)	7,42 (3,5)	7,56 (3,63)	0,877
Erkek/kız	11/20	13/16	0,1
Kilo (kg)	25 (12)*	23 (17,5)*	0,94
Boy (cm)	103,4 \pm 20,6	106 \pm 20,3	0,984
BMI*	16,5 (2,8)*	15,4 (3,3)*	0,176

*BMI=kilo/boy²

Tablo 2. Sol ventrikül M-mod parametreleri.

Değişkenler	Hasta	Kontrol	P
IVSd (cm)	0,7 (0,1)*	0,7 \pm 0,14	0,39
IVSs (cm)	0,9 (0,3)*	0,9 (0,3)*	0,145
LVIDd (cm)	3,5 \pm 0,5	3,5 \pm 0,47	0,61
LVIDs (cm)	2,16 \pm 0,38	2,14 \pm 0,35	0,80
LVPWd (cm)	0,7 (0,2)*	0,7 (0,2)*	0,25
LVPWs (cm)	1 \pm 0,19	0,96 \pm 0,24	0,53
EF (%)	70 \pm 6,6	70 \pm 6,5	0,63
FS (%)	39,8 \pm 5,5	39 \pm 5,3	0,56
LVM, g	67,7 \pm 23,9	61,4 \pm 28,5	0,36
LVMİ g/m ²	72 \pm 14,4	66,7 \pm 15,9	0,18

LVMİ: Sol ventrikül kitle indeksi

*Değerler ortalama (kartiller arası aralık) olarak verilmiştir.

Tablo 4. Mitral anulüs Doku Doppler parametreleri.

Değişkenler	Hasta	Kontrol	P
Lateral mitral annulus			
Sa, cm/s	10 (4)*	10(2)*	0,40
Ea, cm/s	18 (6)*	19 (5)*	0,44
Aa, cm/s	8,5 \pm 1,6	8,2 \pm 2,1	0,55
Ea/Aa	2 (0,74)*	2,16 (1,32)*	0,21
E/Ea	5,7 (3)*	5 (1,9)*	0,246
IVRT, ms	44 (11)*	44 (8)*	0,41
IVCT, ms	44 (8)*	52 (15)*	0,35
ET, ms	258 \pm 22,9	260 \pm 28	0,70
MPI	36,8 \pm 6,5	36,1 \pm 4,3	0,61
Medial mitral annulus			
Sa, cm/s	9 (2)*	8 (2)*	0,046
Ea, cm/s	14 (3)*	15 (3)*	0,61
Aa, cm/s	7 (1)*	6,7 \pm 1,2	0,066
Ea/Aa	2,06 \pm 0,45	2,34 \pm 0,62	0,052
IVRT, ms	44 (8)*	52 (13)*	0,29
IVCT, ms	44 (8)*	52 (15)*	0,013
ET, ms	255 (29)*	266 (31)*	0,66
MPI	36,4 \pm 6	39,3 \pm 6,8	0,083
E/Ea	6,52 (2,98)	5,5 (1,9)	0,083

Sa: Sistolik mitral annuler hız, Ea: Erken diastolik mitral annuler hız, Aa: Geç diastolik mitral annuler hız, IVRT: İzovolumetrik relaksasyon zamanı, IVCT: İzovolumetrik kontraksiyon zamanı, ET: ejeksiyon zamanı, MPI: miyokardiyal performans indeksi

Olgu ve kontrol gruplarında DDG ile ölçülen medial duvar annulus sistolik tepe akım hızları (Sa) ve izovolemik kontraksiyon zamanları (İVCT) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Epileptik hastaların kardiyak fonksiyonlarındaki değişiklikler giderek daha fazla ilgi çeken bir konudur. Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu (SVDD) kalp hastalıklarında sıktır ve kalp yetersizliğinin erken dönem bulgusu olarak değerlendirilir. SVDD restriktif kardiyomiyopati, infiltrativ miyokardiyal hastalıklar ve özellikle pulmoner konjesyon klinik tablosunda çok geniş bir hasta serisinde diastolik kalp yetersizliği (Aynı zamanda sistolik fonksiyonların korunduğu kalp yetersizliği olarak da adlandırılır.) olarak karşımıza çıkabilir⁽⁹⁾. SVDD'yi değerlendiren altın standart yöntem invaziv olarak kateterizasyon ile ölçülebilen sol ventrikül diastol sonu doluş basıncının ölçümüdür⁽¹⁰⁾. Ekokardiografi noninvaziv olarak hem sistolik hem de diastolik kardiyak fonksiyonları değerlendirebilir⁽¹¹⁾.

