



TİP-1 DİABETES MELLİTUS TANILI ÇOCUKLARDA GLİSEMİK KONTROL DERESESİNE GÖRE SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Echocardiographic Evaluation of Left Ventricular Functions According to the Degree of Glycemic Control in Children with Type-1 Diabetes Mellitus

Erman ÇİLSAL¹ , Yılmaz KOR² 

¹ İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE.
² Pediatric Endokrinoloji, Adana Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adana, TÜRKİYE.

Etik kurul onamı 09.06.2020 tarihli 2020-38 numaralı ile İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı, Tip-1 Diabetes Mellitus (DM) tanılı çocuk ve adolesanlarda glisemik kontrol derecesinin kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin araştırılmasıydı.

Materyal ve Metot: Tip-1 DM tanılı çocuk ve adolesanlar glisemik kontrolüne göre; orta kontrollü (OK) ve kötü kontrollü (KK) hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Hastalar sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon açısından konvansiyonel, 'pulsed' Doppler ve doku Doppler görüntüleme (DDG) ekokardiyografik parametreleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Otuz çocuk hasta OK grubunda, otuz çocuk KK grubunda ve 30 çocuk kontrol grubundaydı. Diyabetik hastalar ile kontrol grupları arasında 'pulsed' ve doku Doppler ekokardiyografik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar gösterilmiştir. KK grubunda doku Doppler parametreleri izovolumetrik kontraksiyon, izovolumetrik relaksasyon zamanında istatistiksel anlamlı olarak uzama ve ejeksiyon zamanında ise anlamlı olarak kısalma gösterilmiştir ki sonuç olarak sol ventrikül fonksiyonları ile metabolik kontrol arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Sonuç: Tip-1 DM'li çocuklarda konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografide sol ventrikül fonksiyonlarında bozukluk saptandı. Bu çalışma, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulmanın glisemik kontrol ile doğrudan ilişkili olabileceğini ve kötü derecede metabolik kontrolü olan çocuklarda diyabetik kardiyomyopati riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, doku doppler görüntüleme, HbA1c, tip 1 diabetes mellitus.

Abstract

Aim: The aim of the study was the evaluation of the effects of glycemic control on cardiac functions in children and adolescents diagnosed with Type-1 Diabetes Mellitus (DM).

Materials and Methods: Children with Diabetes type-1 were divided into two groups as moderate-controlled (MC) and poorly-controlled (PC) patients according to the glycemic control. The patients were evaluated in terms of conventional, 'pulsed' Doppler and tissue Doppler imaging (DDG) echocardiographic parameters for left ventricular systolic and diastolic function.

Results: Thirty children were in the MC group, thirty children in the PC group and 30 in the control group. There were statistically significant differences between diabetic patients and control groups in terms of 'pulsed' and tissue Doppler echocardiographic parameters. Tissue Doppler parameters in the PC group showed, statistically significant elongation time of isovolumetric relaxation, isovolumetric contraction and significantly shortening time of ejection, as a result, a significant relationship was found between the left ventricle functions and metabolic control.

Conclusion: Conventional and tissue Doppler echocardiography showed dysfunction of left ventricular function in children with type-1 DM. This study found that impairment of left ventricular diastolic functions may be directly related to glycemic control, and children with poor metabolic control have a higher risk of diabetic cardiomyopathy.

Keywords: Children; HbA1c, tissue doppler imaging, type 1 diabetes mellitus.

GİRİŞ

Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) çocukluk çağının en sık görülen metabolik, endokrinolojik hastalığı olmakla birlikte, immün sistem bozukluğu ve güçlü bir genetik komponente sahip, artmış mortaliteye

