

Juvenil idiyopatik artritli çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarının doku Doppler, gerilme ve gerilme hızı ekokardiyografi ile değerlendirilmesi: Gözlemsel bir çalışma

Assessment of left ventricular functions with tissue Doppler, strain and strain rate echocardiography in children with juvenile idiopathic arthritis: An observational study

Osman Yılmaz, Özben Ceylan, Utku Arman Örün, Senem Özgür, Selmin Karademir, Vehbi Doğan, Mahmut Keskin, Özlem Erdoğan*

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji ve
*Pediatrik Nefroloji Bölümleri, Ankara-Türkiye

ÖZET

Amaç: Juvenil idiyopatik artrit (JIA) kardiyak tutulum tipik semptomlar olmaksızın çoğu kez sessiz seyretmektedir. Bu çalışmanın amacı JIA'lı hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarını doku Doppler ekokardiyografi (DDE), gerilme (strain) ve gerilme hızı (strain rate) ile değerlendirmektir.

Yöntemler: Çalışmamız enine-kesitli gözlemsel olarak dizayn edildi. Çalışmaya 30 JIA'lı çocuk ve yaş ve cinsiyeti uygun 30 sağlıklı çocuk alındı. Tüm hastaların konvansiyonel ekokardiyografilerine ek olarak doku Doppler, gerilme ve gerilme hızı teknikleri uygulanarak sol ventrikül fonksiyonları değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen örneklerin ortalamaları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Juvenil idiyopatik artritli hastalarda DDE ile sol ventrikülün mid ve apikal-lateral bölgelerinde E' değerleri kontrol grubuna göre düşük bulundu (15.76±3.24 cm/s karşı 17.91±3.29 cm/s, 11.10±2.96 cm/s karşı 12.64±2.42 cm/s, p<0.05). Sol ventrikül yerel sistolik fonksiyonları değerlendiren longitudinal gerilmede apikal-lateral, bazal ve mid-septum pik S, sirküferensiyel gerilmede lateral pik S (-17.30±6.22 karşı -21.97±4.32, -18.23±4.62 karşı -21.53±2.69, -20.35±3.75 karşı -22.75±3.50, -9.68±7.12 karşı -13.70±6.81, p<0.05, r: 0.42, 0.41, 0.42), diyastolik fonksiyonları değerlendiren longitudinal gerilme hızı bulgularından apikal-lateral, mid-lateral ile apikal-septum, mid-septum pik E değerleri (2.22±1.00 karşı 3.17±0.87, 1.62±0.84 karşı 2.15±0.72, 2.51±0.76 karşı 3.31±0.87, 1.99±0.64 karşı 2.47±0.57 cm/s, p<0.05, r: -0.39, -0.55, -0.43) ile sirküferensiyel gerilme hızı lateral, posteriyor pik E değerleri (1.32±0.83 karşı 1.88±0.94, 1.31±0.71 karşı 1.85±0.91 sm/s, p<0.05, r: -0.33, -0.22) kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu.

Sonuç: Kardiyak yönden subklinik seyreden JIA'lı hastalarda DDE ile belirgin miyokardiyal tutulum görülmezken sol ventrikül gerilme ve gerilme hızı değerlerinde bölgesel olarak azalmalar vardır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 339-46*)

Anahtar kelimeler: Juvenil idiyopatik artrit, doku Doppler ekokardiyografi, gerilme, gerilme hızı

ABSTRACT

Objective: In juvenile idiopathic arthritis (JIA) cardiac involvement is usually silent without typical symptoms. The purpose of this study was to assess left ventricular functions with tissue Doppler echocardiography (TDE), strain and strain rate in children with JIA.

Methods: Our study was designed as a cross-sectional observational study. Thirty pediatric patients with JIA and 30 age- and sex-matched healthy controls were studied. In addition to standard echocardiographic methods, tissue Doppler, strain and strain rate imaging's were performed to assess left ventricular functions in all participants. The means of variables that did not distributed normally were compared with Mann-Whitney U test.

