

Hipertansif ve Diyabetik Hastalarda Aortik "Stiffness" ve Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonu ile İlişkisi

Uz. Dr. Mehmet EREN, Uz. Dr. Şevket GÖRGÜLÜ, Uz. Dr. Bahadır DAĞDEVİREN,
Uz. Dr. Osman BOLCA, Dr. Dilaver ÖZ, Dr. Sacit CİNSOY, Uz. Dr. Tuna TEZEL
Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada hipertansif (HT), diyabetik (DM), diyabetik ve hipertansif (HT+DM) hasta gruplarında aortun elastikiyet özellikleri ve bunların sol ventrikül diyastolik fonksiyonu ile ilişkileri rutin ekokardiyografik metotların yanı sıra Schieken ve ark' nın metodu ile de araştırıldı.

Metot: 21 normal, 21 HT, 21 DM ve 15 HT+DM' lu hastadan çalışma grupları oluşturuldu. Aortun elastikiyet parametreleri olarak aortik "strain", beta indeksi, "distensibilite" ve Schieken indeksine bakıldı. Normal ve hasta gruplarında aort elastikiyet parametreleri açısından farka bakıldı, Schieken indeksinin diğer üç parametre ile korelasyonu ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametrelerinin belirleyicileri çok değişkenli analiz ile araştırıldı.

Bulgular: Normal ve hasta grupları (HT, DM ve HT+DM) arasında aortik "strain" (sırasıyla %21.62±6.26 e karşı 8.93±3.16, 11.48±3.78 ve 7.17±2.74, hepsi için p<0.001), beta indeksi (2.26±0.84 e karşı 7.28±3.46, 4.06±2.16 ve 10.65±4.95, hepsi için p<0.001) ve "distensibilite" (13.44±4.81 e karşı 2.59±1.06, 7.03±3.92 ve 1.89±0.72 10⁻³.cm².dyn⁻¹, hepsi için p<0.001) yönünden anlamlı farklar vardı. Schieken indeksi DM grubu (31.3±7.4 kHz/sn) hariç diğer iki hasta gruplarında normalden farklı idi (27±5.24 e karşı 38±5.8 ve 39.4±4.37 kHz/sn, hepsi için p<0.001) ve diğer üç elastikiyet parametresi ile anlamlı korelasyon göstermekteydi (sırasıyla r= -0.40, 0.41 ve -0.51, p<0.001). Çok değişkenli analizde izovolümetrik relaksasyon zamanı ile en kuvvetli ilişkiyi aortik "strain" göstermekteydi.

Sonuç: HT ve DM' lu hastalarda aortik "stiffness" de artış gözlenmektedir. Gerek DM ve gerekse HT' lu hastalarda gözlenen diyastolik fonksiyon bozukluğundan esas olarak aortik "stiffness" artışı sorumlu olabilir. Schieken indeksi aortun elastikiyetini değerlendirmede kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Aortik "stiffness", hipertansiyon, diyabetes mellitus, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu

Kardiyovasküler risk faktörlerinin damarlar üzerine olan etkisi birçok çalışmaya konu olmuştur. Bu risk faktörlerinin büyük damarlarda yaptıkları yapısal de-

ğişiklikler sonucu bu damarların sertleştiği diğer bir tabirle "stiffness" e maruz kaldıkları artık aşikardır. Özellikle büyük damarlardaki "stiffness" çalışmaları ile bu sürecin direkt olarak kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi etkilediği bulunmuştur (1).

Aorttaki sertliği inceleyen çoğu çalışmada, "stiffness" indeksi olarak invazif ya da noninvazif yolla ölçülen nabız dalga hızı (PWV=pulse wave velocity) kullanılmıştır (2,3). PWV ölçümünde nabız dalgası kaydı Doppler ile yapılsa bile bu dalganın kat ettiği mesafenin ölçümü büyük bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu mesafenin tayini için önerilen yüzeysel ölçüm metodu, gerçek mesafeyi vermediği gibi yaşa göre düzeltme gerektirmesi, aşırı kilo ve göğüs büyüklüğü, omurga ve toraks anormalliklerinde hatalı ölçümlere yol açabilmesi sorun oluşturmaktadır (4-6). Bu mesafenin kesin ölçümü için invazif ve anjiyografik yöntemlerin gerekmesi PWV nin pratik olarak kullanımını zorlaştırmaktadır. Bu hususta ekokardiyografik aort çapı ve sfigmomanometrik kan basıncı ölçümleri ile hesaplanan aortik "strain", beta indeksi ve aortik "distensibilite" önerilmiştir (7). Noninvazif olarak elde edilen bu parametrelerin invazif olarak elde edilenlere benzer olduğu gösterilmiştir (8). Bu parametrelerin gösterdiği aortik elastikiyetin çıkan aortaya ait oluşu (9) ve bu bölgenin de koroner kan akımından etkilenmesi (10) bazı durumlarda kısıtlama oluşturabilir. Bu kısıtlamayı aşmak için Schieken ve ark' nın (11) önerdikleri inen aort akım Doppler trasesinden hesaplanan aortik "stiffness" indeksi kullanılabilir. Ancak bu yöntem, sadece çocuklarda kullanılmış olup henüz erişkinlerde denenmemiştir.