Santral otonomik alanın aktivasyonu, epilepsi hastalarında görülen periiktal otonomik kardiyak semptomlardan sorumludur⁽¹²⁻¹⁵⁾. Santral otonomik alanın hemisferik yerleşimine göre, epileptik nöbetlerdeki otonomik semptomlar da laterizasyon gösterebilir. İktal taşikardi nöbetlerin tamamında rapor edilmiştir. Taşikardi iktal deşarjlardan önce gelebilir, iktal deşarjlara eşlik edebilir ya da deşarjları takip edebilir. Yapılan çalışmalara göre, iktal başlangıçlı taşikardiler temporal lob epilepsilerinde diğer epilepsi tiplerine göre daha sık gözlemlenmektedir^(14,15).

Nöbet sırasında gözlemlenen taşikardi ve taşiritmiler diastolik fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir⁽¹⁶⁾. Günün %10-15'inden fazlasını kaplayan kronik taşikardiler kardiyomiyopatiyle sonuçlanabilir. Belli bir ventriküler hız olmamakla beraber 100 bpm nin üzerinde hızın zararlı olduğu bilinmektedir⁽¹⁷⁾. Taşiritmilere bağlı kardiyomiyopatiler iyi bilinen bir antitedir ve eğer erken önlenemezse sistolik disfonksiyon meydana gelebilir⁽¹⁸⁾. Uzun süren taşikardi durumunda diastol süresinin kısalması koroner dola-

şımı bozmakta ve bunun sonucu miyokardiyal disfonksiyon oluşmaktadır. Bradikardi ve bradiaritmiler taşikardi ve taşiritmilere göre daha seyrek görülmektedir. Kalp hızındaki ağır bir yavaşlama asistoli ve senkopa yol açabilir⁽¹⁹⁾.

İletim bozuklukları dirençli epilepsilerde sık gözlenir. Eğer nöbetler uzun süreli ve jeneralize ise aritmi ve iletim bozuklukları daha sık karşımıza çıkar⁽²⁰⁾. Tekrarlayan otonomik stimülasyon kalpte yapısal zarara yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalar, uzun süreli ve çoklu nöbetleri olan hastaların, kronik otonomik kardiyak disfonksiyonuna daha eğilimli olduğunu göstermiştir⁽²¹⁾.

Klinik çalışmalar epilepsili hastalarda interiktal dönemde otonomik kardiyovasküler regülasyonun değiştiğini göstermekle birlikte, kardiyovasküler yanıtlarda gözlenen azalmanın epilepsi ve interiktal deşarjlara ya da antiepileptiklerle tedaviye bağlı olup olmadığı konusu tartışmalıdır^(22,24). Antiepileptik ilaçların çeşitli çalışmalarda kardiyovasküler regülasyonu değiştirdiği bildirilmiştir^(23,25). Epileptik deşarjların kardiyak otonomik disfonksiyon yolu ile diastolik disfonksiyon yapabileceği düşünülmektedir⁽²⁶⁾. Nöbetleri olan hastalarda epileptik deşarjların SOA'a yayılarak kardiyak fonksiyonların otonomik kontrolünü bozduğu düşünülmektedir. Epileptik nöbetler kan basıncı ve kalp hızında değişiklikler, apne, hiperventilasyon, kardiyak aritmi gibi otonom sinir sistemi (OSS) fonksiyonlarında değişikliklerle ilişkili olabilir⁽²⁷⁾. Diastolik disfonksiyon patogeneğinde nörohumoral aktivasyon özellikle de sempatik sinir sistemi aktivasyonu göze çarpmaktadır⁽²⁸⁾.

Bugüne kadar yapılmış çalışmalar kronik, dirençli epilepsinin, santral sinir sisteminde yer kaplayan lezyon varlığının ve antiepileptik ilaç kullanımının otonomik kardiyak disfonksiyon yapabildiğini göstermiştir. Bu nedenle de otonomik disfonksiyonun epileptik deşarjlara bağlı olarak mı yoksa antiepileptik ilaçların etkisi nedeniyle mi geliştiği tartışmalıdır. Biz bu nedenle çalışmamızda yeni tanı almış ve tedavi başlanmamış, otonomik fonksiyonları etkileyebilecek ilaç kullanım öyküsü olmayan olguları seçtik.