Results: In patients with JIA, E' values of mid and apical regions of left ventricular lateral wall were significantly lower than those of the controls (15.76±3.24 vs 17.91±3.29 cm/s, 11.10±2.96 vs 12.64±2.42 cm/s, p<0.05). In longitudinal strain reflecting left ventricular regional systolic functions, apical-lateral, basal and mid-septum peak S values, lateral peak S values in circumferential strain (-17.30±6.22 vs -21.97±4.32, -18.23±4.62 vs -21.53±2.69, -20.35±3.75 vs -22.75±3.50, -9.68±7.12 vs -13.70±6.81 cm/s, p<0.05, r:0.42, 0.41, 0.42), in longitudinal strain reflecting diastolic functions, apical-lateral, mid-lateral, apical-septum, mid-septum peak E values (2.22±1.00 vs 3.17±0.87, 1.62±0.84 vs 2.15±0.72, 2.51±0.76 vs 3.31±0.87,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özben Ceylan, Babür Caddesi No: 44 Altındağ, Ankara-Türkiye
Tel: +90 312 305 62 48 Faks: +90 312 317 03 53 E-posta: ceylanozben@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted Date: 30.12.2011 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 06.04.2012

© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2012.098

1.99±0.64 vs 2.47±0.57 cm/s, p<0.05, r:-0.39,-0.55,-0.43) and in circumferential strain lateral and posterior peak E values (1.32±0.83 vs 1.88±0.94, 1.31±0.71 vs 1.85±0.91 cm/s, p<0.05, r:-0.33, -0.22) were significantly lower than those of the controls.

Conclusion: Although marked myocardial involvement was not detected with tissue Doppler imaging in JIA patients with subclinical cardiac disease, regional impairments in left ventricular strain and strain rates were found.

(*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 339-46*)

Key words: Juvenile idiopathic arthritis, tissue Doppler echocardiography, strain, strain rate

Giriş

Juvenil idiyopatik artirit sinoviyal dokuları tutan ve nedeni tam olarak bilinmeyen kronik, sistemik ve enflamatuvar bir hastalık olup, çocukluk çağı kronik artritlerinin en sık nedenidir (1, 2). Eklem bulguları daha fazla olmakla birlikte çoğu organ ve sistemi de tutabilen kronik bir hastalık şeklinde de ortaya çıkabilir (3, 4). Juvenil idiyopatik artritte kardiyak tutulum genellikle sessiz seyreder ancak yaşamı tehdit eden komplikasyonlar da görülebilir. Kardiyovasküler tutulumun değerlendirilmesinde ekokardiyografik inceleme bilinen bir yöntemdir (5). Önceki çalışmalarda JIA'lı çocuklarda sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için klasik ekokardiyografik yöntemler kullanılmıştır (6). Klasik Doppler ekokardiyografi atriyoventriküler kapakların girimi ve pulmoner venöz akım velositelerinin ölçümüyle sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede oldukça yararlıdır (7-9). Ancak bu standart teknik sol atriyum basınçlarından, psödonormalizasyon, miyokart relaksasyonundan ve volüm yüklenmelerinden etkilenmektedir (10, 11). Doku Doppler ekokardiyografi yerel miyokart segmentlerini değerlendirebilir ve miyokart fonksiyonlarını hesaplayabilir. Doku Doppler miyokart görüntüleme tekniğinden türetilen 'strain' (gerilme) ve 'strain rate' (gerilme hızı) ölçümleri bölgesel deformasyonun yüzdesini ve deformasyon hızını ölçen yeni bir yöntem olarak geliştirilmiştir (12, 13). Şimdiye kadar JIA'lı çocuklarda bölgesel miyokart fonksiyonlarını değerlendiren herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Bu amaçla kardiyovasküler yönden asemptomatik ve standart ekokardiyografi bulguları normal olan JIA'lı hastalarda doku Doppler görüntüleme yöntemi ile bölgesel miyokart fonksiyonlarını ölçerek sol ventrikül segmentlerinin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek istedik.

Yöntemler

Çalışma dizaynı

Bu çalışma enine-kesitli gözlemsel olarak dizayn edildi.