Normal kan basıncına sahip diyabetik hastalarda kalp kitlesi artar (12) ve diyastolik fonksiyonlar bozulur (13). Diyabetin aortik "stiffness" i artırdığı da bilinmektedir (14). Benzer bulgular yaşlılarda (15,16) ve hipertansif kişilerde (17-20) de gözlenmiştir. Bütün

Alındığı tarih: 5 Haziran 2001, revizyon 4 Eylül 2001
Yazışma adresi: Mehmet Eren, İcadiye mah. Makastar sok. No: 6/6, 81200 Üsküdar - İstanbul
Tlf: (0216) 310 14 73 - 349 91 20 (1186)
e-posta: meseren@hotmail.com
Not: Bu çalışma XVII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi' nde (İzmir-2001) sözlü bildiri olarak sunulacaktır.

bu bulgular sol ventrikül diyastolik fonksiyonu ile aortik "stiffness" arasında bir ilişkinin olabileceğini akla getirmektedir. Hatta, aortik "stiffness" in kan basıncından bağımsız olarak kalp yapısı ve fonksiyonları üzerine etkili olduğu da bildirilmiştir (21) Ancak bu çalışmalarda, kalbin sadece sistolik fonksiyonu değerlendirilmiş olup aortik "stiffness" ile diyastolik fonksiyon arasındaki ilişkiye bakılmamıştır.

Koroner arter hastalığı ve aterosklerozun aortik "stiffness" i doğrudan etkilediği gösterilmiştir (22,23) Hipertansif veya diyabetik hastalarda yapılan aortik "stiffness" çalışmalarında koroner arter hastalığının dışlanmamış olması, ya da dışlamanın sadece koroner arter hastalığı hikayesine dayandırılması bu çalışmalar (14,17-20,24) için bir kısıtlama oluşturmaktadır. Mevcut çalışmada; hipertansif (HT), diyabetik (DM), hipertansif ve diyabetik (HT+DM) hasta gruplarında aortun elastikyet özelliklerini ve bunların sol ventrikül diyastolik fonksiyonu ile ilişkilerini rutin ekokardiyografik metotlarla incelemeyi ve bu metotlarla Schieken ve ark metodunu karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYEL ve METOD

Hastalar: Çalışmaya 21 diyabetik, 21 hipertansif, 15 diyabetik+hipertansif ve kontrol grubu olarak 21 sağlıklı

kişi dahil edildi. Dışlama kriterleri olarak; ciddi (stage-3) hipertansiyon, böbrek yetersizliği, hafif dereceden fazla kalp kapak yetersizlikleri ve 20 mmHg' den daha fazla basınç farkına sahip aort darlığı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun < %55 olması, koroner arter hastalığı hikayesi veya pozitif egzersiz EKG veya perfüzyon testine sahip olma, ailesel hiperkolesterolemi varlığı, önceden geçirilmiş inme hikayesi, intermittant claudicatio, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, oral kontraseptif veya östrojen replasman tedavisi kullanımı, insülin tedavisi alma, ritim bozukluğu, aort damar hastalığı (anevrizma, marfan sendromu, koarktasyon ve aort cerrahileri gibi) ve yetersiz ekokardiyografi görüntüsüne sahip olma alındı.

Hastaların Klinik Özellikleri: Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu (normal grupta 50±9 yıla karşı HT grubunda 56±8 yıl, DM grubunda 51±11 yıl ve HT+DM grubunda 57±10 yıl, hepsi için p=0.08). Hasta gruplarında E/A normal gruba göre küçük bulunurken, İVRT daha uzun olarak saptandı (Tablo-1'e bakınız).

Diyabet teşhisi için Amerikan Diyabet Derneği' nin kriterleri alındı (25). Diyabetik hastaların hepsi tip-2 diyabete sahipti ve hepsinin kan şekeri diyet ve/veya oral anti-diyabetik ilaçlarla kontrol altında tutuluyordu. Hastaların hiçbir insülin tedavisi almıyordu. Hipertansiyon teşhisi Dünya Sağlık örgütü ve Uluslararası Hipertansiyon Derneği' nin (WHO-ISH) ortak kriterlerine göre konuldu (26). Çalışma hastalarının hepsinde koroner arter hastalığı efor testi, miyokard perfüzyon sintigrafisi veya koroner anjiyografi ile dışlandı. Normal grup koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterlere sahip bireyler arasından kliniği, tele-radyografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografisi de normal olanlardan oluşturuldu.

Tablo 1. Normal ve hasta gruplarının klinik ve ekokardiyografik bulguları

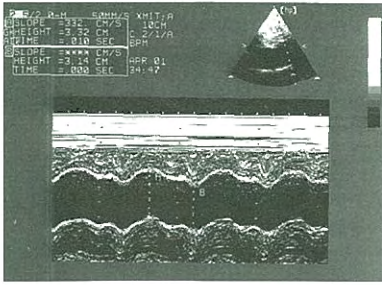
	Normal (n=21)	HT (n=21)	HT+DM (n=15)	DM (n=21)	p* değeri
Bayan (sayı)	14 (% 67)	15 (%71)	13 (%87)	14 (%67)	AD
Yaş (yıl)	50±9	56±8	57±10	51±11	AD
Sigara (sayı)	5 (%24)	4 (%19)	1 (%7)	5 (%24)	AD
Kolesterollemi (mg/dL)	179±26	227±52 ^a	222±67 a	200±55	0.018
Kalp hızı (atım/dk)	75±9	76±11	80±12	76±10	AD
SVDÇ (cm)	4.58±0.43	4.71±0.54	4.69±0.55	4.29±0.54	AD
SVSÇ (cm)	2.97±0.40	3.05±0.47	3±0.48	2.72±0.42	AD
EF (%)	63±6.6	65±7.5	67±7	67±7	AD
SAÇ (cm)	3.34±0.55	3.83±0.52 ^a	3.71±0.54 a	3.48±0.37	0.028
SVKİ (g/m ²)	84±20	111±37 ^a	104±31 a	86±21 ^{b,c}	0.005
E/A	1.1±0.24	0.9±0.25 ^a	0.88±0.2 a	0.84±0.18 ^a	<0.001
DT (msn)	203±39	225±51	222±35	220±43	AD
İVRT (msn)	88±17	117±18 ^a	117±10 a	106±17 ^a	<0.001

Kısaltmalar: AD; anlamlı değil (p>0.05), DM; diyabetik hasta grubu, DT; mitral erken diyastolik akımının azalma zamanı, E/A; mitral diyastolik erken ve geç akım hızlarının oranı, EF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, HT; hipertansif hasta grubu, HT+DM; hipertansif ve diyabetik hasta grubu, İVRT; sol ventrikül izovolumik gevşeme zamanı, SAÇ; sol atriyum çapı, SVDÇ; sol ventrikül diyastolik çapı, SVKİ; sol ventrikül kitle indeksi, SVSÇ; sol ventrikül sistolik çapı.