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Erman CİLSAL
Adres: İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif Ersoy Eğitim Araştırma Hastanesi, İstasyon Mahallesi İstanbul Caddesi Bezirganbahçe Mevki Küçükçekmece /TÜRKİYE
E-posta: ermancilsal@gmail.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 18.04.2020
Date Accepted / Kabul Tarihi: 16.07.2020

yol açabilecek kardiyak komplikasyonlara neden olabilecek bir potansiyeli olan kronik hastalık olarak tanımlanmıştır(1). Tip 1 DM, insülin üretiminin yapıldığı β -hücrelerdeki immün aracılı destrüksiyonla sonuçlanan otoimmün bir hastalıktır(2). Çocuklarda ve adölesenlerde tip 1 DM ile kardiyak fonksiyonlar arasında ilişkiyi göstermeye yönelik son zamanlarda birçok çalışma yapılsa da henüz sebep sonuç ilişkileri çok net olarak ortaya konulamamıştır. Özellikle erişkin tipi olarak adlandırılan tip 2 DM'ye eşlik eden iskemik, valvüler ve hipertansif kalp hastalıklarının yokluğunda bu çocuklarda görülen diabetik kardiyomyopati uzun dönem diabetin komplikasyonları arasında yer almaktadır(3). Diabetik kardiyomyopati terimi, diabete bağlı olarak, diğer nedenlerin yokluğundan ventriküler sistolik ve diastolik disfonksiyonun gelişmesi olarak tanımlanmaktadır(4). Adölesan yaş grubundaki diabetik tanılı ve metabolik kontrolü iyi olan hastalarda subklinik olarak da sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları olduğu gösterilmiştir(5). Ayrıca tip 1 DM'li erişkin hastalarda kötü glisemik kontrolün ve albüminürinin bu hastalarda kardiyomyopati gelişme sıklığında artışla ilişkisi gösterilmiştir(6, 7). Ayrıca diabet süresiyle ilişkili olarak subklinik ateroskleroz ölçümleriyle kardiyak fonksiyonlar arasındaki ilişki de çalışmalarla ortaya konmuştur(8). Ekokardiyografi, kardiyomyopatinin saptanması ve kardiyak fonksiyonların subklinik dönemde gösterilmesinde noninvaziv yöntem olarak en önemli tanı aracı olarak ilk sırada yerini korumakla birlikte doku Doppler görüntüleme (TDI) tekniğiyle sensitivitesi ileri derecelere çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda erken dönemde diabetik kardiyomyopatiye bağlı olarak sol ventrikül diastolik disfonksiyonu gösterilmişse de bu subklinik disfonksiyonun glisemik kontrol ve diabetin süresiyle arasındaki ilişki çocuk ve adölesan hastalarda net olarak ortaya konulamamıştır. Bu çalışmanın amacı asemptomatik tip 1 DM tanılı hastaların sol ventrikül fonksiyonları üzerinde glisemik kontrolün etkilerini konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografiyle göstermektir.

MATERYAL METOD

Araştırma popülasyonu

Bu çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde Ekim 2017-Eylül 2018 arasında takipli yaşları 12-18 arasında değişen 60 Tip 1 DM tanılı hasta ve 30 sağlıklı kontrol ile düzenlenmiştir. Çalışmaya alınan bütün tip 1 DM tanılı hastalar Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde takip altında ve insülin tedavisi almaktaydı.

Kontrol grubu, kardiyak üfürüm açısından çocuk kardioloji polikliniğimizde araştırılan ve ekokardiyografisi normal olan masum üfürüm tanısı konulan, yaş ve vücut kitle indeksiyle eşleşen asemptomatik sağlıklı çocuklardan seçilmiştir. Etik kurul onamı 09.06.2020 tarihli 2020-38 numaralı ile İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların ailelerinden ayrıntılı onam formlarıyla izin alınmıştır.

Tip 1 DM hasta grubu için dahil edilme kriterleri

Kalıcı bir insülin tedavisine ihtiyaç ile birlikte Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre teşhis edilmesi, diyabet süresi >1 yıl, LV ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) >%55, bazal elektrokardiyogramın normal olması (EKG) ve yapısal veya konjenital kalp hastalığının olmamasıydı. Ayrıca hasta grubu glisemik kontrollerine göre ikiye ayrıldı. HbA1c değerleri <%9 olanlar orta kontrollü tip 1 DM grubu (OK-DM), >%9 olanlar ise kötü kontrollü tip 1 DM grubu (KK-DM) olarak tanımlandı.