Çalışma popülasyonu

Şubat 2010 Mart 2011 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nefroloji Kliniğinde takip edilen ILAR (International League Against Rheumatism) kalsifikasyon kriterlerine göre (14) JIA (poliartiküler tip) tanısı alan ve Çocuk Kardiyoloji bölümüne kardiyak değerlendirme amacıyla gönderilen ve kalp yetersizliği, ritim bozukluğu (atriyoventriküler blokler ve dal blokları), doğuştan veya kazanılmış kalp hastalığı, perikardit ve kronik kalp hastalığı bulunmayan 30 JIA'lı çocuk hasta

çalışmaya alındı. Kontrol grubunu ise Çocuk Kardiyoloji Bölümüne üfürüm değerlendirilmesi amacıyla gönderilen ve kardiyak bir sorunu olmayan, JIA'lı hastaların yaş ve cinsiyet dağılımına uygun olarak seçilmiş 30 sağlıklı çocuk oluşturdu.

Çalışma için etik kurul onayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alındı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Bazal klinik özellikler

Hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, kalp hızı, ortalama kan basıncı, hastalık süresi, almakta olduğu kortikosteroidlerin ve hastalığı modifiye edici ilaçların (DMARDs: Disease-modifying antirheumatic drugs) kullanım süreleri sorgulandı. Hastaların hemoglobin (Hb), beyaz küre (BK), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) düzeyleri değerlendirildi. Telekardiyografi ve elektrokardiyografileri çekildi. Tüm hastaların konvansiyonel ekokardiyografilerine ek olarak doku Doppler, gerilme ve gerilme hızı teknikleri uygulanarak sol ventrikül fonksiyonları değerlendirildi.

Ekokardiyografi

Juvenil idiyopatik artritli hastalar ve kontrol grubundaki sağlam çocuklara nabız dalga doku Doppler ve gerilme/gerilme hızı ekokardiyografi ile ölçümler yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan bir pediatrik kardiyolog tarafından sırt üstü ve/veya sol yan yatar pozisyonda iken 3 MHz prob kullanılarak Vivid 7 (GE Medical Systems, Norway) ekokardiyografi cihazı ile DII derivasyonunun monitörizasyonu eşliğinde ekokardiyografik kayıtlar alındı. JIA'lı hastaların ve kontrol grubundaki çocukların sol ventrikül fonksiyonları DDE ve gerilme/gerilme hızı ile değerlendirildi.

Doku Doppler görüntüleme

Doku Doppler ekokardiyografi ile en iyi örneğin gözlendiği ve en yüksek amplitüde sinyallerin alındığı kayıtlar değerlendirilmeye alındı. Cihaz üzerinde bulunan doku Doppler görüntü özelliği aktifleştirilerek apikal 4 boşluk ve 2 boşluk renkli doku Doppler görüntüleri elde edildi. Nyquist limit -20 cm/sn ile +20 cm/sn aralığında ve yüksek 'frame rate' (>100 frames. s⁻¹) olacak şekilde ayarlandı (15). Apikal dört boşluk görüntüde 5 mm'lik doku Doppler örnek hacmi sol ventrikül serbest duvarı bazal, mid, apikal; septumun bazal, mid, apikal segmentleri üzerine konularak, altı bölgesel doku Doppler verileri incelendi. Miyokart hareketini temsil eden sistolik ve diyastolik dalgalar görüntüledi. Kardiyak siklus boyunca ventrikül sistolü sırasında oluşan pozitif S', erken diyastolik dolum sırasında oluşan negatif E' ve geç diyastolde sol atriyumun kasılması ile oluşan negatif A' dalgalarının pik velositeleri ölçüldü. Bu dalgalar yardımıyla izovölü-

mik relaksasyon zamanı (IRT), izovolümik kontraksiyon zamanı (ICT) ile miyokart performans indeksi (MPI) ölçümleri elde edildi.

Gerilme/gerilme hızı görüntüleme

Hastaların 4 boşluk ve kısa eksen ekokardiyografik görüntülerinden faydalanarak gerçek zamanlı "strain rate" görüntüleme modu kullanılarak gerilme ve gerilme hızı verileri elde edildi. Hafızada bulunan en az 3 ardışık vurunun dijital olarak işlenen verileri ekipman içerisinde dahili yazılım paketi ile "işlem sonrası" olarak analiz edildi (EchoPac 6.3.6, Vingmed General Electric, USA). Belli miyokart segmentlerinden "strain rate" görüntülerinden longitudinal, radyal ve sirküferensiyel "strain rate" ve "strain" profilleri elde edildi (Şekil 1-3).