(*): Tek yönlü ANOVA veya ki-kare testinin p değeri, (a): gruplar arası karşılaştırmada normale göre farklılık, (b): gruplar arası karşılaştırmada HT grubuna göre farklılık, (c): gruplar arası karşılaştırmada HT+DM grubuna göre farklılık.

Çalışma Protokolü: Hipertansif hastalarda antihipertansif tedavi kesildikten 4 hafta sonra ekokardiyografik muayene yapıldı. Diyabetik hastaların anti-diyabetik tedavileri kesilmedi. Hasta ve kontrol grubundaki bütün hastalara sol lateral dekübitüs pozisyonunda iken Hewlett-Packard Sonos 1500 cihazı ve 2.5-3.5 MHz transdüser kullanılarak transtorasik yaklaşımla ekokardiyografik muayene yapıldı. Hemen ekokardiyografik muayene sonrası sağ koldan standart manşon ve sfigmomanometre ile kan basıncı ölçüldü. Korotkoff' un birinci sesi sistolik ve beşinci sesi de diyastolik kan basıncı değerleri olarak alındı.

Ekokardiyografik Ölçümler: Bütün ekokardiyografik ölçümler birbirini takip eden üç siklуста yapıldı ve bunların ortalamaları alındı. M-mode kayıtları 50 mm/sn hızla yapılırken Doppler kayıtları 100 mm/sn hızla yapıldı. M-mode ölçümleri (sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları, sol atriyum sistolik çapı ve sol ventrikül kitle indeksi) Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE)'nin önerilerine göre parasternal uzun aks görüntüsünden elde edildi (27). M-mode çubuğu aort kapağının 3 cm distalindeki çıkan aort bölgesinden geçecek şekilde yerleştirildikten sonra alınan traseden çıkan aortun sistolik ve diyastolik çapları elde edildi (Şekil-1). (28) Aort trasesindeki öne doğru maksimum hareketin olduğu yerden sistolik ve EKG'nin R pikine uyan bölgeden de diyastolik çap ölçüldü.



Şekil 1. Çıkan aortanın sistolik (S) ve diyastolik (D) çapının ölçümü aort kapağının 3 cm distalinden alınan M-mode trasesi üzerindedir gösterilmektedir

Suprasternal pencereden inen aorta görüntülendi. Sol subclavian arterin çıkışının hemen distalindeki seviyeye konulan "pulsed" Doppler'in örnekleme volümü ile inen aort akım Doppler trasesi elde edildi (Şekil-2). Frekans kaymasını gösterme moduna ayarlanarak elde edilen trasenin pikinden, maksimal frekans kayması ve trasenin başlangıcı ile piki arasındaki süre ölçülerek akselerasyon zamanı elde edildi (11).

Apikal dört boşluk görüntüsünde "pulsed" Doppler'in örnekleme volümü mitral anulus hizasına konularak mitral erken diyastolik akım hızı (E), bunun azalma zamanı (DT) ve geç diyastolik akım hızı (A) elde edildi. Örnekleme volümü, apikal uzun aks görüntüsünde, sol ventrikül çıkış yoluna konularak aort akım trasesinin bitişi ile mitral trasesinin başlangıcı arasındaki süre izovolumetrik relaksasyon zamanı (İVRT) olarak ölçüldü. Psödonormal tipte diyastolik fonksiyona 29 sahip 13 (%23) hastada valsalva manevrasının faz II döneminde alınan ölçümler değerlendirilmeye katıldı (30).

Aortun Elastikiyet Parametrelerinin Hesaplanması: Aort elastikiyet parametreleri olarak; aortik "strain" (7), beta indeksi (7,22), "distensibilite" (7,9,31) ve Schieken ve ark' nın önerdiği "stiffness" indeksi (11) alındı. Bu parametrelerin hesaplanmasında aşağıdaki formüller kullanıldı:

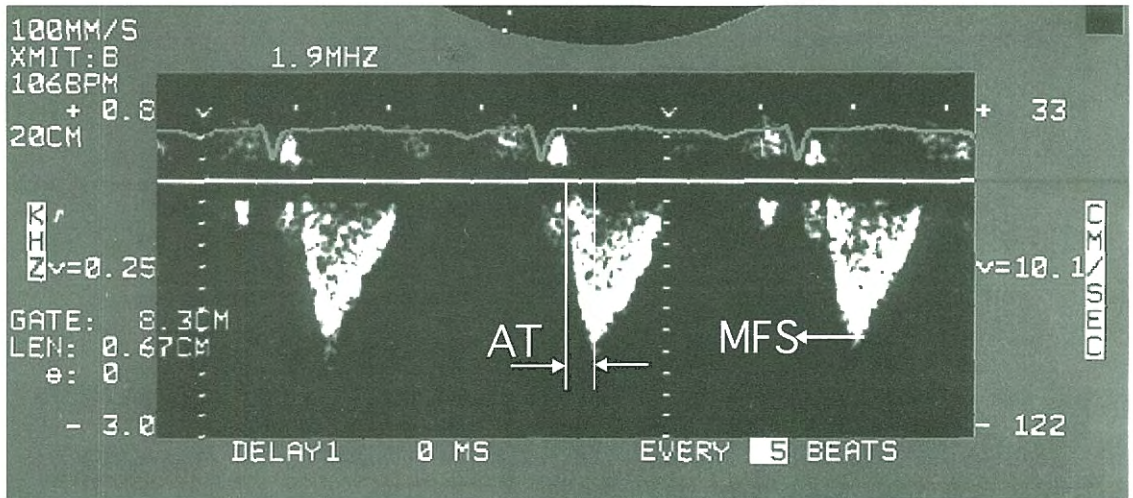
$$\text{Aortik Strain (\%)} = (\text{sistolik çap} - \text{diyastolik çap}) \times 100 / \text{diyastolik çap} \quad (1)$$

