

Diyabetik Koroner Arter Hastalarında Aortik "Stiffness" ve "Distensibilite" Değişimi ve Gliserol Trinitratın Etkisi

Dr. Sinan DAĞDELEN, Dr. Mehmet ERGELEN, Dr. Serdar SOYDİNCİ, Dr. Bengi YAYMACI,
Dr. Akın İZGİ, Dr. Nuri KURTOĞLU, Dr. İsmet DİNDAR
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, Kadıköy - İstanbul

ÖZET

Diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı aortik disfonksiyon için önemli bir risk oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı, diyabetik olan koroner arter hastalarında aortanın elastik özelliklerindeki değişiklikleri göstermek ve buna gliserol trinitratın (GT) etkisini araştırmaktır. **Metod:** Bu amaçla çalışmaya diyabeti ve koroner arter hastalığı olan 17 olgu (13 kadın, 4 erkek, yaş ortalaması 58.4±9.4 yıl) çalışma grubu (ÇG) olarak ve koroner arter hastalığı olan, fakat diyabeti olmayan 20 olgu (14 kadın, 6 erkek, yaş ortalaması 56.0±10.7 yıl) kontrol grubu (KG) olarak alındı. Hastalara transtorasik ekokardiyografi yapıldı. İntravenöz yol ile 200 µg GT öncesi ve sonrasında, aortik sistolik ve diyastolik çap indeksleri ve aortik "distensibilite" ve "stiffness" indeks ölçüldü. **Bulgular:** Her iki grupta GT öncesi yapılan karşılaştırmada yaş, cinsiyet, sigara kullanımı sıklığı, sistolik ve diyastolik tansiyon ortalamaları, aortik sistolik ve diyastolik çapları indeksleri bakımından anlamlı farklılık yoktu. Çalışma grubunda KG'ye göre aortik "distensibilite" daha düşük (sırasıyla 0.0015±0.0005 ve 0.0026±0.0007 mmHg⁻¹, p<0.001), aortik "stiffness" indeks anlamlı olarak daha yüksek (sırasıyla 43.74 ± 13.76 ve 24.62±6.33, p<0.001) bulundu. Her iki grupta GT sonrasında aortik "distensibilite" anlamlı olarak arttı ve "stiffness" indeks anlamlı olarak azaldı. Gliserol trinitrat sonrasında ÇG ve KG arasında aortik "distensibilite" ve "stiffness" indeks arasında anlamlı fark kalmadığı görüldü. Her iki grupta GT öncesi ve sonrası, aortik "distensibilite" ve "stiffness" indeks arasında çok iyi derecede negatif korelasyon tespit edildi. **Sonuç:** Koroner arter hastalarında diyabetik olanlarda, olmayanlara göre aortik "distensibilite" daha düşük ve "stiffness" indeks daha yüksektir. Gliserol trinitrat her iki grupta aortik "distensibilite"de anlamlı artışa ve "stiffness" indekste anlamlı düşüklüğe neden olmaktadır. Gliserol trinitratın neden olduğu aortik fonksiyonlardaki iyileşme, diyabetik grupta nominal olarak daha fazladır.

Anahtar kelimeler: Aortik "distensibilite" ve "stiffness" indeks, diyabetes mellitus

Aorta sahip olduğu elastik özellikleri nedeniyle sol ventrikül fonksiyonları ve koroner kan akımı ile ilgili olarak önemli rol oynamaktadır (1-3). Arteriyel

sertleşme yaşlanma ile birlikte normal süreç içerisinde gerçekleşmektedir, fakat ateroskleroz ile anlamlı korelasyon göstermektedir (4). Arteriyel sertleşmenin önemli sonuçlarından birisi sistolik kan basıncında artış ve diyastolik kan basıncında düşüştür (4). Aortik sertleşme değişik metodlar ile değerlendirilebilmektedir. Aort "distensibilitesi" ve "stiffness" beta indeksi en önemli aortik sertleşme göstergelerindedir (5-8). Aortik ve arteriyel ateroskleroz plakları koroner arter hastalığı varlığında daha yaygın seyretmekte ve durum aortik ve arteriyel elastik özelliklerini etkileyerek aortada sertleşmeye neden olmaktadır (9).