Kontrol grubu için dahil edilme kriterleri

Çocukların doğuştan veya yapısal bir kalp hastalığı, sistemik tansiyon, hiperkolesterolemi veya diyabet için aile öyküsünün olmamasıydı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri

Hastaların 18 yaş üzerinde olması, vücut kitle indeksi > 97p olması, son bir ay içerisinde ketoasidoz atağı öyküsü, konjenital veya kazanılmış kalp hastalığı ve diğer sistemik hastalıkların bulunması olarak belirlendi.

Klinik değerlendirme

Tüm hastaların demografik verilerinin alınması için öyküleri alındı. Diyabetli hastaların diyabet süresi değerlendirildi. İnsülin kullanımı ve diğer medikal tedavileri ayrıntılı olarak değerlendirildi. Diyabetik ve sağlıklı gruptaki çocuklara ayrıca kalp hızı ve kalp oskültasyonu dahil klinik muayene ve antropometrik ölçümler yapıldı. Sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB), 10 dakika dinlenme sonrası, kalibre edilmiş otomatik kan basıncı monitörü kullanılarak ölçüldü. Standart 12-derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG) verileri hasta ve kontrol gruplarında kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ) formüle göre vücut ağırlığının (kg), yüksekliğin karesine (m²) bölünerek hesaplanmıştır.

Laboratuvar araştırmaları

Glikolize hemoglobin (HbA1c), toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve serum trigliserid düzeyleri kayıt edildi. Bu çalışmada, çalışmadan önceki yıl için üçer aylık dört örneğin ortalama HbA1c (%) değerleri kullanılmıştır.

Ekokardiyografik değerlendirme

Standart iki boyutlu (2D), M-mode, 'pulsed' Doppler ve doku Doppler ekokardiyografik inceleme S5[®] kardiyak ultrasonografi sistemi (GE Medical Systems; Horten, Norway) ve 6-MHz prob ile yapıldı ve eş zamanlı olarak ekokardiyografi kayıtları elde edildi. Bir ekokardiyografi uzmanı (hastaların klinik ve laboratuvar verilerine kör olan) her ekokardiyografik incelemeyi bağımsız olarak yorumladı. Tüm hastalar sırtüstü pozisyonda istirahat halindeyken incelendi ve üçüncü veya dördüncü interkostal boşluktan görüntüler alındı. Ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği kılavuzlarına göre kaydedildi (9). Her muayene için üç değer kaydedildi ve değerlerin ortalaması kullanıldı.

Değerlendirme, kalp kapakçıklarının iki boyutlu, M-modu ve 'pulsed' ve continuous wave Doppler hızları ve sol ventrikülün doku Doppler görüntülemesinden oluşuyordu. Sol ventrikül (LV) boyutları, kısaltma fraksiyonu, ejeksiyon fraksiyonu, mitral (MAPSE) anuler düzlem sistolik uzanımı standart M-mod tekniği kullanılarak ölçüldü. MAPSE sistol sırasında apikal dört odacık görünümünde, sol ventrikülün mitral kapakçık ile birleştiği yerde M-mod incelemesinde ölçüldü ve mm olarak ifade edildi. 'Pulsed' Doppler ölçümleri, prob ile apikal dört odacık görünümünden gerçekleştirildi. Mitral kapağın uçlarındaki LV-inflow paterni erken (E) ve geç (A) dolum hızları, E / A oranı sağladı. LV doku-Doppler ekokardiyografik değerlendirmeler apikal dört odacıklı pozisyondan, 'pulsed' Doppler akımı mitral anülüsün LV lateral duvarına ve ventriküler arası septuma yakın olan kısmına (LV için) prob yerleştirilerek elde edildi. Lateral mitral anülüs, septal mitral anülüsün bazal segmentlerinde pik sistolik (S), erken diyastolik (E ") ve geç diyastolik (A") miyokard hızları doku Doppler görüntüleme (TDI) kullanılarak belirlendi. İzovolümetrik kasılma süresi (A 'dalgasının sonu ile S' dalgasının başlangıcı arasındaki aralık) ve izovolümetrik gevşeme süresi (S 'dalgasının sonu ile E' dalgasının başlangıcı arasındaki aralık) lateral mitral anulus, septal mitral anulus için doku Doppler. miyokard performans indeksinin (MPI) hesaplanması amacıyla aşağıdaki formül kullanılmıştır: izovolümetrik kasılma süresi (IVKT) + izovolümetrik gevşeme süresi (IVRT) / ejeksiyon süresi (EZ) (S 'dalgasının süresi olarak tanımlanmıştır). Analiz için kullanılan tüm değerler, üç kardiyak atımın ortalamasının elde