$$\text{Beta İndeksi} = \ln (\text{sistolik basınç} / \text{diyastolik basınç}) / \text{aortik strain} \quad (2)$$

$$\text{Distensibilite (cm}^2 \cdot \text{dyn}^{-1}) = 2(\text{aortik strain}) / (\text{sistolik basınç} - \text{diyastolik basınç}) \quad (3)$$

$$\text{Schieken İndeksi (kHz/sn)} = \text{Maksimal frekans kayması} / \text{Akselerasyon zamanı} \quad (4)$$

İstatistik: Sayısal değişkenler ortalama \pm 1 SS şeklinde verildi. Çalışma gruplarındaki bütün sayısal değişkenler normal dağılım göstermekteydi ve gruplar arası varyanslar eşitti. Böylece çalışma gruplarının karşılaştırılmasında; ortalamalar için tek yönlü ANOVA yapıldı ve bireysel grup



Şekil 2. İnen aort akımının Doppler trasesi ve bu trase üzerinde maksimal frekans kayması (MFK) ve akselerasyon zamanının (AZ) ölçümü görülmektedir

farlılıkları için 'post hoc Tukey testi' kullanıldı. Oranların karşılaştırılmasında ise 4x2 çapraz tablo ve ki-kare testi uygulandı. Aortun elastikiyet parametrelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında ise, uygun kovaryantlarla (kan kolesterol düzeyi) yapılan iki yönlü ANOVA kullanıldı. Schieken indeksinin diğer aortun elastikiyet parametreleri ile ilişkisi basit Pearson lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametrelerinin belirleyicilerini tespit etmek için, tek değişkenli analizde anlamlı korelasyon gösteren parametreler ile yapılan çok değişkenli 'stepwise lineer regresyon analizi' kullanıldı. İstatistiki anlamlılık için p<0.05 kabul edildi. İstatistikler SPSS istatistik programı ile bilgisayar ortamında gerçekleştirildi.

BULGULAR

Aortun Elastikiyet Parametreleri: Nabız basıncı en fazla HT ve HT+DM gruplarında gözlenirken, çıkan aortada diyastolden sistole en az çap değişimi HT+DM grubunda saptandı. Çıkan aort sistolik çapı

DM grubunda HT grubuna göre düşüktü (3.19±0.31 cm karşı 3.62±0.47 cm, p<0.01). Vücut yüzey alanına göre yapılan düzeltmeden sonra bu fark ortadan kalktı. Benzer düzeltme diyastolik çap için de yapıldığı zaman, sadece HT grubu normalden farklı bulundu (1.85±0.23 cm/m² karşı 1.57±0.19 cm/m², p<0.05). Hasta gruplarında aortik strain, beta indeksi ve "distensibilite" normalden farklı idi (Tablo-2'e bakınız). Çıkan aort çaplarının vücut yüzey alanı ile düzeltilmesinden sonra yapılan hesaplamalarda bu parametrelerde bir değişiklik saptanmadı. Aortun elastik özelliklerinin normale göre en fazla sapma gösterdiği grup HT+DM grubu idi (Şekil-3, 4 ve 5). Hasta grupları ile kontrol grubu arasında kan kolesterol düzeyi açısından ayarlama yapıldığında bile aortik "strain", beta indeksi ve "distensibilite" değerlerinde farklılıklar gözlemlendi (p<0.001).

Tablo 2. Normal ve hasta gruplarında stiffness parametreleri ve hesaplarda kullanılan değişkenler

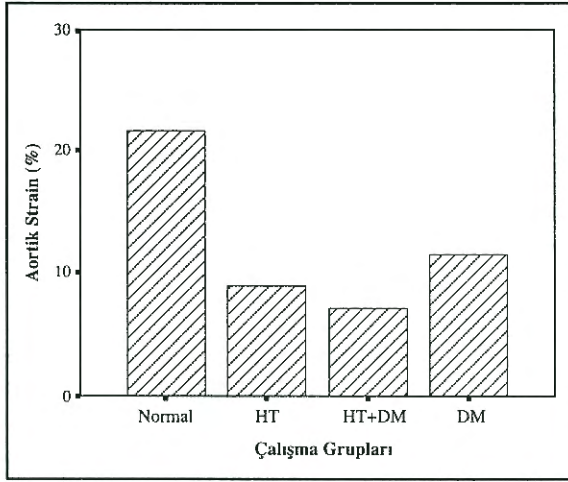
	Normal (n=21)	HT (n=21)	HT+DM (n=15)	DM (n=21)	p* değeri
SKB (mmHg)	116±11	163±17 a	159±13 a	112±11 b,c	<0.001
DKB (mmHg)	73±8	92±14 a	83±10 a	76±6 b	<0.001
Nabız basıncı (mmHg)	42±11	71±9 a	77±13 a	37±10 b,c	<0.001
ÇASÇ (cm)	3.49±0.41	3.62±0.47	3.35±0.38	3.19±0.31 b	0.012
ÇADÇ (cm)	2.93±0.42	3.32±0.43 a	3.13±0.39 a	2.87±0.34 b	0.02
Çap değişimi (cm)	0.56±0.18	0.3±0.1 a	0.22±0.07 a,b	0.32±0.09 a,c	<0.001
MFK (kHz)	2.36±0.51	2.8±0.44 a	2.84±0.49 a	2.29±0.46 b,c	0.001
AZ (msn)	86±15	75±10 a	72±12 a	74±11 a	0.005
S (%)	21.62±6.26	8.93±3.16 a	7.17±2.74 a,b	11.48±3.78 a,c	<0.001
Beta indeksi	2.26±0.84	7.28±3.46 a	10.65±4.95 a,b	4.06±2.16 a,b,c	<0.001
Distensibilite (cm ² .dyn ⁻¹ .10 ⁻³)	13.44±4.81	2.59±1.06 a	1.89±0.72 a,b	7.03±3.92 a,b,c	<0.001
Schieken indeksi (kHz/sn)	27±5.24	38±5.8 a	39.4±4.37 a	31.3±7.4 b,c	<0.001