Koroner arter hastalarında ve diyabetik hastalarda aortik elastik özelliklerin bozulduğu, "distensibilite"nin azaldığı ve "stiffness"nin arttığı gösterilmiştir (8,10-12). Diyabetik hastalarda birlikte gelişen aterosklerotik süreçten bağımsız olarak, arteriyel bağ dokusunda anormal değişiklikler olmakta ve elastik yapı bozulmaktadır (10). Bu patolojik süreçte, diyabetik etkiye bağlı olarak parasempatik disfonksiyonun da rolünün olduğu ve bunun kardiyovasküler komplikasyonları artırdığı düşünülmektedir (13). Çalışmamızın amacı diyabetik olan koroner arter hastalarında aortanın elastik özelliklerindeki değişiklikleri göstermek ve buna gliserol trinitratın etkisini araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Olgu seçimi: Çalışmaya, diyabeti ve koroner arter hastalığı olan 17 olgu (13 kadın, 4 erkek, yaş ortalaması 58.4±9.4 yıl) çalışma grubu olarak alındı. Kontrol grubu olarak koroner arter hastalığı olan, fakat diyabeti olmayan 20 olgu (14 kadın, 6 erkek, yaş ortalaması 56.0±10.7 yıl) alındı. Çalışma grubunda, çalışmaya alınma kriterleri olarak hastalarda hipertansiyon olmaması, koroner anjiyogramında >%70 darlık yapan koroner lezyon olması, romatizmal kapak hastalığı veya aortik kapak patolojisinin bulunmaması, aort anevrizması veya geçirilmiş aortik operasyon olmaması, kardiyomiyopatisinin bulunmaması ve normal sinus ritminde olması esas alındı. Çalışma olgularımızın tamamı

tip-II diyabeti olup oral antidiyabetik ile takip edilmekte idi. Kontrol grubu olarak alınan hastalarda, koroner anjiyogramında >%70 darlık yapan lezyon olmasının yanısıra çalışma grubu ile benzer özellikler çalışmaya alınma kriteri olarak esas kabul edildi. Kontrol grubu olgularının tamamı açlık kan glukoz seviyesi normal olan ve hikayesinde diyabet olmayan hastalardan seçildi. Diyabetik olguların 8'inde (%47) ve kontrol grubu hastalarının 13'ünde (%65) sigara kullanma hikayesi vardı. Hiçbir hastada periferik arter hastalığını düşündürülen semptom veya muayene bulgusu yoktu. Hastaların koroner anjiyografi öncesinde yapılan biyokimyasında üre ve kreatinin seviyeleri normaldi.

Çalışma protokolü: Her iki gruba ait olgular, hastanemizde transtorasik ekokardiyografi yapılmış olup, koroner anjiyografi yapılan hastalar arasından seçilmiştir. Hastalara Siemens Coroscop Hicor koroner anjiyografi cihazı ile koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi sonrası çalışmaya dahil edilen olgulara ilk 24 saat içerisinde standart transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografik değerlendirilmeden sonra, hastalara intravenöz yol aracılığı ile 3 dakikada toplam 200 µg gliserol trinitrat uygulandı. İşlemden 5 dakika sonra ekokardiyografik ölçümler tekrarlandı. Yapılan işlemler sırasında radyal arterden intraluminal olarak tansiyon arteryel kaydı ve ritm monitorizasyonu yapıldı.

Ekokardiyografik inceleme: Hastaların tamamına sol lateral pozisyonda standart transtorasik ekokardiyografi işlemi uygulandı. 3.25 MHz transduserli, ekokardiyografi (Wingmed CFM-800) sistemi kullanılarak, iki-boyutlu ve M-mod ekokardiyografik parametreler elde edildi. M-mod ölçümleri, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği kriterlere göre yapıldı (14). Parasternal uzun ekseninde üzerinde sağ koroner kapak ve non-koroner kapak hareketlerinin ve mitral kapak hareketlerinin birlikte izlendiği pozisyonda proksimal aorta görüntüsü net olarak elde edildi. Daha sonra aortik kapakların koaptasyon hattının 2 cm üzerinden M-mod ile proksimal aorta kesitleri alındı. Alınan kesitlerden sistolik ve diyastolik aortik lumen çapları ölçüldü (Şekil 1). Ölçüm yapılırken beş ardışık siklus-

ten alınan verilerin ortalaması esas değer olarak kabul edildi. Elde edilen ekokardiyografik ve hemodinamik veriler kullanılarak aortik "stiffness" ve aort "distensibilitesi" hesaplandı.

Hemodinamik ölçümler:

Aortik "stiffness" aşağıda belirtildiği gibi hesaplandı (15,16);
Aortik "stiffness" indeksi = $\ln(TAS/TAD) / ((\text{Sistolik-diyastolik aortik çap}) / \text{Diyastolik aortik çap})$

Aortik "distensibilite" aşağıdaki gibi hesaplandı (17,18);
Aort "distensibilitesi" = $2 * (\text{Sistolik-diyastolik aortik çap}) / [(\text{Diyastolik aortik çap}) * (\text{Aortik nabız basıncı})]$.

