

Sarkoidoz'da Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografi Doppler Yöntemiyle Değerlendirilmesi

DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHIC DETECTION OF LEFT VENTRICULAR FUNCTIONS IN PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

Sevtap SİPAHİ*, Barış İLERİGELEN**, Muammer BİLİR*,
Sedat TAVŞANOĞLU**, Dinçer UÇAK**, Tuncer KARAYEL***

* Uz.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Bronkopömoloji Bölümü,

** Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD,

***Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Bronkopömoloji Bölümü, İSTANBUL

Özet

Bu çalışmanın amacı, sarkoidozda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının incelenmesi idi. Bu amaçla, kalp-damar hastalığına ait klinik bulguları olmayan 40 sarkoidoz hastası (A grubu, II erkek, yaş ortalaması 45 ± 12) ve 40 sağlıklı birey (B grubu, II erkek, yaş ortalaması 47 ± 10) ekokardiyografi-Doppler yön/emi ile incelendi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül kitle indeksi, mitral erken dolum akım hızının (E), geç dolum akım hızına oranı (E/A) ve izovolumik gevşeme zamanı ölçümleri yapıldı. Ejeksiyon fraksiyonu (%) iki boyutlu ekokardiyografi ile Simpson kuralına göre ölçüldü. Sol ventrikül kitle indeksi (g/nr) Devereux-Reichek yöntemiyle hesaplandı, iki grup arasında EF yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (A grubu, 58.3 ± 5.3 , B grubu, 60.4 ± 4). Sol ventrikül kitle indeksi A grubunda, B grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek ($p<0.01$) bulundu (A grubu; 90 ± 23 , B grubu 78 ± 17). izovolumik gevşeme zamanı A grubunda, B grubuna göre anlamlı derecede daha uzun ($p<0.01$) (A grubu 88 ± 18 , B grubunda 74 ± 12) E/A oranı ise B grubunda, A grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p<0.01$) daha yüksekti (A grubu 1.2 ± 0.14 , B grubu 1.7 ± 0.4).

Bu preliminier çalışma, kalp hastalığına ait klinik bulguları olmayan sarkoidoz/ u hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonun normal olmasına karşın diyastolik fonksiyonun bozulduğuna ve sol ventrikül kitle indeksinin arttığına işaret etmektedir. Ancak elimizdeki verilerle bu bulguların kalp tutulumunu yansıttı yansıtmadığı konusunda yorum yapılamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sarkoidoz, Doppler ekokardiyografi,
Sol ventrikül fonksiyonları

T Klin Kardiyoloji 1999, 12:123-126

Geliş Tarihi: 01.06.1999

Yazışma Adresi: Dr. Sevtap SİPAHİ
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, Bronkopömoloji Bölümü
Kocamustafapaşa, İSTANBUL

Summary

The aim of this study was to evaluate left ventricular systolic and diastolic functions in patients (Pts) with sarcoidosis. Forty Pts with sarcoidosis (Group A, 11 male, mean age 45 ± 12), and 40 healthy voluntary (Group B, 11 male, mean age 47 ± 10) underwent Doppler-echo examination. Measurements included left ventricular ejection fraction (EF), left ventricular mass index (LVMI), ratio of early (E) to late (A) inflow velocities (E/A) and isovolumic relaxation time (IVRT). EF (%) was calculated (biplane Simpson's rule) from 2D echos. LVMI (g/m²) was determined with the method of Devereux and Reichek. Mitral flow velocities and IVRT (msec) were obtained with pulsed Doppler.

Results: 1) EF was similar ($p=ns$) between two groups (58.3 ± 5.3) vs 60.6 ± 4). 2) LVMI was greater ($p<0.01$) in Group B (90 ± 23 vs 78 ± 17), 3) E/A ratio was greater ($p<0.01$) in Group B than Group A (1.7 ± 0.2 vs 1.2 ± 0.4) IVRT was prolonged ($p<0.01$) in Group A compared to Group B (88 ± 18 vs 74 ± 12). This preliminary study points to presence of increased LVMI and impaired diastolic indices in Pts with sarcoidosis. The significance of these findings as to whether they reflect cardiac involvement has yet to be determined.