Kısaltmalar: AZ; inen aorta akımının hızlanma zamanı, ÇADÇ; çıkan aort diyastolik çapı, ÇASÇ; çıkan aort sistolik çapı, DKB; diyastolik kan basıncı, DM; diyabetik hasta grubu, HT; hipertansif hasta grubu, HT+DM; hipertansif ve diyabetik hasta grubu, MFK; inen aort akımının maksimal frekans kayması, S; aortik strain, SKB; sistolik kan basıncı.

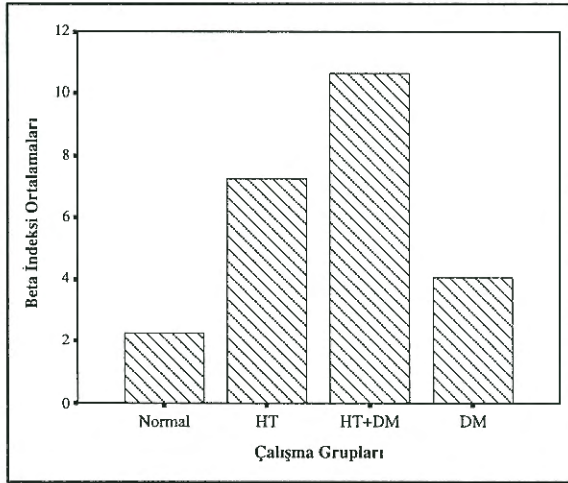
(*):İki yönlü ANOVA testinin p değeri, (a); gruplar arası karşılaştırmada normale göre farklılık, (b); gruplar arası karşılaştırmada HT grubuna göre farklılık, (c); gruplar arası karşılaştırmada HT+DM grubuna göre farklılık.

Tablo 3. Sistolik aort çapı (SAÇ), diyastolik aort çapı (DAÇ), maksimal frekans kayması (MFK) ve akselerasyon zamanı (AZ) ölçümlerinin gözlemciler arası değişkenliği

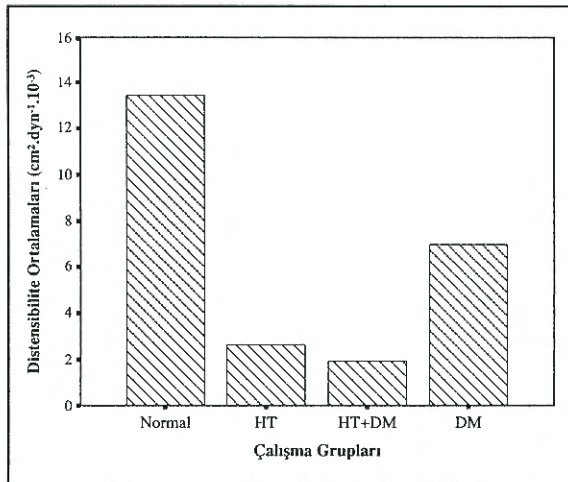
	Lineer Regresyon Analizi		Bland-Altman Analizi		
	r katsayısı	p değeri	Ortalama fark	SEE	p
SAÇ (cm)	0.97	<0.001	-0.04±0.16	0.04	0.37
DAÇ (cm)	0.93	<0.001	0.02±0.18	0.05	0.62
MFK (kHz)	0.99	<0.001	-0.034±0.098	0.025	0.22
AZ (msn)	0.90	<0.001	-4.1±8.3	2.1	0.08



Şekil 3. Normal ve hasta gruplarında aortik strain ortalamaları görülmektedir.



Şekil 4. Normal ve hasta gruplarında beta indeks ortalamaları görülmektedir.



Şekil 5. Normal ve hasta gruplarında distensibilite ortalamaları görülmektedir.

leri ile İlişkisi: Schieken indeksi DM grubu hariç diğer iki hastalık grubunda normalden daha fazla idi. Schieken indeksi ile aortun diğer elastikiyet parametreleri arasında anlamlı fakat orta derecede bir korelasyon vardı (aortik "strain", beta indeksi ve "distensibilite" için r korelasyon katsayıları sırasıyla -0.40, 0.41 ve -0.51, $p < 0.001$). Şekil-6 da bu ilişkinin lineer regresyon eğrileri görülmektedir.

