

Tip 1 Diabetik Adolesan Hastalarda Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Doppler Ekokardiyografi ile İncelenmesi

Doç. Dr. Emir DÖNDER, Uz. Dr. Ali AYATA, Uz. Dr. Oğuz AYHAN, Dr. Harika ÇELEBİ,
Dr. Ramiz ÇOLAK, Prof. Dr. Nadi ARSLAN

Fırat Üniv. Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Çocuk Anabilim Dalları, Elazığ

ÖZET

Bu çalışmada Tip 1 diabetes mellituslu (Tip 1 DM) 16 hastada (9 erkek, 7 kız, ortalama 12.31 ± 0.51 yaş) sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonları (LVDF, LVSF) Doppler ekokardiyografi ile incelendi ve kontrol grubu (KG) (10 erkek, 8 kız, ortalama 12.66 ± 0.49 yaş) ile karşılaştırıldı. Tip 1 DM'lu hastalarda KG'na göre LVDF parametrelerinden erken diyastolik ortalama ve zirve akım hızlarının (EVM, $p < 0.025$, EVP, $p < 0.0005$), E/A oranının ($p < 0.0005$), EVM integralin ($p < 0.025$) anlamlı olarak azaldığı, geç diyastolik akımının akselerasyon (AAA, $p < 0.0005$) ve deselerasyon (ADA, $p < 0.005$) averajlarının arttığı, fakat LVSF parametrelerinin etkilenmediği gözlemlendi.

Sonuç olarak, Tip 1 DM'lu hastalarımızda LVDF'un etkilenmediğini, fakat LVSF'nun etkilenmediğini söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Doppler ekokardiyografi, tip 1 diabetes mellitus, diyastolik fonksiyon, sistolik fonksiyon

Kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları günümüzde Doppler ekokardiyografi sayesinde non-invaziv olarak incelenebilmektedir. Kalbi tutan hastalıkların erken döneminde sistolik fonksiyonlarda önemli bir bozukluk saptanmaz iken, diyastolik fonksiyonlarda bozukluk gözlenebilir. Bu nedenle diyastolik fonksiyonlar kalp fonksiyonlarının incelenmesinde daha fazla önem kazanmaktadır (1,2).

Hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı bulunmadan, erişkin diabetik hastalarda diabetik kardiomyopatiye bağlı olarak erken dönemde diyastolik disfonksiyon geliştiğini bildiren yayınlar mevcutsa da

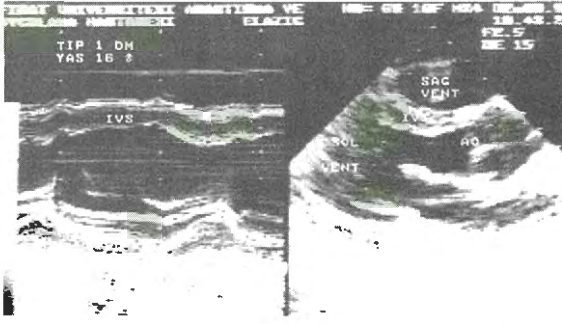
(3-8), aksine sistolik ve diyastolik disfonksiyon gelişmediğini belirten yayınlar da mevcuttur (9). Daha erken yaş gruplarında yapılan çalışmalar ise sınırlıdır. 0.2-9.8 yaş grubunda yapılan bir çalışmada diyastolik disfonksiyon gelişmediği bildirilirken (10) bir başka çalışmada ise (11) 10-15 yaş grubunda diyastolik disfonksiyon geliştiği bildirilmektedir. Bu nedenle biz de 10-16 yaş grubundaki bireylerde kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını Doppler ekokardiyografi ile incelemeyi amaçladık.

MATERYEL ve METOD

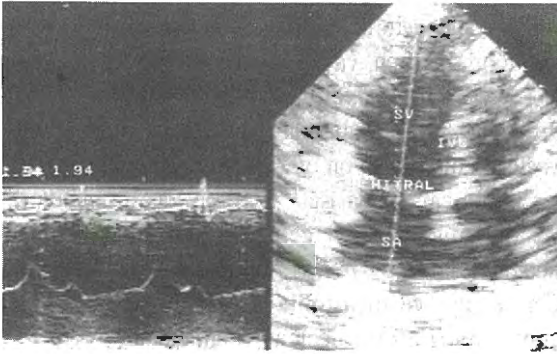
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesine müracaat eden, fizik muayenesinde kalp hastalığı ve nefropatisi bulunmayan, normotansif ve yaşları 10-16 arasında olan 16 insüline bağımlı (Tip 1) diabetik hastanın sol ventrikül fonksiyonları incelenerek 18 normal bireyle karşılaştırıldı. Tüm hastaların son 2 ay içerisinde diabetik ketoasidoz komasına girmemiş olmalarına dikkat edildi. Diabet süreleri 4 ay ile 9 sene arasında değişmekteydi. Kontrol grubu 10-16 yaş arasında olan gönüllü 18 bireyden oluşturuldu. Hastalar ekokardiyografik kayıtları alınmadan önce yarım saat dinlendirildiler. Sonra sırt üstü yatar pozisyonda 30 derece sola döndürüldüler. Elektrokardiyografik takip için ekokardiyografi cihazının elektrodları her iki bacak ve sağ kola takıldı. İncelenerek eko pencelerine jel sürülerek hasta hazır hale getirildi.