Pediyatrik epilepsi hastalarında antiepileptik ilaçların (AEİ) kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkilerini DDG kullanarak araştıran bir çalışmada, ortalama

yaşı $9,3\pm 3,1$ yıl olan ve AEİ ile tedavi edilen 52 epilepsi hastası değerlendirilmiş ve AEİ kullanan grupta artmış LV end-diastolik, end-sistolik çapı, miyokardial performans indeksi (MPI) ve E/Ea oranı saptanmıştır⁽²⁹⁾. Miyokardial performans indeksi, Tei indeksi olarak da adlandırılır ve sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonlarının birlikte değerlendirildiği bir Doppler indeksidir⁽³⁰⁾. Tei indeksi, kardiyak zaman aralıkları kullanılarak elde edilen sayısal değerdir. Bu değer izovolumik kasılma zamanı (IVCT) ve IVRT toplamının ejeksiyon zamanına (ET) bölünmesi ile elde edilir.

Yeni tanı ve AEİ almayan idiyopatik jeneralize epilepsili hastalarda DDG ile diastolik fonksiyonların incelenmesi ile ilgili olarak yapılmış olan tek çalışma ülkemizde erişkin hastalarda (yaş ortalaması $27,6\pm 9,64$) yapılmıştır. Çalışmamız ise çocuk hastalarda bu konuda yapılan bilgilerimize göre ilk çalışma özelliğinde olup, hastaların yaş ortalaması 7.42 (ort. 3.5) yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, hasta grubunda ortalama tanı yaşı $1,9\pm 1,1$ yıl iken, erişkin çalışmada ortalama tanı yaşı $23,5\pm 10,5$ yıl olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada yeni tanı almış epilepsi hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek E/Em oranı saptanmış ve bu da yeni tanı almış epilepsi hastalarında yüksek SV dolum basıncı olduğunu göstermiştir⁽²⁶⁾. Dolma basıncının yükselmesi diastolik disfonksiyonun başlıca fizyolojik sonucudur. Sol ventrikül dolma basıncını önceden gösteren en iyi parametre E/e0 oranıdır. Bu oran LVDD'nin şiddetiyle orantılıdır. Yüksek E/e0 oranı bulunması kontrole göre LV dolum basıncının arttığını ve LV diastolik fonksiyonlarının bozulduğunu gösterir.

Çalışmamızda ise hasta ve kontrol gruplarında konvansiyonel EKO ile ölçülen kalp değişkenleri vesol ventrikül M-mod parametreleri bakımından olgu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sol ventrikül doluş basıncı arttıkça DT kısalmakta ve E/A oranı artmaktadır⁽³¹⁾. E/A oranı kalp hızından etkilenir ve mitral kapakta olan ağır kaçak mitral akım parametrelerini etkiler⁽³²⁾. Dolayısıyla E/A oranı her zaman sol ventrikül fonksiyonunu doğru yansıtmayabilir. Aynı zamanda E/A oranı preloadda meydana gelen değişimlerden etkilenirken E/Ea oranı etkilenmez ve Ea hızı mitral akım

paternindeki değişimlerde de stabil kalır⁽³³⁾. Dolayısıyla E/Ea oranı sol ventrikül doluş basıncının daha güvenilir ve stabil bir göstergesidir.

Doku doppler ölçümlerinde miyokardial Sa dalgası, ET ve İVCT sistolik parametreler olarak kullanılmaktadır. Sistolik hız (Sa) miyokardial sistolik kontraktıl fonksiyonların direkt ölçümüdür. Belirgin azalmış EF'da daima azalır. Azalmış Sa dalgası normal EF olan miyokardial hastalıkları da gösterebilir. Kontrol grubuna göre düşük Sa hızlarının subklinik durumları ortaya koyduğu diğer durumlarda da prognozu gösterdiği bildirilmektedir.