(TAS: Sistolik kan basıncı, TAD: Diyastolik kan basıncı)

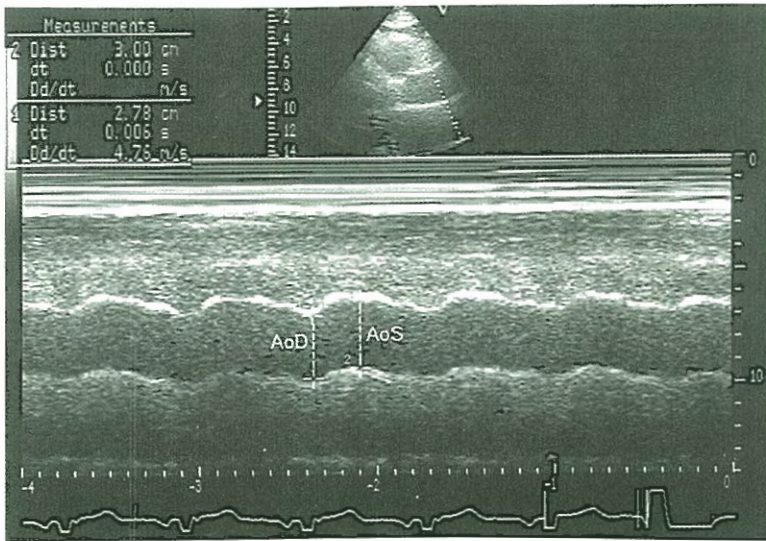
İstatistiksel analiz: Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olması anlamlı kabul edildi. Grup içinde parametrik verilerin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş ve eşleştirilmemiş "student-t" testi kullanıldı. Nonparametrik oranların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Parametrik veriler arasında korelasyon araştırılırken "bivariate" korelasyon testi ve Pearson metodu kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubu ve kontrol grubu olguları arasında, gliserol trinitrat kullanımı öncesi yapılan karşılaştırmada yaş, cinsiyet, sigara kullanımı sıklığı, sistolik ve diyastolik tansiyon ortalamaları, aortik sistolik ve diyastolik çapları indeksleri bakımından anlamlı farklılık bulunmadı. Fakat her iki grup aortik "distensibilite" ve "stiffness" bakımından karşılaştırıldığında, çalışma grubunda aortik "distensibilite"nin daha düşük (sırasıyla 0.0015 ± 0.0005 ve 0.0026 ± 0.0007 mmHg⁻¹, $p < 0.001$) olmasına rağmen aortik "stiffness" indeksi anlamlı olarak daha yüksek (sırasıyla 43.74 ± 13.76 ve 24.62 ± 6.33 , $p < 0.001$) bulundu. (Tablo 1)

Her iki grup parametreleri gliserol trinitrat kullanımı sonrasında kıyaslandığında, sistolik ve diyastolik tansiyon ortalamaları, aortik sistolik ve diyastolik çapları indeksleri, aortik "distensibilite" ve "stiffness" bakımından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 2).

Çalışma grubu ve kontrol grubu olguları, kendi içlerinde gliserol trinitrat kullanımı öncesi ve sonrası olmak üzere kıyaslandı. Çalışma grubu olguları ölçüm parametreleri bakımından kendi içerisinde kıyaslandığında, gli-



Şekil 1. Transtorasik ekokardiyogramda aortik sistolik (AoS) ve diyastolik (AoD) çapların ölçümü

Tablo 1. Çalışma grubu ve kontrol grubu olgularının gliserol trinitrat öncesi klinik ve laboratuvar bulguları

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P
Yaş (yıl)	58,4±9,4	56,0±10,7	NS
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	13/4	14/6	NS
Vücut yüzey alanı (mm ²)	1,63±0,12	1,65±0,09	NS
Sigara kullanımı (n)	8	13	NS
Sistolik TA (mmHg)	136,5±9,7	137,8±15,5	NS
Diastolik TA (mmHg)	71,6±6,2	73,7±6,6	NS
Nabız basıncı (mmHg)	64,9±7,2	64,1±12,5	NS
Aortik sistolik çap indeksi (mm/m ²)	18,7±1,6	19,1±2,3	NS
Aortik diastolik çap indeksi (mm/m ²)	17,8±1,5	17,7±2,2	NS
Aortik "distensibilite" (mmHg ⁻¹)	0,0015±0,0005	0,0025±0,0006	<0,001
Aortik "stiffness" indeksi	43,7±13,7	24,8±6,1	<0,001

Tablo 2. Çalışma grubu ve kontrol grubu olgularının gliserol trinitrat sonrası klinik ve laboratuvar bulguları