Çalışmamızda M-mode ve Doppler ölçümleri için Toshiba SSH-60 ekokardiyografi cihazı kullanıldı. M-mode ve continuous Doppler ekokardiyografi için 2.25 mHz'lik transduser kullanıldı. Önce M-mode inceleme için parasternal uzun aks kesiti alındı (Şekil 1). Daha sonra continuous Doppler ile Doppler dalgası akım yönüne paralel gelecek şekilde ayarlanarak mitral (Şekil 2), ve aort akımları ölçüldü. Elde edilen görüntüler daha sonra değerlendirmek üzere video bandına kaydedildi. Video kayıt işlemleri Toshiba V73D recorder ile fotoğraf çekimleri ise Toshiba scan recorder LSR20B ile yapıldı. Akım hızı parametreleri (ortalama akım hızı-VM, maksimal akım hızı-VP) ve nabız sayısı Dopplere bağlı bilgisayar tarafından otomatik olarak ölçüldü.

Bu çalışma Türk Kardiyoloji Derneği'nin İstanbul'da 27 Eylül-1 Ekim 1992 tarihleri arasında düzenlediği VIII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.
Alındığı tarih: 31 Aralık 1992



Şekil 1. M-mode eko ile parasternal uzun aks görüntüsüne örnek.



Şekil 2. Mitral kan akımının Doppler eko ile ölçülmeden önce görüntülenmesine örnek.

LVDF parametreleri için erken ve geç diyastolik ortalama akım hızları (EVM-cm/sn, AVM-cm/sn), transmitral akım hızı (EVM+AVM-cm/sn), E ve A dalgalarının zirve akım hızları (EVP-cm/sn, AVP-cm/sn), erken diyastolik zirve akım hızının geç diyastolik zirve akım hızına oranı (E/A), atriyal indeks (AVM/EVM+AVM), EVM integral (EVMx60/Nabız-cm), AVM integral (AVMx60/Nabız-cm), EVM integral/AVM integral, E ve A dalgalarının akselerasyon ve deselerasyon averajları (EEA, EDA, AAA, ADA, m/sn²) ölçüldü.

LVSF parametreleri olarak aort zirve akım hızı (AoVP-cm/sn), aort ortalama akım hızı (AoVM-cm/sn), aort akselerasyon ve deselerasyon averajları (AoAA, AoDA, m/sn²), atım hacmi [AV=AoVM integralix (Aort açılma/2)² x3.14], debi [D=Atım volümüxnabız] ve ejeksiyon fraksiyonu

$$\frac{(\text{Diyastolik çap}^3 - \text{Sistolik çap}^3 \times 100)}{\text{Diyastolik çap}^3} \text{ hesaplandı.}$$

Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak belirtildi ve unpaired t testi ile değerlendirildi.

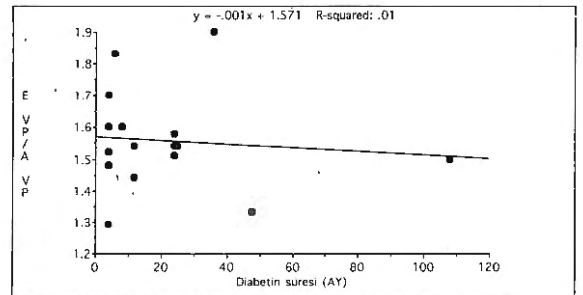
BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 10-16 arasında değişen 16 normotensif Tip 1 diabetik hasta (9 erkek, 7 kız, ortalama yaş 12.31 \pm 0.51) katıldı. Diabet süreleri 4 ay ile 9

sene arasında (ortalama 21.62 \pm 6.63 ay) değişmekteydi. Hiçbir hastada diabete ait nefropati, nöropati ve retinopati gibi bir komplikasyon saptanmadı. Kontrol grubu (KG) ise gene yaşları 10-16 arasında değişen 18 sağlıklı bireyden (10 erkek, 8 kız, ortalama yaş 12.66 \pm 0.49) oluşturuldu. Diabetik hasta grubunda ortalama kalp hızı 86.31 \pm 2.71 vuru/dakika, KG da ise 80.22 \pm 2.57 vuru/dakika idi (p>0.05).