Key Words: Sarcoidosis,
Doppler echocardiography,
Left ventricular function

T Klin J Cardiol 1999, 12:123-126

Sarkoidoz etiyolojisi bilinmeyen, birçok organ sistemini tutabilen, histopatolojik olarak, non-kazeifikasyon ve epitelioid histiyositli granülasyon dokusunun oluşumu ile karakterize bir hastalıktır (!)•

Otopsi çalışmalarında sarkoidozda kalp tutulum oranının %27 civarında olduğunun belirtilmesine rağmen klinik değerlendirmede, sarkoidozlu hastaların yalnız %5'inde kalp tutulumu düşünülmektedir (2). Bu durum, çoğu sarkoidoz hastasında kalp tutulumu olduğu halde, kalp hastalığını düşündürülen semptom ve bulguların olmadığı gerçeğini yansıtmaktadır. Öte yandan, bu hastalarda kortikosteroid tedavisine olumlu yanıt alındığı da bilinmektedir (3). Bu nedenle sarkoidozda kalp tutulumu olan sarkoidoz tanısının mümkün olduğunca erken konulması çok önemlidir (4).

Semptom ve bulgular tanıda sınırlı yarar sağladığından EKG, Holter yöntemi, ekokardiyografi, talyum sintigrafisi ve miyokard biyopsisi yöntemlerinden de yararlanılmaktadır.

Sarkoidozda kalp tutulumunu düşündürülen EKG bulguları spesifik olmayan ST-T değişiklikleri çeşitli ritm bozuklukları ve kalp bloğudur (5). Holter yöntemiyle ritm bozukluklarının daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesi mümkündür (6). Talyum sintigrafisi de segmental talyum tutulumunda azalmayı göstererek tamda yardımcı olabilmektedir (7). Miyokard biyopsisi tanıda önemli bir alternatif oluşturmaktadır, ancak bu yöntemin endikasyonları sınırlıdır.

Gerek uygulama kolaylığı ve gerekse anatomik ve fizyolojik değerlendirmeye olanak tanınması, ekokardiyografinin sarkoidozda kalp tutulumunun ortaya konmasında önemli bir tanı yöntemi olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın bugüne kadar ekokardiyografik çalışmalar M-Mod ve iki boyutlu yöntemlerle sınırlı kalmıştır. Ayrıca bu yöntemler daha çok klinik olarak kalp tutulumu olduğu düşünülen hastalarda uygulandığından sarkoidozda kalp tutulumu sıklığı çok düşük oranlarda bulunmuştur.

Sarkoidozda miyokard tutulumuna ait ilk belirtiler, bir çok sistemik hastalıkta olduğu gibi, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir (4). Çalışmamızda; kalp-damar hastalığını

düşündürülen semptom ve bulguları olmayan sarkoidozlu hastalarda, ekokardiyografi-Doppler yöntemiyle, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyel ve Metod

Hasta ve kontrol grubu

Biyopsi ile sarkoidoz tanısına varılan 40 hasta (A grubu) (11 erkek, 29 kadın, yaş ortalaması 45±12) ile 40 sağlıklı birey (B grubu) (11 erkek, 29 kadın, yaş ortalaması 47±10) çalışmaya alındı. Sistemik hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kor pulmonale, diyabetes mellitus ve EKG'lerde ritm bozuklukları veya ventrikül hipertrofisi kriterleri olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Sarkoidoz tanısı, 27 hastada transbronşiyal biyopsi ile 13 hastada ise diğer organ biyopsileri ile konuldu (5 hastada mediastinoskopi ile, 3 hastada karaciğer, 2 hastada deri ve 3 hastada lenf bezi biyopsisi ile). Radyolojik kriterlere göre sarkoidoz hastalarından 18'i evre I (bilateral hiler adenopati), 12'si evre II (bilateral hiler adenopati+parenkim infiltrasyonu) 6'sı evre III (yalnız parenkim infiltrasyonu) grubunda yer almaktaydı. Yalnız 4 sarkoidoz hastasında akciğer tutulumu gösterilemedi.

Çalışma sırasında bu hastaların hiçbirinde, kalp hastalığını düşündürülen klinik bulgular mevcut değildi ve hiçbiri kortikosteroid tedavi almamaktaydı.

Ekokardiyografi- Doppler

Ekokardiyografik inceleme hepsinde "Hewlett-Packard 2500" ekokardiyografi aletiyle 2.5-3.5 mHz'lik transduserler ile yapıldı. Verilerin video kayıtları yapıldı. Çalışmada M-mod ve iki boyutlu ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin kriterlerine göre yapıldı (8). Sol ventrikül volüm hesaplarında Simpson yönteminden yararlanıldı (9). Sol ventrikül kitle indeksinin belirlenmesinde (g/m³) Devereux Reichek yönteminden yararlanıldı (10). Ejeksiyon fraksiyonu ölçümünde ise Simpson yönteminden yararlanılmıştır (11). Mitral akım hızları ve izovolümik gevşeme zamanı ölçümleri pulsed Doppler yöntemi ile yapıldı.