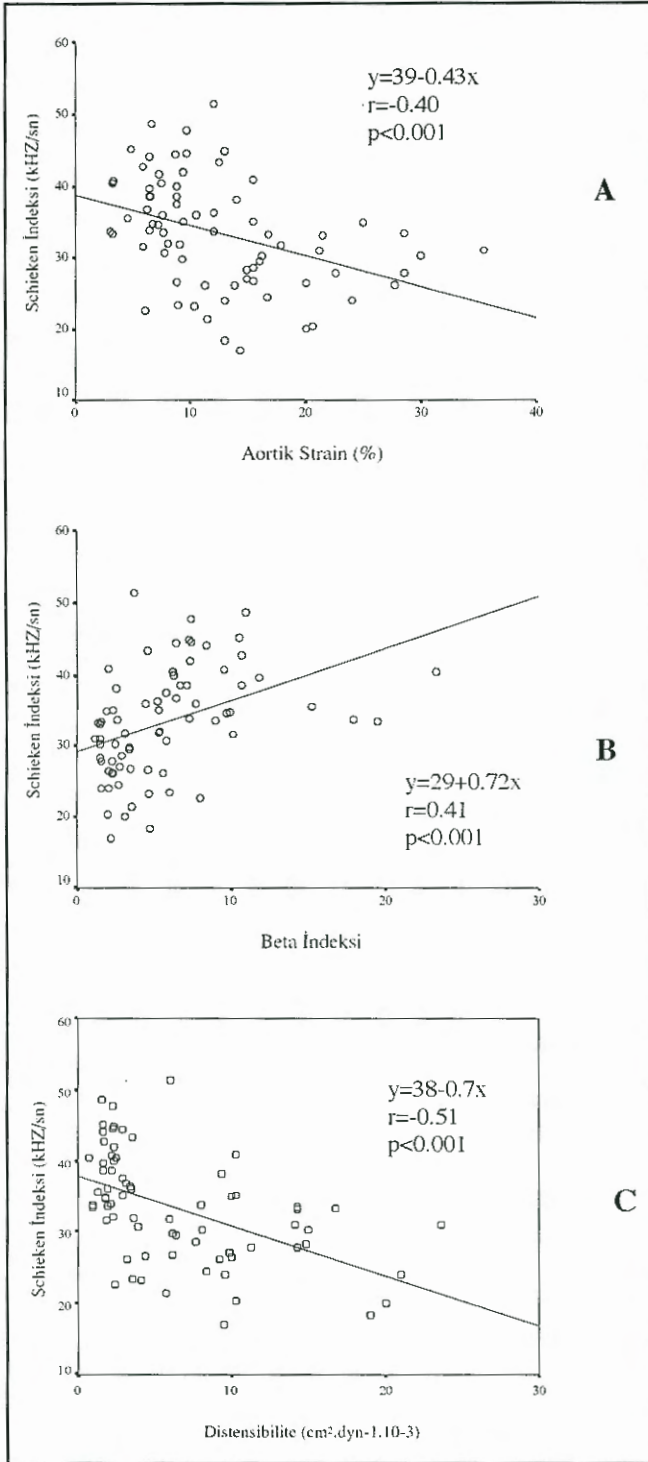
Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonun Belirleyicileri: Normal grupta diyastolik fonksiyon parametreleri için yapılan stepwise lineer çok değişkenli analizde aortun elastikiyet parametreleri en kuvvetli belirleyiciler olarak saptandı. E/A oranı için en kuvvetli belirleyiciler aortik "strain", beta indeksi ve yaş bulundu ve regresyon eşitliği $E/A = -0.18 + 0.04$ (aortik strain) + 0.37 (beta indeksi) - 0.01 (yaş) idi ($r = 0.73$, $p < 0.001$). DT için en kuvvetli belirleyici "distensibilite" idi ve regresyon eşitliği $DT = 265 - 4.70$ (distensibilite) bulundu ($r = 0.52$, $p < 0.001$). İVRT için aortik strain en kuvvetli belirleyici olarak bulundu ve regresyon eşitliği ise $İVRT = 130 - 1.93$ (aortik strain) idi ($r = -0.77$, $p < 0.001$).

Bütün çalışma hastaları alındığında İVRT için en kuvvetli belirleyici aortik "strain" idi ve regresyon eşitliği $İVRT = 129 - 1.92$ (aortik strain) olarak bulundu ($r = -0.82$, $p < 0.001$) (Şekil-7).

Gözlemciler Arası Değişkenliğin Değerlendirilmesi: Çıkan aortun sistolik ve diyastolik çapı ile inen aorttan alınan Doppler trasesinin maksimal frekans kayması ve hızlanma zamanının ölçümünde gözlemciler arası değişkenliği tespit etmek için rastgele seçilen 15 hastanın video kayıtlarından iki farklı gözlemci tarafından alınan ölçümler basit lineer regresyon ve Bland-Altman analizleri ile karşılaştırıldı. İki gözlemcinin ölçümleri arasındaki uyum iyi derecede idi (Tablo-3).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları; hipertansiyon ve diyabetin aortik "stiffness" i artırdığını, ilk defa Schieken ve ark tarafından kullanılan "stiffness" indeksinin iyi bilinen indekslerle ilişkili olduğunu ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun en kuvvetli belirleyicisinin aortun elastikiyet parametreleri olduğunu göstermektedir.



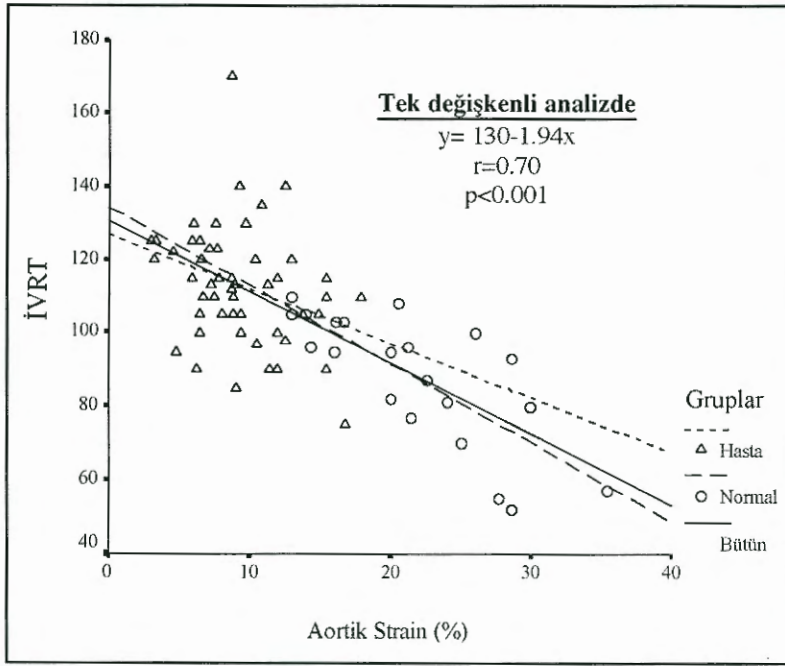
Şekil 6. Schieken indeksi ile aortik strain (A), beta indeksi (B) ve distensibilite (C) arasındaki ilişkiyi gösteren lineer regresyon eğrileri görülmektedir.