İstatistiksel analiz

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 11.5 programı) kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Sayısal değerler ortalama±standart sapma olarak, kategorik veriler yüzde (%) olarak verildi. Örneklerin normal dağılım gösterip göstermedikleri "Kolmogorov-Smirnov" testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren örneklerin ortalamaları eşleştirilmemiş "Student-t" testi ile, normal dağılım göstermeyen örneklerin ortalamaları "Mann-Whitney U" testi ile karşılaştırıldı. Nicel veriler arasında korelasyon olup olmadığına "Pearson korelasyon testi" ile bakıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

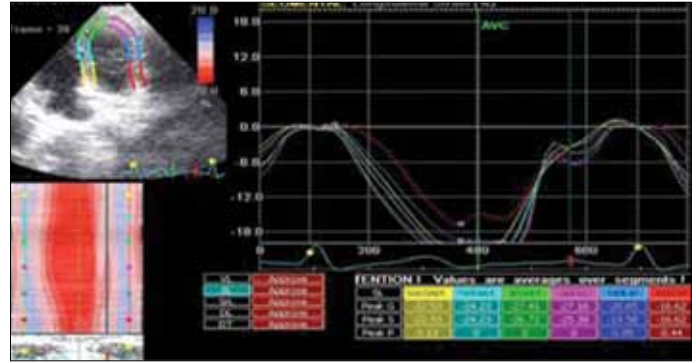
Bulgular

Genel bulgular

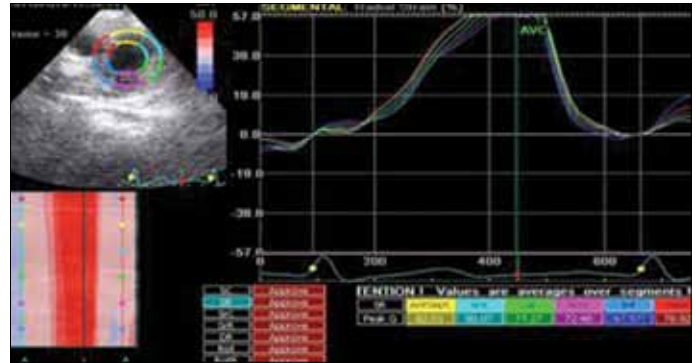
Çalışmaya alınan JIA'lı 30 hastanın 13'ü (%44) erkek ve 17'si (%56) kız olup yaşları 4-19 yıl (ort. 11.3 ± 3.9 yıl) arasında değişmekte idi. Kontrol grubunda 14'ü (%47) erkek ve 16'sı (%53) kız 30 çocuk olup yaşları 4-18 yıl (ort. 10.8 ± 3.6 yıl) arasında idi. Olguların tümü poliartiküler tipte JIA'lı hastalardı. Olguların 11'i (%36.6) hastalık açısından aktivasyon döneminde 19'u (%63.4) remisyonda idi. Olguların ortalama aktivite skoru 2.8, hareket kısıtlılığı olan eklem sayısı 1 idi. Sadece 2 olguda romatoid faktör pozitif idi. Hastalar ile kontrol grubunun boy ve ağırlık, dakikada ortalama kalp hızı, Hb ve beyaz küre değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Juvenil idiyopatik artritli hastaların standart ekokardiyografik yöntemlerle ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve kısalma fraksiyonu açısından kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 1). Sol ventrikülde etkilenen segmentlerin gerilme ve gerilme hızı parametreleri ile hastalara verilen kortikosteroid ve DMARDs tedavilerinin süresi arasında anlamlı korelasyon yoktu ($p > 0.05$). Mid-septum ve apikal-septum ile apikal-lateral ve mid-lateral longitudinal SR pik E parametreleri hastalık süresiyle anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0.05$).