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P
Sistolik TA (mmHg)	115,9±8,9	123,0±13,9	NS
Diastolik TA (mmHg)	67,1±5,4	67,9±6,3	NS
Nabız basıncı (mmHg)	48,8±8,9	55,2±12,1	NS
Aortik sistolik çap indeksi (mm/m ²)	20,8±1,3	21,5±2,0	NS
Aortik diastolik çap indeksi (mm/m ²)	19,1±1,4	19,6±2,0	NS
Aortik "distensibilite" (mmHg ⁻¹)	0,0039±0,0011	0,0035±0,0009	=0,32
Aortik "stiffness" indeksi	20,18±5,57	20,09±4,40	=0,95

serol trinitrat kullanımı öncesinde sonrasına göre sistolik, diastolik ve nabız basıncının daha yüksek, aortik sistolik ve diastolik çapları indeksleri daha düşük, aortik "distensibilite" daha düşük ve aortik "stiffness" indeksi daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Kontrol grubu olguları ölçüm parametreleri bakımından kendi içerisinde kıyaslandığında, gliserol trinitrat kullanımı öncesinde sonrasına göre sistolik, diastolik ve nabız basıncının daha yüksek, aortik sistolik ve diastolik çapları indeksleri daha düşük, aortik "distensibilite" daha düşük ve aortik "stiffness" indeksi daha yüksek bulundu (Tablo 4).

Çalışma grubunda ve kontrol grubundaki hastaların gliserol trinitrat kullanımı öncesi ve sonrasında aortik "distensibilite"si ve "stiffness"i arasında ayrı ayrı korelasyon araştırıldı. Çalışma grubunda gliserol trinitrat kullanımı öncesi ve sonrası aortik "distensibilite" ile "stiffness" arasında çok iyi derecede negatif

korelasyon tespit edildi (sırasıyla $r = -0.97$, $p < 0.001$ ve $r = -0.91$, $p < 0.001$). Kontrol grubunda gliserol trinitrat kullanımı öncesi ve sonrası aortik "distensibilite" ile "stiffness" arasında çok iyi derecede negatif korelasyon tespit edildi (sırasıyla $r = -0.80$, $p < 0.001$ ve $r = -0.78$, $p < 0.001$).

TARTIŞMA

Bu klinik çalışma, koroner arter hastalarında diyabeti olan olgularda diyabeti olmayanlara göre aortik fonksiyonların daha fazla bozulduğu görülmektedir. Diyabetik olan hastalarda aortik "distensibilite"nin daha fazla azaldığı ve aortik "stiffness"nin ise daha fazla arttığı tespit edilmiştir. Buradaki önemli tespitlerden birisi, her iki grupta da gliserol trinitrat sonrasında öncesine göre aortik "distensibilite"de anlamlı artış olması ve aortik "stiffness"te anlamlı azalma olmasıdır. Diğer önemli sonuç ise, gliserol trinitrat öncesinde diyabetik olanlarda olmayanlara göre aortik "distensibilite"nin daha düşük ve "stiffness"nin daha yüksek olmasına rağmen, gliserol trinitrat sonrasında her iki grupta aortik fonksiyonlarda belirgin iyileşme olması ve aradaki farkın ortadan kalkmasıdır.

Diyabetes mellitus artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olup, bunun %75'inin nedeni diyabetin neden olduğu makrovasküler hastalıklardır (19,20). Bu grup hastalarda zamanla, vasküler rijidite oluşmakta ve arteriyel sistemde erken yaşlanma meydana gelmektedir. Sonraki dönemde vasküler stres ve endotelial hasar artarak aterosklerotik sürecin hızlanmasına neden olmaktadır (21). Diyabet birlikte bulunduğu ve neden olduğu arteriyel sertleşmenin sonucunda özellikle sistolik kan basıncında artışa neden olmasının yanısıra (22), damar duvarında oluşturduğu mikrovasküler patoloji sonucunda intima ve media tabakasında kalınlaşmaya sebep olmaktadır (23). Damar duvarındaki sertleşme, damarın elastiklik özelliğini

Tablo 3. Çalışma grubu olgularının gliserol trinitrat (GT) öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar bulguları

Çalışma Grubu Verileri	GT Öncesi	GT Sonrası	P
Sistolik TA (mmHg)	136,5±9,7	115,9±8,9	<0,001
Diyastolik TA (mmHg)	71,6±6,2	67,1±5,4	=0,034
Nabız basıncı (mmHg)	64,9±7,2	48,8±8,9	<0,001
Aortik sistolik çap indeksi (mm/m ²)	18,7±1,6	20,8±1,3	<0,001
Aortik diyastolik çap indeksi (mm/m ²)	17,8±1,5	19,1±1,4	=0,017
Aortik "distensibilite" (mmHg ⁻¹)	0,0015±0,0005	0,0039±0,0011	<0,001
Aortik "stiffness" indeksi	43,74±13,76	20,18±5,57	<0,001