Hipertansiyon ve Diyabetin Aortik "stiffness" Üzerine Etkisi: Hipertansiyon ve diyabetin aortik "stiffness" i artırdığı aortik "strain", β indeksi ve

"distensibilite" ye bakılarak daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (14,32-34). Bu çalışmalarda ki parametreler çıkan aortadan elde edilen çap değişimlerinden hesaplanmıştır. Çıkan aortanın beslenmesi koroner arterlerden olduğu için, aortun bu bölgesinin elastikiyet özelliklerinin koroner arter hastalığından etkilendiği bilinmektedir (9). Daha önceki çalışmalarda bu durumun dikkate alınmaması çalışma sonuçları için bir kısıtlama oluşturabilir. Mevcut çalışmada daha öncekilerden farklı olarak koroner arter hastalığı uygun yöntemlerle gösterilerek dışlandı. Böylece çıkan aortadan elde edilen "stiffness" indeksleri üzerine koroner arter hastalığının etkisi ortadan kaldırılmış oldu. Bu durumda bile, hipertansif veya diyabetik hastalarda aortik "stiffness" de artış olduğu mevcut çalışma ile gösterildi.

Hipertansiyon ve diyabetin aortik "stiffness" i artırıcı etkilerinin mekanizmaları tam olarak bilinmemesine rağmen, hipertansiyonda yüksek basıncın damar duvarında yaptığı stresden dolayı gelişen yapısal değişiklikler ve ateroskleroz, (34) diyabette ise arter duvarında biriken bir takım glikozillenmiş maddeler suçlanmaktadır (35). Mekanizma ne olursa olsun, gerek hipertansif ve gerekse diyabetik hastalarda aortik "stiffness" mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1,34). Mevcut çalışmada, daha öncekilere ilaveten, hipertansif hastalarda diyabetin eşlik etmesi ile aortik "stiffness" in daha da arttığı saptandı. Böylece her iki hastalığın birlikteliği ile mortalitedeki artış (36) aortik "stiffness" deki artışa bağlanabilir.

Schieken İndeksinin Aortik "Stiffness" ile İlişkisi ve Klinik Kullanımı: Schieken ve ark tarafından önerilen "stiffness" indeksi; inen aortanın akım Doppler trasesinden elde edilir ve trasenin pik frekans kaymasının akselerasyon zamanına bölünmesiyle hesaplanır. Bilindiği gibi "stiffness" i artmış bir damarda yayılan kanın hızı artar ve böylece frekans kaymasında da artış beklenir. Mevcut çalışmada bu indeksin iyi bilinen aortik "stiffness" parametreleri ile anlamlı korelasyon göstermesi bu şekilde açıklanabilir. Ayrıca Schieken indeksi, aortik "stiffness" den başka kalp hızı ve kontraksiyonundan da etkilenbilir (11). Ancak mevcut çalışmadaki gruplar arasında bu yönden fark olmadığı için böyle bir kısıtlama söz konusu değildir.



Şekil 7. Aortik strain ile sol ventrikül izovolumik relaksasyon zamanı (İVRT) arasındaki ilişkiyi normal ve hastalarda gösteren lineer regresyon eğrisi görülmektedir.

Aortik "stiffness" in kardiyovasküler mortalite ile direkt ilişkili olduğu bilinmektedir (1,33). Gerek kardiyak riskin belirlenmesi ve gerekse yapılan tedavilerin etkinliğini görmek için aortik fonksiyonları bilmek gerekir. Bu durumda çıkan aortanın elastikiyet özelliklerine bakılması önerilmiştir. Ancak çıkan aort "stiffness" inin koroner arter hastalığından etkilenmesi, koroner arter hastalığının eşlik ettiği hipertansif veya diyabetik hastalarda bu bölgeden hesaplanan "stiffness" parametrelerinin kullanımını kısıtlayabilir. Üstelik hipertansiyon ve diyabet, koroner arter hastalığının en iyi bilinen risk faktörleridir ve koroner arter hastalığı sıklıkla bu hastalıklara eşlik eder. Böyle durumlarda koroner arter hastalığından etkilenmeyen inen aorta "stiffness" i yani Schieken indeksi yol gösterici olabilir. Ancak, mevcut çalışmada diyabetik hasta grubunda indeks, diğer iki hasta grubundan farklı olarak normal grupla benzer bulunmuştur. Bu yüzden indeksin klinikte tam güvenilir olarak kullanılabilmesi için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Aortik "Stiffness" Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonu ile İlişkisi: İlk kez bu çalışmada ortaya konulan diğer bir sonuç da; gerek hasta gruplarında ve gerekse normal grupta, sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun en kuvvetli belirleyicileri olarak aor-

tik "stiffness" parametrelerinin bulunmasıdır. Daha önceden yapılan çalışmalarda, kalp kitlesinin ve fonksiyonunun aortik "stiffness" ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15,19). Bazı çalışmalarda ise böyle bir ilişki saptanmamıştır (21,37,38). Ancak bu çalışmalarda, kalbin sistolik fonksiyonu değerlendirilmiş olup diyastolik fonksiyona bakılmamıştır. Kalp hipertrofinin gelişmesinde en önemli faktör, kalp duvarındaki sistol sonu strestir (39). Sistol sonu stres, ventrikül geometrisinin yanı sıra aort fonksiyonlarından da etkilenir (15,19). Sistol sonu stresi yenmek için miyokarda bir takım yapısal değişiklikler olur. Böylece miyokarda sistolik ve diyastolik "stiffness" gelişir (40). Bu kompensatuar değişikliklerin ilk safhasında sistolik fonksiyon korunurken, diyastolik fonksiyon bozulur (40). İleri dönemde sistolik fonksiyon da bozulur.