Korelasyon analiz sonuçları

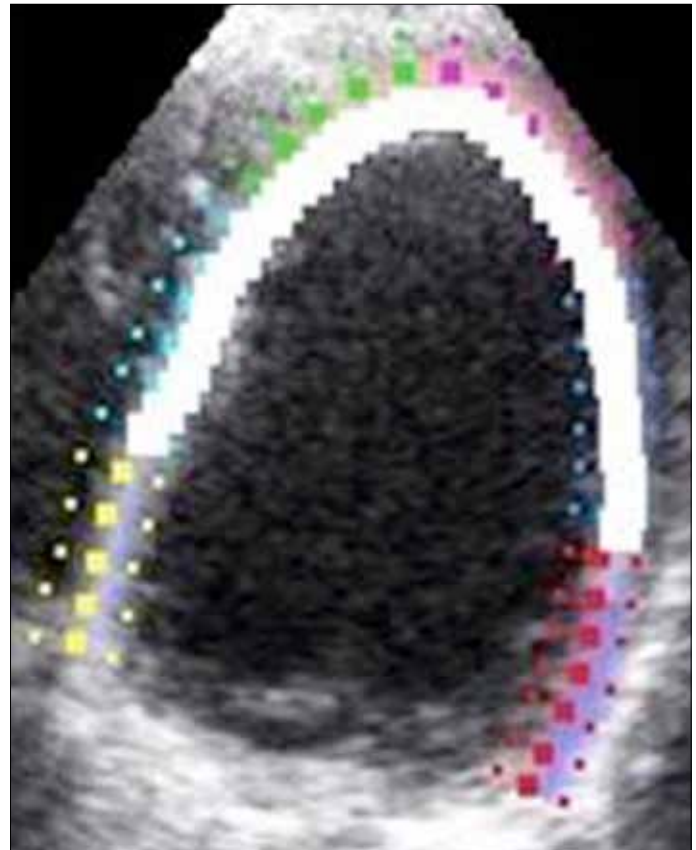
Hastalık süresi ile sol ventrikül global gerilme, bazal-septum, mid-septum ve apikal-lateral longitudinal gerilme pik S değerleri arasındaki korelasyon anlamlı idi ($p < 0.05$, $r: 0.354, 0.42, 0.41, 0.42$).



Şekil 1. Longitudinal gerilmede (strain) segmental ölçüm



Şekil 2. Radyal ve sirküferensiyel gerilmede (strain) segmental ölçüm



Şekil 3. JIA longitudinal gerilme hızı pik E değerlerinde düşüş görülen bölgeler (beyaz renkli)

JIA - juvenil idiyopatik artrit

Tablo 1. JIA hastaları ve kontrol grubunun yaş, ağırlık, boy, sol ventrikül fonksiyonu, klinik ve laboratuvar özellikleri

Değişkenler	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30)	*p
Yaş, yıl	11.30±3.99	10.86±36	0.94
Hast. süresi, yıl	4.12±2.44	-	
KS kull. s, ay	34.76±25.12	-	
DMARDs kull. s, ay	32.80±25.19	-	
Kalp hızı, dak	98.74±17.66	95.50±15.22	0.83
OKB, mmHg	79.52±15.18	86.62±8.12	0.024
ESH, mm/s	23.64±19.42	3.44±4.59	0.001
CRP, mg/L	14.80±25.15	9.46±3.42	0.001
Hb, g/dL	12.001.28	12.01±0.72	0.53
BK, mm ³	9.85±3.52	8.66±2.49	0.24
EF, %	71.72±7.76	73.42±5.21	0.17
KF, %	42.76±5.95	43.78±6.54	0.22
Ağırlık, kg	34.14±15.15	36.64±12.80	0.38
Boy, cm	133.03±20.74	135.71±15.99	0.77

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir

*eşleştirilmemiş Student t-testi

BK - beyaz küre, CRP - C - reaktif protein, DMARDs kull s - hastalığı modifiye edici ilaçlar kullanım süresi, EF - ejeksiyon fraksiyonu, ESH - eritrosit sedimentasyon hızı, Hb - hemoglobin, JIA - juvenil idiyopatik artrit, KF - kısalma fraksiyonu, KS kull s - kortikosteroid kullanım süresi, OKB - ortalama kan basıncı, SS - standart sapma

Doku Doppler bulguları

Tablo 2,'de gösterildiği gibi sol ventrikül doku Doppler parametrelerinden mid ve apikal-lateral segmentlerinden elde edilen E' değerleri hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Tüm segmentlerin A', E'/A',MPI ve IRT verileri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$).