Tablo 4. Kontrol grubu olgularının gliserol trinitrat (GT) öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar bulguları

Kontrol Grubu Verileri	GT Öncesi	GT Sonrası	P
Sistolik TA (mmHg)	137,8±15,5	123,0±13,9	=0,003
Diyastolik TA (mmHg)	73,7±6,6	67,9±6,3	=0,007
Nabız basıncı (mmHg)	64,1±12,5	55,2±12,1	=0,027
Aortik sistolik çap indeksi (mm/m ²)	19,1±2,3	21,5±2,0	=0,001
Aortik diyastolik çap indeksi (mm/m ²)	17,7±2,2	19,6±2,0	=0,006
Aortik "distensibilite" (mmHg ⁻¹)	0,0025±0,0006	0,0035±0,0009	<0,001
Aortik "stiffness" indeksi	24,81±6,11	20,09±4,40	=0,008

bozmakta ve damar kompliyansında azalmaya, arteriyel "stiffness"te artışa neden olmaktadır (24,25). Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, diyabetik olgularda aortik büyük damarlarda "distensibilite"nin azaldığı ve aortik sertleşmenin geliştiği gösterilmiştir (26,27). Fakat bu çalışmalarda proksimal aorta değil, büyük arteriyel damarlar incelenmiştir. Çalışmamızda sol ventrikül fonksiyonlarını yakından etkileyen aortanın elastik özellikleri ve bunun diyabetik olgulardaki davranışı irdelenmiş ve anlamlı olarak bozulduğu gösterilmiştir.

Arteriyel kompliyans, "distensibilite" ve "stiffness" aortanın tampon fonksiyonunu yansıtan önemli göstergeler olup damar duvarının elastik özelliğini yansıtmaktadır (28). Gerek koroner arter hastalarında ve gerekse diyabetik hastalarda aortanın elastik fonksiyonlarının bozulması sürpriz olmamıştır. Her iki hastalık durumunda da aortanın endotelial yapısındaki bozulma, intima-media kalınlaşması ve damar duvarındaki mikrovasküler anjiyopati bu süreci beklenen bir sonuç haline getirmektedir (10,22). Diyabetik olgularda aortik sertleşmenin artışı intima-media kalınlaşması, endotel disfonksiyonu veya ateroskle-

rozu hızlandırıcı etkisi ile ilgili olmasının yanısıra diyabetin neden olduğu otonom nöropati ile de ilgili olduğu düşünülebilir (13,29). Özellikle arteriyel vasküler yapı, otonom sistemden önemli derecede etkilenmekte ve baskın olarak bazal şartlarda sempatik sistemin etkisi altında bulunmaktadır. Ancak bu konuda, diyabetik otonom nöropatinin aortik fonksiyon üzerine olan etkilerini kesin olarak yorumlayacak bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da bunu ispatlayacak detaylar bulunmamaktadır. Çalışmamızda diyabetik hastalarda anlamlı derecede aortik disfonksiyonun arttığı görülmektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda aortik "distensibilite" azalmasının ve "stiffness" artışının koroner kan akımını azalttığı ve sol ventrikül disfonksiyonunu artırdığı ve duvar stresini

artırdığı gösterilmiştir (30,31). Bizim bulgularımız arasında da yer alan "distensibilite" azalmasının ve aortik "stiffness" artışının, diyabetik koroner arter hastalarında koroner kan akımını daha da azalttığı ve sol ventrikül duvar stresini artırdığı düşünülmektedir. Çalışmamız bu grup hastada sadece aortik fonksiyonları incelemeyi amaçlamıştır. Ancak bu çalışmanın devamında bu grup hastalarda koroner akım rezervini içerisine alan ölçümlerin çalışılması, aortik fonksiyonların öneminin anlaşılması bakımından daha değerli olacaktır. Diyabetik olan ve olmayan koroner arter hastalarında, koroner kan akımını ve sol ventrikül duvar stresini etkileyen aortik fonksiyonlar genellikle göz ardı edilmektedir.