edildiği disritmi hastaları hariç olmak üzere ardışık üç kardiyak döngünün ortalamasını temsil etmektedir.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (versiyon 24.0, SPSS, Inc.) kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama ve standart sapma (SD) olarak, parametrik olmayan veriler ise medyan ve aralık olarak sunuldu. Ekokardiyografi ile elde edilen veriler, verilerin dağılımına bağlı olarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) veya Kruskal-Wallis testleri kullanılarak üç grup arasında karşılaştırıldı. Toplam p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç olarak kabul edildi.

BULGULAR

Klinik özellikler

Çalışmaya alınan popülasyona ait demografik veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya 30 tane orta derecede glisemik kontrollü, 30 tane kötü derecede glisemik kontrollü 30 tane de sağlıklı çocuk alınmıştır. Çalışmaya alınma anındaki yaş, cinsiyet, boy, kilo açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca vital bulgulardan sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri ve nabız sayısı açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında hastaların tanı aldıkları zamandan itibaren hastalık süreleri arasında da anlamlı fark saptanmamıştır. Orta derecede glisemik kontrollü ve kötü derecede glisemik kontrollü Tip 1 DM tanılı hasta grupları arasında da yaş, cinsiyet, boy, kilo açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışsa da HbA1C değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark ortaya konulmuştur ($p<0.05$).

Konvansiyonel ve Doppler ekokardiyografik parametreler (standart ekokardiyografik değerlendirme)

Ekokardiyografik olarak sol ventrikül M-mod çapları ve fonksiyonları (ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma) karşılaştırıldığında, gruplar arasında sol ventrikül sistol ve diastol sonu çapı, interventriküler septum sistolik ve diyastolik kalınlığı, arka duvar sistol ve diastol sonu kalınlık ve ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. ($p> 0.05$). M-mod ölçümleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Mitral annüler düzlem sistolik uzanımı (MAPSE) değerleri karşılaştırıldığında üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Doppler metoduyla ölçülen standart trans-mitral Doppler parametrelerinden E-dalgası, A dalgası ve E / A oranı üç grup için de benzer olarak bulunmuştur (Tablo 3). Gruplar arasında mitral 'Pulsed' Doppler ölçümleri karşılaştırıldığında mitral E ve mitral E/A oranları glisemik kontrolü kötü olan grupta daha düşük olarak bulunmasına rağmen istatistiksel olarak diğer gruplarla anlamlı bir fark görülmemiştir.

Doku Doppler Ekokardiyografi (TDI)

Doku Doppler Ekokardiyografiyle lateral mitral anulus (m) seviyesinden ölçülen parametrelerden E', A' velositeleri; E/E' oranı; izovolumetrik kontraksiyon zamanı, izovolumetrik relaksasyon zamanı ve ve miyokardiyal performans indeksi glisemik kontrolü kötü olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, ejeksiyon zamanı ise istatistiksel olarak anlamlı olmayacak şekilde düşük olarak bulunmuştur.