Gerilme analizi bulguları

Tablo 3'te hasta ve kontrol grubuna ait sol ventrikül gerilme parametreleri gösterilmiştir. JIA'lı hastaların sol ventrikül global gerilme değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Bazal-septum, mid-septum ve apikal-lateral longitudinal gerilme değerleri ile lateral sirkumferansiyal gerilme değerleri JIA'lı hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Gerilme hızı bulguları

Tablo 4'te JIA'lı hasta ve kontrol grubuna ait sol ventrikül longitudinal, radyal ve sirkumferansiyal gerilme hızı pik S, A ve E değerleri gösterilmiştir. Sol ventrikül apikal-lateral longitudinal gerilme hızı pik S değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Hastaların mid ve apikal-septum ile mid ve apikal-lateral longitudinal gerilme hızı pik E değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Hastaların sol ventrikül sirkumferansiyal gerilme hızı pik S değerleri anterior segmentte, posteriyor segmentte ve inferior segmentte kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulun-

du ($p<0.05$). Hastaların sol ventrikül lateral ve posteriyor sirkumferansiyal gerilme hızı pik E değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Tartışma

Çalışmamızın en önemli sonucu Juvenil idiyopatik artritli hastaların sol ventrikülü konvansiyonel ekokardiyografi ile normal olmasına rağmen, doku Doppler, gerilme ve gerilme hızı ekokardiyografi ile sol ventrikül miyokardında bölgesel değişikliklerin olduğunu gösterdik.

Juvenil idiyopatik artritte kardiyak tutulumun çoğu kez sessiz seyretmesi, karakteristik dinleme bulgusu ve tipik semptomun olmayışı, elektrokardiyogram üzerindeki değişikliklerin spesifik olmaması ve kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan klasik ekokardiyografik ölçümlerin normal olarak değerlendirilmesi yeni ekokardiyografik metodlara ve parametrelere gereksinim göstermiştir. Romatoid artritli (RA) hastalarda klasik Doppler ekokardiyografi ile kardiyak etkileşimi gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Oğuz ve ark. (6) JIA'lı çocukların sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarında değişiklikler olduğunu klasik Doppler bulgularıyla göstermişlerdir. Bunlar geç akım velositesinde artış, erken akım velositesinde azalma ve izovolümik relaksasyon zamanında uzamayı içeren diyastolik disfonksiyon değerleridir. Bharti ve ark. (14) 35 JIA hastasının sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını klasik doku Doppler yöntemi ile değerlendirmişler ve kontrol grubuna göre diyastolik fonksiyonların daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Romatoid artritli hastalarda klasik Doppler ekokardiyografi atriyoventriküler kapak girişi ve pulmoner venöz akım velositesiyle elde edilen ventrikül fonksiyonlarını tespit etmede yararlıdır, fakat bu metodun sol atriyum basıncı, miyokart gevşeme hızı ve volüm yüklenmeleri gibi birçok faktörden etkilendiği bildirilmiştir (8, 10). Bu nedenle ekokardiyografinin gelişimine paralel olarak doku Doppler metodu geliştirilmiştir. Çalışmamız kapsamında bulunan tüm olgularda klasik ekokardiyografi yöntemlerine göre kalp fonksiyonları normal olarak değerlendirildi. Daha sonraki aşamada klasik doku Doppler yöntemlerini kullandık. Birdane ve ark. (16) erişkin RA'lı hastaların sağ ve sol ventriküllerinde geleneksel ekokardiyografik yöntemlerle sağ ve sol ventrikül Doppler bulgularından deselerasyon zamanı ve izovolümik relaksasyon zamanı değerlerinde uzama olduğunu, aynı hasta grubunda bakılan mitral anülüs doku Doppler bulgularından her iki ventrikülün E'/A' oranının daha düşük, E/E' ve A' değerlerinde yükselme olduğunu belirtmişlerdir. Arslan ve ark. (17) RA'lı 52 erişkin hastada geleneksel Doppler ekokardiyografi ile mitral A dalgası değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek, mitral E dalgası ve E/A'yı daha düşük bulmuşlardır. Aynı hastalar doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirildiğinde E' ve E'/A' oranının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu, A' değerlerinde bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir.