Diyabetik hastalarda, anjiyopati genellikle distal arterleri etkilemektedir (32). Rubba ve arkadaşları (32) sağlıklı kişilere göre, diyabetiklerde anjiyopatolojinin daha erken olduğunu belirgin olarak göstermişlerdir. Küçük ve orta büyüklükteki media tabakası çok kalın olmayan arterlerin erken patolojilerinin yanında, büyük karotis arterlerinde de diyabetik hastalarda erken patolojilerinin geliştiği gösterilmiştir (33). Çalışmamız ise koroner kan akımını daha ya-

kından etkileyen aortik disfonksiyonun geliştiğini bu grup hastalarda göstermektedir. Arteriyel "distensibilite" azalması ve "stiffness" artışı, arteriyel erken yaşlanmanın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (34). Arteriyel elastikiyetin bozulması diyabetik hastalarda erken vasküler patolojinin öngörücüsü sayılmakta ve sonraki süreçte aterosklerozun öncüsü olarak bilinmektedir (34,35). Diyabetik hastalarda arter duvarı kalınlaşmaya, damar lumeninin nominal çapları normalden fazla olmaya eğilimlidir (36). Damar duvarındaki bu "remodeling" süreci olumsuz olarak kabul görmekte ve aterosklerozun öngörücüsü olmaktadır (37). Bu olgularda yapılan ultrasonografik incelemelerde damar "distensibilite"sinin azaldığı, "stiffness"in arttığı gösterilmektedir (36,37). Çalışma olgularımızın hiç birinde semptom ve muayene bulgusu olarak periferik arter hastalığını düşündüren bir bulguya rastlanmamıştır. Oysaki diyabetik hastalarda yukarıda izah edildiği gibi çok sıklıkla vasküler patoloji diğer etiyolojilerden bağımsız olarak gelişebilmektedir. Bu nedenle aortanın aterosklerozunu çağrıştıran "stiffness" artışı, diyabetik vakalarda periferik vasküler patolojinin önemli bir öngörücüsü olarak yardımcı olabilir. Yukarıda bahsedilen önceki çalışmalarda diyabetik hastalarda distal vasküler patolojinin ve periferik arteriyel hastalığın sık olduğu iyi bilinmesine rağmen, bizim çalışma olgularımızda klinik olarak periferik arter hastalığı bulgusu olmaması çalışma olgularımızın sadece klinik bir bulgusu olarak yer almaktadır. Ancak bu olgularımızda periferik arteriyel yapı hakkında daha kesin veriler sağlayacak olan, periferik Doppler ve/veya anjiyografik çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle bizim çalışma grubumuzda bu konuda kesin bir ilişki kurulamamıştır.

Değişik antihipertansif ajanların akut etkileri ile aortik "distensibilite"nin arttırıldığı gösterilmiştir (38,39). Çalışmamızda olgularımızın tamamının koroner arter hastası olduğu gözönüne alınarak, hastalara gliserol trinitrat intravenöz olarak uygulanmış ve akut etkisi görülmeye çalışılmıştır. Gliserol trinitrat sonrası, hastaların ölçümleri tekrarlanmış ve öncekilerle kıyaslanmıştır. Diyabetik olanlarda, gliserol trinitrat öncesine göre aortik "distensibilite" (artış) ve "stiffness" (azalma) anlamlı olarak düzelme göstermiştir. Bu değişiklik gliserol trinitrat sonrasında aortik fonksiyonlarda belirgin iyileşme olarak değerlendirilmiştir. Diyabetik olmayan grupta ise gliserol tri-

nitrat sonrasında "distensibilite"de anlamlı artış ve "stiffness"te anlamlı azalma gözlenmiştir. Bu değişiklikler sırasında her iki grupta da aortik sistolik ve diyastolik çap indekslerinde anlamlı artışlar gözlenmiştir. Gliserol trinitrat sonrasında gözlenen en önemli bulgularımızdan birisi, ilacın verilmesinden önce diyabetik grupta aortik "distensibilite" anlamlı olarak düşük ve "stiffness"in anlamlı olarak daha yüksek olmasına rağmen, ilacın verilmesinden sonra aradaki farkın giderilmiş olmasıdır. Her iki grupta da "distensibilite"de artış ve "stiffness"te azalma olmuş, ancak nominal değerleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (sırasıyla p=0.32 ve p=0.95). Burada gliserol trinitratın gerek diyabetik ve gerekse diyabetik olmayan koroner arter hastalarında aortik fonksiyonlarda anlamlı iyileşme sağladığını, fakat bazal değerler ile kıyaslandığında diyabetik gruptaki iyileşmenin daha fazla olduğunu söylemek mümkündür. Stefanadis ve arkadaşlarının (40) yaptığı çalışmada, koroner arter hastalarındaki aortik distensibilite azalması, çıkan aortanın proksimal kesiminin kan akımının sağlanmasındaki koroner anastomozlar ile sağlanan vaso-vasorumların da rolünün olduğu ve koroner arter hastalarında koroner arterlerden gelen kan akımında azalması ile açıklanmıştır. Diyabetik hastalardaki koroner anjiyopatinin yaygınlığı ve geniş tutulumu genel olarak iyi bilinmektedir. Bu hastalarda kullanılan gliserol trinitratın her iki grupta da aortik "distensibilite"yi artırması ve aortik "stiffness"i azaltmasının, bu ilaç aracılığı ile proksimal aortanın beslenmesine katkıda bulunan koroner vasküler kan akımının artırılması ile ilgisi olduğunu düşünmekteyiz. Diyabetik hastalardaki koroner patolojinin genişliği ve distal anjiyopatiye daha fazla neden olması bu gruptaki iyileşmenin göreceli olarak daha fazla olmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamız diyabetik olan ve olmayan koroner arter hastalarında gliserol trinitrat ile anlamlı iyileşmeyi göstermesine rağmen, çalışmamızda koroner rezerv ölçülmemiştir. Bu grup hastalarda, aortik toplam resistans değişimi ile birlikte, uzun dönemde sol ventrikül fonksiyon değişiklikleri ve koroner akım rezervi üzerine olan etkilerinin izlenmesi yararlı olacaktır. İlaç tedavisinin aortik fonksiyon ve dolayısı ile sol ventrikül ve koroner akım üzerine olan iyileştirici etkilerinin test edilmesi çok yararlı olacaktır. Günümüzde hala bu grup hastalarda aortik fonksiyonların iyileştirilmesine yönelik tedavi girişiminin yapıp