Doku Doppler Ekokardiyografiyle septal mitral anulus (s) seviyesinden ölçülen parametrelerden E' velositeleri ve miyokardiyal performans indeksi glisemik kontrollü kötü olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. Glisemik kontrolü orta ve kötü olan grupta A' ve S' velosite; E/E' oranı; izovolumetrik kontraksiyon zamanı, izovolumetrik relaksasyon zamanı kontrol grubuna göre yüksek, ejeksiyon zamanı ise kontrol grubuna göre azalmış olarak bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda çocukluk çağıında Tip 1 DM'ye bağlı olarak sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonunu doku Doppler görüntüleme parametreleri ile glisemik kontrol derecesiyle orantılı olarak gösterilmiştir. İnsanlarda "diyabetik kardiyomiyopati" varlığı hala devam etmekte olan bir bilimsel tartışma konusu olsa da diyabetin belirgin iskemi, koroner arter hastalığı, arteriyal hipertansiyon veya kapak kalp hastalığı gibi kardiyomiyopatinin diğer belirgin nedenleri olmadan ortaya çıkabileceğine dair kanıtlar artmaktadır. Tip 1 DM'ye bağlı olarak subklinik sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyonun doku Doppler görüntüleme parametreleri ile daha önceki çalışmalarda ortaya konulmuştur (10). Bu çalışmada, geleneksel sistolik parametreler korunurken doku Doppler tekniği ile saptanan subklinik sistolik ve diyastolik disfonksiyon tanımlanmıştır. Diyabetik hastalık sürelerinin eşit olduğu çalışmamızdaki gruplarda glisemik kontrolün derecesine bağlı olarak LV fonksiyon bozukluğunun geliştiği gösterilmiştir. Diyastolik disfonksiyon diyabetik hastalarda miyokardiyal bozulmanın en erken görülen şekli olarak daha önce tanımlanmıştır(11, 12). Diyastolik disfonksiyon, pediatrik diyabetik hastalarda miyokardiyal fibroz iskemisi ile seyreden iyi dökümente edilmiş bir kardiyovasküler organ hasarı biçimidir.

DM herhangi bir komorbid kardiyak hastalık olmadan kalp yetmezliğine sebep olabilmekte ve erken dönemlerde semptom vermeden bu bulguların saptanması ilerleyen dönemde kalıcı hasarlardan korunmak amacıyla bu hastalarda büyük öneme sahiptir. Daha önce Tip1 DM'si olan çocuk hastalarda ve adolesanlarda kardiyak etkilenme konvansiyonel ve doku Doppler çalışmalarıyla gösterilmiştir (13). Tip 1 DM'li hastaların kontrol grubuna göre klinik belirti vermeden ekokardiyografik olarak kardiyak subklinik disfonksiyonu saptamaya başladıktan sonra çalışmalara kan şekeri regülasyonu ile ilişkili olanlar eklenmiştir. Yoldaş ve arkadaşlarının çalışmasında kan şekeri regülasyonu iyi olan Tip 1 DM'li hastalarla kontrol grubu karşılaştırılmış ve iyi metabolik kontrole sahip Tip 1 DM'li hastaların kontrol grubuna göre sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ölçümleriyle ortaya çıktığı gösterilmiştir(14). Bu çalışmada diyabetik hasta grubunda konvansiyonel ve Doppler ekokardiyografik parametrelerinden erken dolum oranını pik mitral E' velositesindeki azalma ve atrial kontraksiyonu yansıtan A' velositesi ve sonuç olarak azalmış mitral E/A oranları sol ventriküle ait dolum anormalliklerini göstermektedir. Transmitral akım velositesi ve lateral ve septal mitral anulustan ölçülen diyastolik doku Doppler velositelerinin kombinasyonu (E/E'm ve E/E's) miyokardiyal relaksasyon ve transmitral basınç hakkında kombine olarak veri yansıtmaktadır. Çalışmamızda özellikle mitral anulustan elde edilen bu oranın glisemik kontrolü kötü olan diyabetik hastalarda anlamlı olarak yüksek olması LV dolum basınçlarının bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Ek olarak lateral mitral anulustan ölçülen doku Doppler parametreleri izovolumetrik kontraksiyon, izovolumetrik relaksasyon zamanında istatistiksel anlamlı olarak uzama ve ejeksiyon zamanında ise anlamlı olarak kısalma göstermiştir ki sonuç olarak MPI'da kötü glisemik kontrollü diyabetik grupta artışa neden olmuştur. MPI sistolik ve diyastolik fonksiyonların ekokardiyografik olarak eş zamanlı gösterilmesinde