Standart ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonlarını normal olarak değerlendirdiğimiz hastalarımızın doku Doppler çalış-

Tablo 2. JIA hastaları ve kontrol grubunun sol ventrikül doku Doppler parametreleri

LV lateral duvar	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30)	*p	LV septum	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30)	*p
bazal E', cm/s	17.43±3.70	19.21±3.60	0.07	bazal E', cm/s	14.32±2.46	15.49±1.99	0.07
bazal A', cm/s	6.90±1.52	7.12±1.40	0.56	bazal A', cm/s	6.23±1.44	6.55±1.19	0.28
bazal E'/A'	2.01±0.78	2.71±0.55	0.52	bazal E'/A'	2.49±0.55	2.49±0.55	0.79
bazal IRT, ms	49.81±7.64	53.64±10.81	0.14	bazal IRT, ms	50.60±6.02	50.48±7.58	0.95
bazal MPI	0.370±0.10	0.381±0.11	0.66	bazal MPI	0.360±0.11	0.350±0.11	0.83
mid E', cm/s	15.76±3.24	17.91±3.29	0.011	mid E', cm/s	12.56±2.50	13.00±1.73	0.40
mid A', cm/s	5.73±1.144	6.36±1.244	0.051	mid A', cm/s	4.91±1.27	5.46±0.82	0.07
mid E'/A'	2.82±0.64	2.87±0.44	0.63	mid E'/A'	2.66±0.65	2.44±0.51	0.56
mid IRT, ms	52.90±9.14	52.89±7.38	0.67	mid IRT, ms	48.12±7.72	48.22±6.34	0.95
mid MPI	0.385±0.15	0.377±0.10	0.66	mid MPI	0.35±0.15	0.36±0.10	0.17
apikal E', cm/s	11.10±2.96	12.64± 2.42	0.043	apikal E', cm/s	9.05±2.14	10.23±2.37	0.07
apikal A', cm/s	4.88±0.98	5.29±1.18	0.14	apikal A', cm/s	4.14±0.75	4.55±0.933	0.11
apikal E'/A'	2.30±0.67	2.47±0.64	0.61	apikal E'/A'	2.25±0.69	2.34±0.45	0.63
apikal IRT, ms	51.10±8.84	52.40±7.64	0.43	apikal IRT, ms	48.19±7.46	45.37±73	0.14
apikal MPI	0.38±0.18	0.38±0.18	0.55	apikal MPI	0.35±0.16	0.34±0.07	0.52

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir

* Mann-Whitney U testi

A',- geç diyastolik velosite, E'- erken diyastolik velosite, IRT - izovolumik relaksasyon zamanı, JIA - juvenil idiyopatik artrit, LV - sol ventrikül, MPI - miyokart performans indeksi, ms-milisaneye, s-saniye, SS - standart sapma

Tablo 3. JIA hastaları ve kontrol grubuna ait sol ventrikül gerilme (strain) parametreleri (cm/s)

Değişkenler	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30)	*p
LS bazal septum pik S	-18.23±4.62	-21.53±2.69	0.002
LS mid septum pik S	-20.35±3.75	-22.75±3.50	0.002
LS apikal septum pik S	-20.47±6.96	-24.11±4.26	0.062
LS apikal lateral pik S	-17.30±6.22	-21.97±4.32	0.002
LS mid lateral pik S	-13.97±5.76	-17.17±4.18	0.067
LS bazal lateral pik S	-13.49±7.99	-14.28±5.56	0.779
RS anterior sep pik S	29.85±17.25	28.11±18.68	0.49
RS lateral pik S	36.49±38.26	27.56±17.96	0.54
RS lateral pik S	31.67±19.20	28.11±17.61	0.54
RS posterior pik S	33.57±18.96	29.57±18.95	0.33
RS inferior pik S	33.51±18.23	30.27±20.71	0.27
RS septum pik S	31.12±15.48	29.87±18.6	0.44
SS anterior septum S	-25.32±6.57	-23.16±8.44	0.33
SS anterior pik S	-17.61±5.15	-19.72±6.35	0.17
SS lateral pik S	-9.68±7.12	-13.70±6.81	0.02
SS posterior pik S	-7.59±5.87	-9.23±7.58	0.08
SS inferior pik S	-17.60±23.24	-12.12±8.95	0.77
SS sep pik S	-24.83±6.37	-22.39±9.52	0.47
Global strain	-17.05±2.97	-20.09±2.91	0.00