LVDF ile ilgili olarak Tip 1 DM'lu hastalarda EVM 21.68 \pm 0.47 cm/sn, KG'da 23.27 \pm 0.44 cm/sn (p<0.025), AVM Tip 1 DM'lu hastalarda 10.56 \pm 0.50 cm/sn, KG'da 10.38 \pm 0.14 cm/sn (p>0.05), EVP Tip 1 DM'lu hastalarda 97.18 \pm 2.04 cm/sn, KG'da 107.72 \pm 1.36 cm/sn (p<0.0005), AVP Tgp 1 DM'lu hastalarda 62.87 \pm 1.88 cm/sn, KG'da 59.88 \pm 1.13 cm/sn (p>0.05), E/A Tip 1 DM'lu hastalarda 1.60 \pm 0.04, KG'da 1.80 \pm 0.03 (p<0.0005), transmitral akım hızı Tip 1 DM'lu hastalarda 32.25 \pm 0.74 cm/sn, KG'da 33.66 \pm 0.49 cm/sn (p>0.05), atriyal indeks Tip 1 DM'lu hastalarda 0.32 \pm 0.01, KG'da 0.30 \pm 0.01 (p>0.05), EVM integral Tip 1 DM'lu hastalarda 15.35 \pm 0.68 cm, KG'da 17.74 \pm 0.69 cm (p<0.025), AVM integral Tip 1 DM'lu hastalarda 2.20 \pm 0.10, KG'da 2.24 \pm 0.04 (p>0.05), EAA Tip 1 DM'lu hastalarda 10.78 \pm 0.29 m/sn², KG'da 11.21 \pm 0.42 m/sn² (p>0.05), EDA Tip 1 DM'lu hastalarda 7.23 \pm 0.31 m/sn², KG'da 5.33 \pm 0.18 m/sn² (p<0.0005) ve ADA Tip 1 DM'lu hastalarda 5.38 \pm 0.26 m/sn², KG'da 4.38 \pm 0.20 m/sn² (p<0.0005) bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Diabetin süresi ile diyastolik disfonksiyonun bir göstergesi olan EVP/AVP arasında bir ilişki saptanmadı (Şekil 3). LVSF parametreleri ile ilgili olarak Tip 1 DM'lu hastalarda AoVP 118.81 \pm 3.35 cm/sn, KG'da 121.50 \pm 2.46 cm/sn (p>0.05), AoVM Tip 1



Şekil 3. Diabet süresi ile E ve A dalgalarının zirve akım hızları arasındaki ilişki. Anlamli ilişki bulunmadığı anlaşılmaktadır.

Tablo 1. Her iki grupta LVDF parametrelerinin sonuçları (ortalama±standart hata) ve anlamlılıkları

	Tip 1 DM hastalar (n=16)	Kontrol (n=18)	p değeri
Yaş	12.31±0.51	12.66±0.49	> 0.05
Kalp hızı	86.31±2.71	80.22±2.57	>0.05
EVM (cm/sn)	21.68±0.47	23.27±0.44	<0.025
AVM (cm/sn)	10.56±0.50	10.38±0.14	>0.05
EVP (cm/sn)	97.18±2.04	107.72±1.36	<0.0005
AVP (cm/sn)	62.87±1.18	59.88±1.13	>0.05
E/A	1.60±0.04	1.80±0.03	<0.0005
Atrial indeks	0.32±0.01	0.30±0.004	>0.05
EVM integral (cm)	15.35±0.68	17.74±0.69	<0.025
AVM integral (cm)	7.35±0.28	7.88±0.23	>0.05
EVM intg/AVM integ.	2.20±0.11	2.24±0.04	>0.05
EAA (m/sn ²)	10.78±0.29	11.21±0.42	>0.05
EDA (m/sn ²)	5.04±0.20	4.61±0.28	>0.05
AAA (m/sn ²)	7.23±0.31	5.33±0.18	<0.0005
ADA (m/sn ²)	5.38±0.26	4.38±0.20	<0.005

Tablo 2. Her iki grupta LVSF parametrelerinin sonuçları (ortalama±standart hata) ve anlamlılıkları