yapılmaması ve bunun sağlayacağı yararlar netlik kazanmamıştır. Çalışmamızda sadece çıkan aortanın proksimal kısmı incelenmiş olup, bütün aortik yapı ve özellikle distal arteriyel yapıya ait "stiffness" hakkında kesin orantısal bir bilgi vermemektedir. Şurasını vurgulamak gerekir ki, elde ettiğimiz bulgular sadece proksimal aortaya ait "distensibilite" ve "stiffness" iyileşmesi ile ilgili veriler içermektedir. Ancak bu verileri genel arteriyel sistem için söylemek mümkün değildir.

Sonuç

Diyabetik koroner arter hastalarında, diyabeti olmayanlara göre aortik "distensibilite" daha düşük ve aortik "stiffness" daha yüksektir. Belirgin periferik vaskülopati olmamasına rağmen diyabetik grupta aortik fonksiyonların erken dönemde bozulması dikkat çekicidir. İntravenöz gliserol trinitrat kullanımı sonrasında, diyabetik olan ve olmayan koroner arter hastalarında aortik sistolik ve diyastolik çap indeksleri anlamlı olarak artmıştır. Her iki grupta gliserol trinitrat sonrasında aortik "distensibilite" anlamlı olarak artmış ve aortik "stiffness" anlamlı olarak azalmıştır. İlaç kullanımı sonrasında her iki grup arasındaki aortik "distensibilite" ve "stiffness" benzer oranlarda bulunmuştur. Gliserol trinitrat sonrası aortik fonksiyonlardaki iyileşme nominal olarak diyabetik grupta daha fazla olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Murgo JP, Westhof N, Giolma JP, Altobelli SA: Aortic input impedance in normal man: relation to pressure waveforms. *Circulation* 1980;62:105-15
2. Kelly RP, Tunin R, Kass DA: Effect of reduced aortic compliance in cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ Res* 1992;71:490-502
3. Bogren HG, Mohhiadin RH, Klipstein RH, et al: The function of the aorta in ischemic heart disease: a magnetic resonance angiographic study of aortic compliance and blood flow patterns. *Am Heart J* 1989;118:234-7
4. Nicholas WW, O'Rourke MF: Vascular impedance. In: *Mc Donald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. 4th ed. London, UK: Edward Arnold; 1998:54-97
5. Hickler RB: Aortic and large artery stiffness: current methodology and clinical correlations. *Clin Cardiol* 1990;13:317-22
6. Stefanadis C, Dernellis J, Vlachopoulos C, et al: Aortic Function in Arterial Hypertension Determined by Pres-

sure-Diameter Relation: Effects of Diltiazem Circulation 1997;96:1853-8

7. Xu J, Shiota T, Omoto R, et al: Intravascular ultrasound assessment of regional aortic wall stiffness, distensibility, and compliance in patients with coarctation of aorta. *Am Heart J* 1997;134:93-8

8. Thordarson H, Thorgeirsson G, Helgason T: Aortic stiffness in insulin-dependent diabetics: an echocardiographic study. *Diabet Med* 1986;3:449-54

9. Pitsavos C, Toutouzas K, Dernellis J, et al: Aortic stiffness in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am Heart J* 1998;135:604-8

10. Oxlund H, Rasmussen LM, Andreassen TT, Heickendorff L: Increased aortic stiffness in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989;32:748-52

11. Stefanadis C, Dernellis J, Tsiamis E, et al: Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 2000;21:390-6

12. Gatzka CD, Cameron JD, Kingwell BA, Dart AM: Relation between coronary artery disease, aortic stiffness, and left ventricular structure in a population sample. *Hypertension* 1998;32:575-8