güçlü bir belirteç olarak kullanılmaktadır (15). MPI kolayca elde edilebilir; tekrarlanabilir ve ventrikül geometrisinden ve nabız, kan basıncı gibi değişikliklerden etkilenmeyen bir parametredir. Tip 2 diyabeti olan 45 erişkin hastanın katıldığı bir çalışmada Pattoneri ve ark. miyokardiyal performans indeksi ve glikozile hemoglobin düzeyi arasında pozitif bir korelasyon bulmuş ve MPI koroner arter hastalığı veya hipertansiyondan bağımsız olarak erken dönemde sol ventrikül performansı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir(16). Bizim çalışmamızda da çocuk hastalarda sol ventrikül MPI ile metabolik kontrol arasında bir ilişki bulunmuştur. MPI değerleri glisemik kontrolü orta olan grupta normal ve glisemik kontrolü kötü kontrol grupta normal aralıkların üzerindeydi, ayrıca glisemik kontrolü orta grup ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. MPI değerinin hesaplanması için gerekli olan diğer parametrelerden sadece ET anlamlı düşüklük olmaması nedeniyle, MPI değerindeki artışın IVKT ve IVRT sürelerindeki uzamaya atfedilebildiğini, sistolik disfonksiyondan ziyade diyastolik disfonksiyon demek olabileceği varsayımında bulunulmuştur.

Hensel ve ark. çalışmasında ayrıca diyabetik hasta grubunda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki subklinik olarak bozulmanın da 2D speckle tracking ekokardiyografiyle gösterilebileceği ortaya konmuştur. Kalbin miyokardiyal fibrillerinin longitudinal, sirküferensiyel ve radial yerleşimli olması kardiyak hareket ve deformasyonu üç boyutlu olarak yapmasına imkân vermektedir. 2DSTE kullanan tüm pediatrik çalışmalarda glisemik kontrol ve LV fonksiyonları arasında negatif korelasyon bulunmuştur.

Diyabetik kardiyomiyopatinin gelişmesine neden olan mekanizmalar, hiperglisemiden kaynaklanan hücresel hasarın doğrudan bir sonucu gibi görünse de bu neden sonuç ilişkisi net olarak ortaya konamamıştır. Hiperglisemi, kardiyak dokuda oksidatif stres, inflamatuvar süreç ve miyokardiyal fibrozisin yanında hücre içine kalsiyumun kullanımı ve mitokondriyal fonksiyonda bazı zararlı değişikliklere sebep olur. Miyokard yapısında geri dönüşümsüz hasara yol açan aslında kardiyak relaksasyonu bozan gelişmiş glikasyon son ürünlerinin oluşumu olarak düşünülmektedir(17).

Çalışmamızın ana konusu olan kalp yetmezliği ile Tip 1DM süresi ve glisemik kontrol arasındaki ilişkiler Tip1 DM'li çocuklarda ve ergenlerde tartışmalıdır. Çocuk ve adölesanlarda konvansiyonel ekokardiyografi ve TDI kullanan birçok çalışma vardır ki sadece bazıları erken diyastolik disfonksiyon ile kötü glisemik kontrol ve / veya T1DM süresi arasında bir ilişki bulurken, bazılarında bu ilişki gösterilememiştir(18). From ve ark.'nın yetişkinlerde yaptığı çalışmada diyabet süresi ile LV diyastolik disfonksiyonu arasında doğrudan bir korelasyon gösterilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, hipergliseminin diyabetin LV diyastolik ve sistolik fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisi olduğunu desteklemekte ve glisemik kontrolü orta derecede olan hastalarla olan farkın daha duyarlı görüntüleme tetkikleriyle gösterilebileceği düşünülmektedir.

Her grubun örneklem büyüklüğünün az sayıda olması ve çalışma tasarımının retrospektif, tek merkezli olması çalışmamızdaki temel kısıtlamaları oluşturmaktadır. Diğer bir sınırlama, hastaların kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesinin daha duyarlı görüntüleme tetkikleriyle gösterilebileceği (speckle tracking ve kardiyak MRI gibi) olarak düşünülmektedir.