Lateral mitral anülüs İVCT'nin normal olmasına rağmen medial anülüs İVCT'nin düşük olması da sistolik disfonksiyonu yansıtmamaktadır. Çünkü sol ventrikül fonksiyonlarının lateral anülüsten ölçülmesinin daha güvenilir olacağı gösterilmiştir⁽³⁴⁾. Ayrıca DDG ile Sa dalgası ve İVCT sistolik parametreler olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda, DDG ile mitral septal anülüs Sa dalgasının kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu, İVCT'nin ise anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık. Sa dalgası sistolik fonksiyonları gösteren EF ve MPI ile korelasyon gösteren bir parametredir. EF ve MPI değerlerinin kontrol grubu ile farklı olmaması nedeniyle bu bulgunun klinik olarak önemli olmadığını düşündük. MPI sistolik ve diastolik fonksiyonları içeren global ventriküler fonksiyon indeksi olarak önerilmekte ve yüklenme koşullarından etkilenmektedir. MPI, İVCT ve İVRT toplamının ET'ye bölünmesi ile elde edilir. Sistolik disfonksiyonda İVCT uzar, ET kısalır ve sonuç olarak MPI uzar. Diastolik disfonksiyonun İVRT üzerine etkisi diastolik disfonksiyonun tipine bağlıdır. Relaksasyon anormalliklerinde İVCT yükselirken, doluş basıncını arttırdığı durumlarda, sol atrial basıncın artması İVRT'de kısalmaya yol açar. Dolayısıyla İVRT ön yük ve doluş basıncına bağlıyken, ET ardyükten etkilenir. Bu nedenle İVCT düşüklüğünün tek başına klinik bir önemi yoktur.

Çalışmamızda, olgu ve kontrol grupları arasında konvansiyonel EKO ile ölçülen transmitral ve trans-trikuspit akım hızları ve M-mod ölçümleri arasında fark bulunmadı ($p>0,05$). Sol ventrikül diastolik performansı incelenirken DDG konvansiyonel Dopplere göre daha yararlıdır çünkü after ve preloaddan etki-

lenmez ve DDG tekrar üretilebilir⁽³⁵⁾. Konvansiyonel EKO'su normal olan kişilerde diastolik anormallikler DDG ile hemodinamik anormallikler başlamadan önce saptanabilir⁽³⁶⁾.

Çocuklarda diyastolik disfonksiyon (DD) tanı ve derecelendirilmesiyle ilgili kılavuzlar geliştirilmemiştir. Erişkin DD parametrelerinin çocuklarda kullanılması son çalışmalarda sorgulanmıştır. Çocuklara ait normal DD parametreleri yayınlanmış olmasına rağmen non-invaziv DD tanısında bu indekslerin kullanılması ve nicel olarak değerlendirilmesi konusunda destekleyici verilere gereksinim vardır. Çocuklarda DD tanı ve fizyolojik derecelendirilmesiyle ilgili kılavuzların geliştirilmesi gerekmektedir⁽³⁷⁾.

Çalışmamızın birçok kısıtlamaları vardır. Bunlardan biri, kardiyak otonomik disfonksiyonların diyastolik kalp fonksiyonları üzerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmamızda özellikle diyastole ait EKG parametrelerine ve ortalama kalp hızına bakılmamış olmasıdır. Kalp hızı değişkenliğinin azalması kardiovasküler otonomik nöropatinin erken bir göstergesidir⁽³⁷⁾. LVDD'nun araştırılması için 24 saatlik EKG monitorizasyonu ve EKO incelemeleriyle erken tanı konulabileceği gösterilmiştir⁽³⁷⁾. Transtorasik EKO ve EKG incelemesiyle yapılan bir çalışmada, LVDD ile P-dalgası dispersiyonu arasında ilişki olduğu saptanmıştır⁽³⁸⁾. Ancak son kılavuzlara göre bu incelemelerin yeterli olmadığı P-dalgası dispersiyonuyla DDG parametrelerinin karşılaştırılmasının daha doğru bir yaklaşım olduğu ileri sürülmüştür⁽³⁹⁾.

Sonuç olarak, yeni tanı almış ve tedavi başlanmamış epilepsili çocuklarda diyastolik fonksiyonlarda herhangi bir etkilenme saptanmamıştır. LVDD prevalansı yaşla artmaktadır. Ayrıca LVDD'ye neden olan koroner arter hastalığı, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon, kalp kapak hastalığı, sol ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğu (ejeksiyon fraksiyonu < %50), restriktif, hipertrofik, veya dilate kardiyomiopati, konjenital kalp hastalığı, solunum hastalıkları, diyabetes mellitus, malinansi, sigara ve alkol kullanımı, hiperlipidemi, kardiyak cerrahi öyküsü, ciddi mitral annüler kalsifikasyon, atrial fibrilasyon veya ciddi aritmi gibi hastaların bulunmaması da sonuçları etkilemiş olabilir. Erişkin çalışmasında yeni tanı İJE'li hastalar alınmış olmakla beraber,