13. Ahlgren AR, Sundkvist G, Wollmer P, Sonesson B, Lanne T: Increased aortic stiffness in women with type 1 diabetes mellitus is associated with diabetes duration and autonomic nerve function. *Diabet Med* 1999;16:291-7

14. Sahn DJ, De Maria, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-Mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-82

15. Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S: Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1989;80:78-82

16. Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S-I et al: Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries. *Cardiovasc Res* 1987;21:678-87

17. Michelfelder E, Kudomirsky A, Lloyd TR, et al: Echocardiographic assessment of aortic compliance and distensibility before and after coarctation of the aorta repair [abstract]. *J Am Soc Echo* 1994;7:S13

18. Sehested J, Baandrup U, Mikkelsen E: Different reactivity and structure of the prestenotic and poststenotic aorta in human coarctation. *Circulation* 1982;65:1060-5

19. Green A, Borch-Johnsen K, Andersen PK: Relative mortality of type 1 (insulin-dependent) diabetes in Denmark: 1933-1981. *Diabetologia* 1985;28:339-42

20. Borch-Johnsen K, Nissen H, Salling N: The natural history of insulin-dependent diabetes in Denmark. 2. Long-term survival: who and why. *Diabetic Med* 1987;4:211-16

21. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:242-50

22. **Epstein M, Sowers JR:** Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992;19:403-18
23. **Parving HH, Viberti GC, Keen H, Christiansen JS, Lassen NA:** Hemodynamic factors in the genesis of diabetic microangiopathy. *Metabolism* 1983;32:943-9
24. **Stehouwer CDA, Zellenrath P, Polak B, Baarsma GS, Nauta JJP, Donker AJM:** Von Willebrand factor and early diabetic retinopathy: no evidence for a relationship in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus and normal urinary albumin excretion. *Diabetologia* 1992;35:555-9
25. **Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Jensen T, Kofoed-Enevoldsen A:** Albuminuria reflects widespread vascular damage: the Steno hypothesis. *Diabetologia* 1989;32:219-26
26. **Oxlund H, Rasmussen LM, Andreassen TT, Heikendorff L:** Increased aortic stiffness in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989;32:748-58
27. **Christensen B, Neubauer T:** Arterial wall stiffness in insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Radiol* 1987;28:207-9
28. **Hoeks APG, Brands PJ, Smeets FAM, Reneman RS:** Assessment of the distensibility of superficial arteries. *Ultrasound Med Biol* 1990;16:121-8
29. **Thuesen L, Christiansen JS, Mogensen CE, Henningsen P:** Cardiac hyperfunction in insulin-dependent diabetic patients developing microvascular complications. *Diabetes* 1988;37:851-6
30. **Goldschlager N, Pfeifer J, Cohn K, Popper R, Selzer A:** The natural history of aortic regurgitation. *Am J Med* 1973;54:577-88
31. **Kelly RP, Tunin R, Kass DA:** Effect of reduced aortic compliance in cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ Res* 1992;71:490-502
32. **Rubba P, Riccardi G, Pauciullo P, Vaccaro O, Carbone L, Mancini M:** Different localization of early arterial lesions in insulin-dependent diabetes mellitus and in familial hypercholesterolemia. *Metabolism* 1989;38:962-6
33. **Merrin PK, Renton S, Fisher C, Nicholaides A, Elkeles RS:** Arterial wall abnormalities in type 1 and type 2 diabetes (Abstract). *Diabetic Med* 1992;9 (Suppl. 1):30A
34. **Bierman EL:** Atherogenesis in diabetes. *Arterioscler Thromb* 1992;12:647-56
35. **Oxlund H, Rasmussen LM, Andreassen TT, Heikendorff L:** Increased aortic stiffness in patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989;32:748-52
36. **Wikstrand J, Wiklund O:** Frontiers in cardiovascular science: quantitative measurements of atherosclerotic manifestations in humans. *Arterioscler Thromb* 1992;12:114-9
37. **Filitti V, Giral P, Simon A, Merli I, Del Pino M, Levenson J:** Enhanced constriction of the peripheral large artery in response to acute induction of a low-flow state in human hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb* 1991;11:161-6
38. **Stratos C, Stefanadis C, Kallikazaros I, Boudoulas H, Toutouzas P:** Ascending aorta distensibility abnormalities in hypertensive patients and response to nifedipine administration. *Am J Med* 1992;93:505-12
39. **Kohno M, Kumada T, Ozaki M:** Evaluation of the aortic wall distensibility by aortic pressure-dimension relation: effects of nifedipine on aortic wall. *Cardiovasc Res* 1987;21:305-12
40. **Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ, Boundoulas H:** Aortic distensibility abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;59:1300-4