	Tip 1 DM hastalar (n=16)	Kontrol (n=18)	p değeri
AoVM (cm/sn)	32.06±0.94	32.61±0.69	> 0.05
AoVP (cm/sn)	118.81±3.35	121.50±0.69	> 0.05
AV (ml)	58.58±2.22	63.47±2.24	> 0.05
D (L/dk)	5.08±0.13	5.04±0.16	> 0.05
EF (%)	69.72±1.03	69.71±0.90	> 0.05
AoAA (m/sn ²)	14.44±0.43	14.51±0.62	> 0.05
AoDD (m/sn ²)	5.66±0.19	5.36±0.13	> 0.05

DM'lu hastalarda 32.06±0.94 cm/sn, KG'da 32.61±0.69 cm/sn (p>0.05), AoAA Tip 1 DM'lu hastalarda 14.44±0.43 m/sn², KG'da 14.51±0.62 m/sn² (p>0.05), AoDA Tip 1 DM'lu hastalarda 5.66±0.19 m/sn², KG'da 5.36±0.13 m/sn² (p>0.05), atım hacmi Tip 1 DM'lu hastalarda 58.58±2.22 ml, KG'da 63.47±2.25 ml (p>0.05), debi Tip 1 DM'lu hastalarda 5.08±0.13 L/dk, KG'da 5.04±0.16 L/dk (p>0.05) ve ejeksiyon fraksiyonu Tip 1 DM'lu hastalarda % 69.62±1.03, KG'da % 69.71±0.90 (p>0.05) bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çoğu hastada kardiyak fonksiyon bozukluğunun erken işareti diyastolik relaksasyonun veya ventriküler kompliansın bozulmasıdır. Diyastolik disfonksiyon Doppler ekokardiyografi ile tayin edilebilir ve bunun için de mitral akım trasesi temel alınır. Normal mitral akım dalgası iki diyastolik pikten (E

ve A dalgalarından) oluşmuştur. İlk dalganın (E dalgası) amplitüdü genellikle daha büyüktür ve erken diyastolik doluş esnasında oluşur. İkinci dalga (A dalgası) ise atriyal kontraksiyonu gösterir. LVDF bozukluğu erken diyastolik doluşta bozulma ile sonuçlanır.

Bu durum diyastolde E dalgasının daha düşük hızda oluşmasına (EVP'de azalmaya) ve E dalgasının altındaki alanın azalmasına (EVAM'de azalmaya) sebep olur. Kompansatuar mekanizma olarak da A dalgasında artma (AVP'de artma) ve A dalgasının altındaki alanda artma (AVM'de artma) meydana gelir. Yani E/A oranı diyastolik disfonksiyonun şiddeti ile orantılı olarak azalır. Ayrıca EVM ve AVM'nin integral değerleri nabza göre düzeltilmiş değerler olduğu için değerlendirilmede yararlıdır. Atriyal indekste (AVM/AVM+EVM) LVDF'nunu değerlendirmede kullanılan bir başka parametredir ⁽¹¹⁾.

Belirgin bir kalp hastalığı olmayan diabetik hastalarda kardiyak fonksiyon anormallikleri olduğu bilinmektedir. Çoğu olguda sistolik disfonksiyon olmaksızın diyastolik disfonksiyon saptanmıştır. Nitekim diabetik olgularımızda diyastolik disfonksiyona bağlı olarak sol ventrikül doluşunun erken diyastolden geç diyastole kayması nedeniyle EVP ($p<0.0005$), EVM ($p<0.025$), EVM integral ($p<0.025$ ve E/A oranlarının ($p<0.0005$) KG'na göre anlamlı bir şekilde azaldığını gözledik. Gene ayrıca, AVP, diabetik olgularımızda 62.87 ± 1.88 cm/sn iken, KG' da 59.88 ± 1.13 cm/sn bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Fakat, A dalgasının akselerasyon ($p<0.0005$) ve deselerasyon ($p<0.005$) averajlarının diabetik grupta KG'na göre anlamlı bir şekilde artmış olması gene de diyastolik disfonksiyon lehine yorumlanabilir.

Nitekim literatürde Riggs ve arkadaşları⁽¹²⁾, incelediğimiz hasta grubuyla aynı yaşta (ortalama yaş 12.9 ± 1.7) ve diabete ait komplikasyonu bulunmayan olgularda da EVP ($p<0.05$) ve E/A oranının ($p<0.05$) KG'na oranla anlamlı bir şekilde azaldığını belirtmektedirler. Ayrıca diabet süresi ile diyastol disfonksiyon arasında bir ilişki bulamamışlardır. Biz de diabet süresi ile diyastolik disfonksiyon arasında bir ilişki ($y=0.001x + 1.571$, $r= 0.10$) saptayamadık.