hastaların %36'sının yılda 15 ve üzerinde nöbetlerinin olduğu, %63'ünde yılda 1-6 arasında nöbet olduğu, doktora başvuru ve tanı almalarının geç olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni de düşük sosyoekonomik duruma bağlı olmakla beraber, tanı öncesi çok sayıda nöbet geçirmiş olmaları LVDD oranının yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir. Çalışmamızda, diyastolik fonksiyonların etkilenmemiş olmasının nedeninin hastalarımızın yaş ortalamasının küçük, tanı alma süresi ve nöbet sıklığının az olması olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca kronik epilepsisi olan, çok sayıda nöbet geçirmiş ve/veya dirençli epilepsi hastalarının da diastolik disfonksiyon açısından incelenmelerini önermekteyiz. Daha önce yapılan bir çalışmada preklinik aşamada AEİ'lerle ilişkili subklinik ventriküler disfonksiyon saptanmıştır. Otörler AEİ'lerin kısa ve uzun zamanda kardiyak etkilerinin incelenmesi için DDG önermişlerdir⁽²⁹⁾.

Bu bilgiler ışığında çocuklarda epilepsinin sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerine etkilerini göstermek için daha fazla hasta sayısı ile daha uzun süreli geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır diye düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Diagnosis and management of epilepsies in children and young people; A national clinical guideline; Sign; March 2005; sf 1,2.
2. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definition proposed by the international Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
3. Annegers JF. Epidemiology of childhood onset seizures. In: *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy*, Eds Dodson WE, Pellock JM. Demos, New York, 1993:57-61.
4. Williams H, Lesser RP, Lesser T. The Epilepsies. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds), *Neurology in clinical practice* (3rd ed). Butterworth-Heinemann, Woburn 2000, pp 1745-77.
5. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22:318-25. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90850-Z](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90850-Z)
6. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *American Journal of Cardiology*. 1989;64:66-75. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90655-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90655-3)
7. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*.