İstatistik: Veriler \pm standart sapma ile ifade edildi. İstatistiksel karşılaştırmalar student paired t-test kullanılarak yapıldı, "p" değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Sarkoidozlu hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Tüm hastaların sistemik arter basınçları normaldi ve kalp-damar hastalığının varlığını düşündüren klinik bulgular yoktu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%) A grubunda ortalama 58.3 ± 5.3 , B grubunda ise 60.6 ± 4 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). A grubunda sol ventrikül kitle indeksi (90 ± 23 g/m²), B grubuna göre (78 ± 17 g/m²) anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.01$). E/A oranı B grubunda (1.7 ± 0.2 cm/sn), A grubuna (1.2 ± 0.4 cm/sn) göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.01$). İzovolümik gevşeme zamanı A grubunda (88 ± 18 msn), B grubuna göre (74 ± 12 msn) anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.01$).

Sarkoidoz hastalarına ve kontrol grubuna ait ekokardiyografi verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

Sarkoidozda, kalp tutulumu oranı otopsi çalışmalarında klinik değerlendirmedeki tahminlerin çok üstünde bulunmaktadır.

Otopsi çalışmaları sarkoidozda, sol ventrikül serbest duvarının ve interventriküler septum tabanının ve papiller kas tutulumunun çok sık olduğunu göstermektedir (4). Sarkoidozda kalp tutulumuna ait başlıca klinik bulgular, myokardite bağlı konjestif kalp yetersizliği, ventrikül anevrizması, akut miyokard infarktüsü, perikardit ve ani ölümdür (12,13).

Talyum 201 sintigrafi çalışmaları, segmental miyokard infiltrasyonu ile uyumlu talyum defektlerinin saptanmasını sağlar (14). Bir çalışmada kalp tutulumunu düşündüren klinik bulgu olmayan 44 sarkoidozlu hastanın 14'ünde (%32) sol ventrikül talyum defekti gözlenmiştir (15). Ancak bugüne kadar biyopsi ile kesin tanı konmuş sarkoidozlularda bu yöntemin duyarlılığını ve özgüllüğünü gösteren çalışmalar yapılmamıştır.

Ekokardiyografik çalışmalarda ise septal kalınlaşma ve skarlar, perikard sıvısı, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu (16), konjestif kardiomyopati, sol ventrikül anevrizması, miyokard incelmesi veya kalınlaşması (17,18) saptanmış, ancak yine bu vakalarda tanıyı kesinleştirecek miyokard biyopsisi yapılmamıştır. İki boyutlu ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda sarkoidoza bağlı kalp tutulumu % 14'den 3 l'e kadar değişen oranlarda bulunmuştur (18,19). Ancak bu oranın yüksek olması, çalışmanın retrospektif olmasına ve kalp hastalığı olduğu şüphe edilen sarkoidoz hastalarında uygulanmış olmasına bağlı olabilir.

Tablo 1. Sarkoidoz hastaları (A grubu) ile kontrol grubunun (B grubu) ekokardiyografik indeksleri

	A grubu Sarkoidoz (n=40)	B grubu Kontrol (n=40)	P deęeri
Yaş	45 \pm 12	47 \pm 10	>0.05
Cins E/K	11/29	11/29	>0.05
Sistolik arteriyel kan basıncı (mmHg)	130 \pm 12	138 \pm 10	>0.05
Diyastolik arteriyel kan basıncı (mmHg)	80 \pm 13	80 \pm 15	>0.05
Kalp atım hızı (atım/dakika)	75 \pm 10	72 \pm 10	>0.05
E/A (cm/sn)	1.2 \pm 0.4	1.7 \pm 0.2	<0.01
İVGZ (ms)	88 \pm 18	74 \pm 12	<0.01
EF (%)	58.3 \pm 5.3	60.6 \pm 4	>0.05
SVKKİ	90 \pm 23	78 \pm 17	<0.01

EF:Ejeksiyon fraksiyonu

SVKhSol ventrikül kitle indeksi

İVGZ:İzovolümik gevşeme zamanı

E/A:Mitral erken doluş akım hızının geç doluş akım hızına oranı

Sarkoidozda klinik bulgular olmaksızın, kalp tutulumunun değerlendirilmesinde ekokardiyografi Doppler yönteminin kullanılması oldukça yenidir. Bir çalışmada sistemik kalp hastalığı bulguları olmayan sarkoidozlu hastaların %50'sinde sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmaya yalnızca 10 hastanın alınması çalışmanın özgüllüğünü azaltmıştır (20). 1996 yılında Fahy ve artlarının çalışmasında, bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde, kalp hastalığı bulunmayan 50 sarkoidoz hastasının 7'sinde sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanmıştır (21). Bu hastalarda, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu olmayan hastalara göre sol ventrikül çaplarında artış da gözlenmiştir. Bu bulgunun, sarkoidoza bağlı kardiyomyopatinin erken dönemini yansıttığı düşünülmüştür. Yine çalışmamızdaki bulgularla uygunluk gösteren şekilde, bu çalışmada izovolümik gevşeme zamanının uzadığı ve E/A oranının tersine döndüğü saptanmıştır.