SONUÇLAR

Bu çalışmanın sonuçları önceki çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte Tip1 DM'li çocuk ve adölesan hastalarda herhangi bir klinik semptom veya eşlik eden ek risk faktörü olmadığı durumlarda bile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunun eşik edebildiği gösterilmektedir. Tip-1DM

süresinin bu LV sistolik ve diyastolik disfonksiyonlar için bir belirleyici olduğu bilinmektedir ve bizim çalışmamızda bu farkın olmadığı gruplar mevcuttur. LV'nin azalmış miyokard relaksasyon özellikleri konvansiyonel ekokardiyografi ve TDI ile saptanabilir. Tip-1DM'li çocukluk çağı hastalarında kan şekeri regülasyonları haricinde kardiyak fonksiyonlar için izlem ve subklinik olarak bu bozulmanın erken gösterilebilmesi, hastalığın doğal ilerlemesini önlemeye yardımcı olabilir. Bu hastalarda glisemik kontrol ile ilişkili subklinik kardiyak disfonksiyon mekanizmaları hakkında daha fazla klinik araştırma, kardiyomyopati gelişmesinin önlenmesi açısından öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet*. 2001 Jul 21;358(9277):221-9.
2. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(3):481-97.
3. Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetologia*. 2019 Sep;62(9):1550-60..
4. Zarich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1989;118(5 Pt 1):1000-12.
5. Hensel KO. Subclinical left ventricular systolic and diastolic dysfunction in type 1 diabetic children and adolescents with good metabolic control. *Echocardiography*. 2018;35(4):578-9.
6. Rosengren A, Vestberg D, Svensson AM, Kosiborod M, Clements M, Rawshani A, et al. Long-term excess risk of heart failure in people with type 1 diabetes: a prospective case-control study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(11):876-85.
7. Lind M, Bounias I, Olsson M, Gudbjornsdottir S, Svensson AM, Rosengren A. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20,985 patients with type 1 diabetes: an observational study. *Lancet*. 2011;378(9786):140-6.
8. Ersoy B, Eroglu N, Cetin M, Onur E, Ozkol M, Coskun S. Asymmetric dimethylarginine levels and diabetes duration: Relationship with measures of subclinical atherosclerosis and cardiac function in children and adolescents with Type 1 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(3):196-203.
9. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, Doppler Quantification Task Force of the N, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(2):167-84.
10. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy: evaluation by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1548-51.
11. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14(12):1143-52.
12. Cosson S, Kevorkian JP. Left ventricular diastolic dysfunction: an early sign of diabetic cardiomyopathy? *Diabetes Metab*. 2003;29(5):455-66.
13. Hensel KO, Grimmer F, Roskopf M, Jenke AC, Wirth S, Heusch A. Subclinical Alterations of Cardiac Mechanics Present Early in the Course of Pediatric Type 1 Diabetes Mellitus: A Prospective Blinded Speckle Tracking Stress Echocardiography Study. *J Diabetes Res*. 2016;2016:2583747.
14. Yoldas T, Orun UA, Sagsak E, Aycan Z, Kaya O, Ozgur S, et al. Subclinical left ventricular systolic and diastolic dysfunction in type 1 diabetic children and adolescents with good metabolic control. *Echocardiography*. 2018;35(2):227-33.
15. Murphy GS, Marymont JH, Szokol JW, Avram MJ, Vender JS. Correlation of the myocardial performance index with conventional echocardiographic indices of systolic and diastolic function: a study in cardiac surgical patients. *Echocardiography*. 2007;24(1):26-33.
16. Pattoneri P, Sozzi FB, Catellani E, Piazza A, Iotti R, Michelini M, et al. Myocardial involvement during the early course of type 2 diabetes mellitus: usefulness of myocardial performance index. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008;6:27.
17. Westermeyer F, Riquelme JA, Pavez M, Garrido V, Diaz A, Verdejo HE, et al. New Molecular Insights of Insulin in Diabetic Cardiomyopathy. *Front Physiol*. 2016;7:125.
18. Salem M, El Behery S, Adly A, Khalil D, El Hadidi E. Early predictors of myocardial disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2009;10(8):513-21.

Etik kurul onamı 09.06.2020 tarihli 2020-38 numaralı ile İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.