- 1989;30:389-399.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>
8. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiab MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(15):1937-1948.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.058>
 9. Faggiano P, Vizzardi E, Pulcini E, Maffeo D, Fracassi F, Nodari S, Dei Cas L. The study of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography: the essential for the clinician. *Heart Int*. 2007;3(1):42.
<https://doi.org/10.4081/hi.2007.42>. Epub 2007 Jun 15.
 10. Ryan TD, Madueme PC, Jefferies JL, Michelfelder EC, Towbin JA, Woo JG, et al. Utility of Echocardiography in the Assessment of Left Ventricular Diastolic Function and Restrictive Physiology in Children and Young Adults with Restrictive Cardiomyopathy: A Comparative Echocardiography-Catheterization Study. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(2):381-389.
<https://doi.org/10.1007/s00246-016-1526-0>. Epub 2016 Nov 23.
 11. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
 12. Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Autonomic symptoms during childhood partial epileptic seizures. *Epilepsia*. 2006;47:584-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00472.x>
 13. Baumgartner C, Lurger S, Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disorders*. 2001;3:103-16.
 14. Widdess-Walsh P, Kotagal P, Jeha L, Wu G, Burgess R. Multiple auras: clinical significance and pathophysiology. *Neurology*. 2007;69:755-61.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000267650.50269.5d>
 15. Janszky J, Fogarasi A, Toth V, Magalova V, Gyimesi C, Kovacs N, Schulz R, Ebner A. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2007;11:125-9.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.04.015>
 16. Donald E, Selby, Bradley M, Palmer, Martin M, LeWinter, Markus Meyer. Tachycardia-induced Diastolic Dysfunction and Resting Tone in Myocardium from Patients with Normal Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. Author manuscript; available in PMC 2012 Jul 5.
 17. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:709-15.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00592-X\[PubMed\]](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00592-X[PubMed]).
 18. Gulgun M, Genç FA, Fidanci MK. Radiofrequency ablation and predictors for faster recovery for tachycardia-induced cardiomyopathy in the pediatric population. *Rev Port Cardiol*. 2016 Nov;35(11):629-630.
<https://doi.org/10.1016/j.repc.2016.02.007>. Epub 2016 Sep 29.
 19. Britton JW, Ghearing GR, Benarroch EE, Cascino GD. The ictal bradycardia syndrome: localization and lateralization. *Epilepsia*. 2006;47:737-44.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00509.x>
 20. Nei M, Ho RT, Sperling R. EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41(5):542-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb00207.x>
 21. Jansen K, Lagae L. Cardiac changes in epilepsy. *Seizure*. 2010;19:455-460.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.07.008>
 22. Tomson T, Ericson M, Ihrman C, Lindblad LE. Heart rate variability in with epilepsy. *Epilepsy Research*. 1998;30(1):77-83.
[https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(97\)00094-6](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(97)00094-6)
 23. Isojärvi JI, Ansakorpi H, Suominen K, Tolonen U, Repo M, Myllylä VV. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1998;39:420-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01394.x>
 24. Massetani R, Strata G, Galli R, Gori S, Gneri C, Limbruno U, Di Santo D, Mariani M, Murri L. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG-ECG monitoring and spectral analysis of RR variability. *Epilepsia*. 1997;38:363-9.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1997.tb01129.x>
 25. Dewinsky O, Perine K, Theodore WH. Interictal autonomic nervous system function in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35:199-204.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb02933.x>
 26. Bilgi M, Yerdelen D, Colkesen Y, Muderrisoglu H. Evaluation of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging in patients with newly diagnosed and untreated primary generalized epilepsy. *Seizure*. 2013;24:S1059-S1311. (Epub ahead of print).
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.03.015>
 27. Ansakorpi H, Korpelainen JT, Suominen K, Tolonen U, Myllylä VV, Isojärvi JI. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41(1):42-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb01503.x>
 28. Lorell BH. Significance of diastolic dysfunction of the heart. *Annu Rev Med*. 1991;42:411-36. Review.
<https://doi.org/10.1146/annurev.me.42.020191.002211>
 29. Kibar AE, Unver O, Oflaz MB, Güven AS, Ballı S, Ece I, Erdem S, İçağasıoğlu FD. Effect of Antiepilepsy Drug Therapy on Ventricular Function in Children With epilepsy: A Tissue Doppler İmaging Study. *Pediatr Cardiol*. 2013.
 30. Gleason MM, Chin AJ, Andrews BA, Barber G, Helton JG, Murphy JD, Norwood WI. Two-dimensional and Doppler echocardiographic assessment of neonatal arterial repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(6):1320-8.
[https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90308-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90308-2)
 31. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(6):1288-95.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(10\)80016-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(10)80016-6)
 32. Appleton CP1, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. The echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. A current perspective. *Cardiol Clin*. 2000;18(3):513-46, ix.
[https://doi.org/10.1016/S0733-8651\(05\)70159-4](https://doi.org/10.1016/S0733-8651(05)70159-4)
 33. Lee SW1, Park MC, Park YB, Lee SK. E/E' ratio is more sensitive than E/A ratio for detection of left ventricular diastolic dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2008;17(3):195-201.
<https://doi.org/10.1177/0961203307087303>
 34. Park HS, Naik SD, Aronow WS, Visintainer PF, Das M, McClung JA, Belkin RN. Differences of lateral and septal mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *Am J Cardiol*. 2006;98(7):970-2.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.04.044>

35. Galderisi M, Nistri S, Ansalone G, Dini FL, Di Salvo G, Gallina S, et al. Pulsed tissue Doppler illustrated to a resident in cardiology. *Giornale Italiano di Cardiologia*. 2007;8:92-101.
36. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37:1042-8.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01110-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01110-X)
37. Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: Prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes Metabolism Reviews*. 1994;10(4):339-383.
<https://doi.org/10.1002/dmr.5610100403>
38. Tosu AR, Demir Ş, Kaya Y, Selçuk M, Akdağ S, Işık T, Arın CB, Özdemir M, Akkuş O. Association of P wave dispersion and left ventricular diastolic dysfunction in non-dipper and dipper hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14(3):251-5.
<https://doi.org/10.5152/akd.2014.4668>. Epub 2014 Jan 2.
39. Ertem AG, Erdoğan M, Keleş T, Durmaz T, Bozkurt E. P-wave dispersion and left ventricular diastolic dysfunction in hypertension. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(1):78-9.
<https://doi.org/10.5152/akd.2014.5748>. Epub 2014 Dec 25.