Sonuç olarak: Hipertansif ve diyabetik hastalarda koroner arter hastalığı dışlandığında bile aortik "stiffness" de artış görülmektedir. Gerek diyabetik ve gerekse hipertansif hastalarda gözlenen diyastolik fonksiyon bozukluğundan esas olarak aortik "stiffness" artışı sorumlu olabilir. Schieken ve ark tarafından önerilen aortik "stiffness" indeksi erişkin hastalarda da kullanılabilir. Ancak yeni olan bu indeksin, güvenilirliği için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Arnett DK, Evans GW, Riley WA: Arterial Stiffness a new cardiovascular risk factor. Am J Epidemiol 1994; 140: 669-82
2. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al: Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. Hypertension 1995;26:485-90
3. Lehman ED, Parker JR, Hopkins GD, Taylor MG, Gosling RG: Validation and reproducibility of pressure corrected aortic distensibility measurements using pulse wave velocity Doppler ultrasound. J Biomed Engl 1993;15:221-8

4. **Hallock P:** Arterial elasticity in man in relation to age as evaluated by the pulse wave velocity method. *Arch Int Med* 1934;54:770
5. **Sands J:** Studies in pulse wave velocity in pathological conditions. *Am J Physiol* 1925;71:519-33
6. **Della Corte M, Locchi F, Spinelli E, Scarpelli PT:** Effect of the anatomical structure of the arterial tree on the measurement of pulse wave velocity in man. *Phys Med Biol* 1979;24:593-9
7. **Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Laufer E:** Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *European Heart Journal* 1992;13:1040-5
8. **Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis C, Toutouzas P:** Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990; 11: 990-6
9. **Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ, Boudoulas H:** Aortic Distensibility Abnormalities in Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 1987;59:1300-4
10. **Clarke JA:** An x-ray microscopic investigation of the vasa vasorum of the human ascending aorta. *J Anat* 1963; 97: 630-1
11. **Schieken RM, Moskowitz WB, Bodurtha J, Mosteller M, Eaves L, Nance W:** Aortic stiffness: A new Doppler echocardiographic measure predictive of systolic blood pressure in children. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1297-300
12. **Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, et al:** Impact of diabetes on cardiac structure and function: the strong heart study. *Circulation*. 2000;101:2271-6
13. **Poirier P, Bogaty P, Garneau C, Marois L, Dumesnil JG:** Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 2001;24:5-10
14. **Toutouzas K, Stefanadis C, Tsiamis E, et al:** Aortic pressure-diameter relation in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: new insights. *Diabetologia* 2000;43:1070-5
15. **Nichols WW, O'Rourke MF, Avolio AP, et al:** Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am J Cardiol* 1985;55:1179-84
16. **Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF:** Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation* 1983;68:50-8
17. **Isnard RN, Pannier BM, Laurent S, London GM, Diebold B, Safar ME:** Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a noninvasive study. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:399-405
18. **Dart A, Silagy C, Dewar E, Jennings G, McNeil J:** Aortic distensibility and left ventricular structure and function in isolated systolic hypertension. *Eur Heart J*. 1993;14:1465-70
19. **Bouthier JD, De Luca N, Safar ME, Simon AC:** Cardiac hypertrophy and arterial distensibility in essential hypertension. *Am Heart J* 1985;109:1345-52
20. **Devereux RB, Savage DD, Sachs I, Laragh JH:** Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. *Am J Cardiol* 1983;51:171-6
21. **Lartaud-Idjouadiene I, Lompre AM, Kieffer P, Colas T, Atkinson J:** Cardiac consequences of prolonged exposure to an isolated increase in aortic stiffness. *Hypertension* 1999;34:63-9
22. **Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S:** Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1989;80:78-86
23. **Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Vlachopoulos C, Kallikazaros I, Toutouzas P:** Distensibility of the Ascending Aorta in Coronary Artery Disease and Changes after Nifedipine administration. *Chest* 1994;105:1017-23
24. **Dağdelen S, Ergelen M, Soyduñç S et al:** Diyabetik Koroner Arter Hastalarında Aortik "Stiffness" ve Distensibilite ve Gliserol Trinitratın Etkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 413-9
25. **National Diabetes Data Group:** Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57
26. **World Health Organization-International Society of Hypertension.** Guidelines for Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151-83
27. **Sahn D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A:** Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83
28. **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
29. **Rakowski H, Appleton C, Chan KL, et al:** Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:736-60
30. **Dumesnil JG, Gaudreault G, Honos GN, Kingma JG Jr:** Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1991;68:515-9
31. **Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ, Boudoulas H:** Aortic distensibility in post stenotic aortic dilatation: the effect of co-existing coronary artery disease. *J Cardiol* 1988;18:78-82
32. **Christensen T, Neubauer B:** Arterial wall stiffness in insulin-dependent diabetes mellitus. An in-vivo study. *Acta Radiol* 1987;28:207-8

33. **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
34. **Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME:** Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33:1111-7
35. **Brownlee M, Cerami A, Vlassara H:** Advanced glycosylation end products in tissue and biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1988; 318: 1315-21
36. **Epstein M, Sowers JR:** Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992;19:403-18
37. **Urschell CW, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J, Braunwald E:** Effects of decreased aortic compliance on performance of the left ventricle. *Am J Physiol* 1968;214:298-304
38. **Kelly RP, Tunin R, Kass DA:** Effect of reduced aortic compliance on cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ Res* 1992;71:490-502
39. **Grossman W, Jones D, McLaurin LP:** Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975;56:56-64
40. **Weber KT:** Cardiac interstitium in health and disease: the fibrillar collagen network. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1637-52