Çalışmamızda, sarkoidozlu hasta grubunda sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu ve sol ventrikül kitle indeksinde artış saptanmıştır. Bu çalışmadaki amaç, kardiyak vasküler semptom ve bulguları olmayan sarkoidozlu hastaların ortak özellikler taşıyan ve aynı yaş ve cinsiyet dağılımı gösteren kontrol grubuyla karşılaştırarak bulguların normal saçılımdan farklı olup olmadığının gösterilmesi idi. Bu hastalarda kalp tutulumuna ait semptomların ve klinik tablonun görülmemesi ve biyopsi dışında kalp tutulumunu ispatlayacak başka bir yönteminin olmaması nedeniyle Doppler yöntemi ile saptadığımız bu bulguların sarkoidoza bağlı sessiz myokard tutulumunu gösterdiğini düşünmekteyiz. Ancak bu çalışmanın histopatolojik olarak da kalp tutulumunun gösterilebileceği, eş zamanlı yapılan çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Chusid EL and Silblich LE. Sarkoidosis of the pleura. *Ann Intern Med* 1974; 81:190-94.
2. Silverman KJ, Hutehins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoidosis: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation* 1978; 58:1204-11.
3. Schammas RL, Movabed A. Sarcoidosis of the heart. *Clin Cardiol* 1993; 16(6): 462-72.
4. Roberts WC, McAllister HA Jr, Ferrans VJ. Sarcoidosis of the heart: a clinico pathologic study of 35 necropsy patients (group 1) and review of 78 previously described necropsy patients (group II) *AM J Med* 1997; 63:86-108.
5. Schuster EH, Conrad G, Morris F, et al. Systemic sarcoidosis and electrocardiographic conduction abnormalities: electrophysiologic evaluation of two patients. *Chest* 1980; 78: 60-4.
6. Suzuki T, Kanda T, Kubota S, Limai S, Murata K. Halter monitoring as a noninvasive indicator of cardiac involvement in sarcoidosis. *Chest* 1994; 106 (4): 1021-4
7. Bulkley BH, Roleau JR, Whitaker JQ, Strauss HW, Bitt B. The use of 201 thallium for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease. *Chest* 1977; 72:27.
8. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantations in M-mode echocardiography: Results of a survey and echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-78.
9. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV et al. Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlation in the presence or absence of asnergy. *Am J Cardiol* 1976; 37:7-12.
10. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in men: Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55:613-7.
11. Folland ED, Parisi AF, Moynihan PF, et al. Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two dimensional echocardiography: A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation* 1979; 60: 760-6.
12. Valentine H, Me Kenna WJ, et al. Sarcoidosis a pattern of clinical and morphological presentation. *Br Heart J* 1987; 57:256-63.
13. Fleming HA. Sarcoid heart disease *BMJ* 1986; 292: 1095-96
14. Schofer J, Runge M, Mathey D, Hanrath P, Mont R: Cardiac involvement in sarcoidosis (abstr) *Eur Heart J (suppl A):* 1981, 63.
15. Kinney EL, Jackson GL, Reeves WC, et al. Thallium-scan myocardial defect and echocardiographic abnormalities in patients with sarcoidosis without clinical cardiac dysfunction. *Am J Med* 1980; 68:497-503.
16. Johnson RA, Palacios I. Dilated cardiomyopathies of the adult (second of two parts) *N Eng J Med* 1982; 30:1119.
17. Cepin D, Me Donough M, James F. Cardiac sarcoidosis-a case with unusual manifestations. *Arch Intern Med* 1983; 143:142-8.
18. Lewin RF et al. Echocardiographic evaluation of patients with systemic sarcoidosis. *Am Heart J* 1985; 110:166.
19. Burstow DJ, Tajik J, Bailey KR et al. Two dimensional echocardiographic findings in systemic sarcoidosis. *Am J Cardiol* 1989; 63: 478-82.
20. Angomachalelis N, Houzamanis A, Vamvalis C, et al. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in patients with systemic sarcoidosis. *Postgrad Med J* 1992; 68 (Suppl 1): 52-6.
21. Fahy JG, Marwick T, McCreedy J, Quigley PJ, Maurer JB et al. Doppler echocardiographic Detection of left ventricular diastolic dysfunction in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1996; 109(1):62-6.