Sol ventrikülde meydana gelen bu diyastolik disfonksiyonun diabetik kardiomyopatinin erken bir göstergesi olarak ortaya çıktığı kabul edilmektedir (3,5,7,8,11,13,14). Diabette sarkoplazmik retikulumda kalsiyum transportundaki bozukluktan ötürü ventriküler relaksasyonun değiştiği yapılan hayvan deneyleri ile de öne sürülmüştür. Miyokardiyal interstisyumda glikoprotein birikiminin bu olaydan sorumlu olduğu düşünülmüştür⁽⁸⁾.

Diabetik hasta grubumuzda AoVM, AoVP, AoAA, AoDA, atım hacmi, debi ve ejeksiyon fraksiyonu gibi SVSF ile ilgili parametrelerin diabetten etkilenmediğini saptadık. Sistolik disfonksiyonun diyastolik disfonksiyondan çok sonra ortaya çıkması ve hasta grubumuzun 10-16 yaş grubunda olması nedeniyle bu beklediğimiz bir bulgu idi ve literatürle uyumlu idi^(8,10,15). Sonuç olarak, 10-16 yaş grubu Tip 1 diabetik hastalarımızda SVDF parametrelerinden EVP, EVM, EVM integral ve E/A oranlarının KG'na göre anlamlı olarak azaldığı, AAA ve ADA'

larının arttığı, fakat LVSF'nun etkilenmediği gözlemlendi. Büyük gruplarla daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. **Bristow JD, Van Zee BE, Judkins MP:** Systolic and diastolic abnormalities of the left ventricle in coronary artery disease. *Circulation* 42:219, 1970
2. **Danford DA, Huhta JC, Murphy DJ:** Doppler echocardiographic approaches to ventricular diastolic function. *Echocardiography* 3:33, 1986
3. **Sampson MJ, Chambers JB, Sprigings DC, Drury PL:** Abnormal diastolic function in patients with type 1 diabetes and early nephropathy. *Br Heart J* 64:266, 1990
4. **Zarich SW, Arbuckle BE, Cohen LR, Roberts M, Nesto RW:** Diastolic abnormalities in young asymptomatic diabetic patients assessed by pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 12:144, 1988
5. **Sanderson JE, Brown DJ, Rivelles A, Kohner E:** Diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young diabetics. *Br Med J* 1:404, 1978
6. **Yeşildağ O, Oram A, Kes S, Erbaş T, Erdem O, Uğurlu Ş:** Tip 1 diabetik hastalarda Doppler ekokardiografi ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının incelenmesi. *Kardiyoloji* 5:173, 1992
7. **Paillole C, Dahan M, Paycha F, Cohen A, Passa P, Gourgon R:** Prevalence and significance of left ventricular filling abnormalities determined by Doppler echocardiography in young type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Am J Cardiol* 64:1010, 1989
8. **Ruddy TD, Shumak SL, Liu PP, et al:** The relationship of cardiac diastolic dysfunction to concurrent hormonal and metabolic status in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Metab* 66:113, 1988
9. **Byung-Hee O, Pascal H, Johana S, Geraldine H, Ralf P:** Is there systolic or diastolic dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus? *Circulation* 82(Suppl III):750, 1990
10. **Gotzshe O, Sorensen K, McIntry B, Henningsen P:** Reduced left ventricular afterload and increased contractility in children with insulin-dependent diabetes mellitus: an M-mode and Doppler-echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic and systolic function. *Pediatr Cardiol* 12:69, 1991
11. **Goldberg S, Allen HG, Marx GR, Donnerstein RL:** Clinical application of Doppler detected flow in the abnormal circulation. In: *Doppler Echocardiography*. Ed. Goldberg S., Lea and Febiger, 1988. p. 281
12. **Riggs TW, Transue D:** Doppler-echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 65:899, 1990
13. **Airaksinen K, Koistinen MJ, Ikaheimo M, et al:** Augmentation of atrial contribution to left ventricular filling in IDDM subjects as assessed by Doppler echocardiography. *Diabetes Care* 12:159, 1989
14. **Zonerach S:** Left ventricular diastolic dysfunction evaluated by Doppler echocardiography in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 64:1037, 1989
15. **Takenada K, Sakamoto T, Amano K, et al:** Left ventricular filling determined by Doppler echocardiography in diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 61:1140, 1989