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir

*Mann-Whitney U testi

JIA - juvenil idiyopatik artrit, LS - longitudinal strain, RS - radyal gerilme (strain), SS - standart sapma, SS - sirkumferensiyel gerilme

ması ile lateral, septal apikal ve midseptal bölgelerde E' değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu gözledik. Ancak hastalarımızda bu segmentlerdeki E'/A' oranında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulunmadı. Diyastolik disfonksiyon diyebilme için E' dalgasının tek başına değerlendirilmesinden çok E'/A' oranının bakılmasının daha doğru olduğu bildirilmektedir (18, 19). Bu nedenle doku Doppler verilerinin hastalarımızda diyastolik disfonksiyonu göstermede yeterli olmadığını düşünmekteyiz.

Bölgesel miyokart fonksiyonlarının değerlendirilmesi için doku Doppler velositemlerinin kullanılmasında temel problem, miyokardiyum gibi yapıların süreklilik göstererek uzaması ve komşu alanlardaki deformasyonun iletilmesidir (20). Ayrıca solunumsal hareketlerle de kalbin transdüserden uzaklaştığı ve velosite ölçümlerini olumsuz yönde etkilediği bildirilmektedir (20, 21). Bu nedenle geliştirilmiş olan "gerilme ve gerilme hızı" ekokardiyografi ile bu belirsizliklerin ortadan kaldırılabilmesi mümkün görülmüştür (10).

Erişkin RA'lı hastalarda gerilme ve gerilme hızı ekokardiyografi ile yapılan çalışmalar fazla değildir. Meune ve ark. (22) kardiyak yönden asemptomatik olan erişkin RA hastalarında strain rate ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmişler, hastaların diyastolik fonksiyonlarında anlamlı azalma olduğunu gözlemişlerdir. Ancak literatürde JIA'lı çocuk hastaların sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını gerilme ve gerilme hızı ekokardiyografi ile değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, JIA'lı hastalarda sol ventrikül segmentlerinin longitudinal, radyal, sirkumferensiyel gerilme ve gerilme hızı bulgularını değerlendirip kontrol grubu verileriyle karşılaştırıldı.

Tablo 4. JIA'lı hasta ve kontrol grubuna ait sol ventrikül bölgesel longitüdünel, radyal ve sirkumferansiyel gerilme hızı (strain rate) değerleri (cm/s)

Değişkenler	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30) ¹	*p	Değişkenler	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30) ¹	*p	Değişkenler	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30) ¹	*p
LSR bazal septum pik S	-1.30±0.33	-1.48±0.42	0.08	RSR anterior septum pik S	1.65±0.52	1.85±0.70	0.27	SSR anterior septum pik S	-1.79±0.69	-1.80±0.70	0.64
LSR mid septum pik S	-1.39±0.39	-1.51±0.34	0.22	RSR anterior pik S	1.79±0.56	1.86±0.69	0.84	SSR anterior pik S	-1.26±1.01	-1.65±0.69	0.036
LSR apikal septum pik S	-1.55±0.71	-1.69±0.53	0.14	RSR lateral pik S	1.87±0.66	1.90±0.61	0.75	SSR lateral pik S	-1.21±0.41	-1.41±0.61	0.09
LSR apikal lateral pik S	-1.44±0.66	-1.74±0.97	0.02	RSR posterior pik S	1.87±0.69	1.94±0.66	0.56	SSR posterior pik S	-0.96±0.37	-1.25±0.66	0.008
LSR mid lateral pik S	-1.24±0.46	-1.24±0.57	0.06	RSR inferior pik S	1.81±0.66	1.94±0.73	0.33	SSR inferior pik S	-1.25±0.48	-1.47±0.73	0.043
LSR bazal lateral pik S	-1.87±0.77	-1.69±0.41	0.54	RSR septum pik S	1.59±0.61	1.69±0.76	0.22	SSR septum pik S	-1.81±0.66	-1.8±0.7	0.73
LSR bazal septum pik E	1.79±0.67	2.03±0.69	0.11	RSR anterior septum pik E	-1.63±0.77	-1.79±1.10	0.90	SSR anterior septum pik E	2.93±0.67	2.81±0.62	0.39
LSR mid septum pik E	1.99±0.64	2.47±0.57	0.001	RSR anterior pik E	-1.63±0.82	-1.91±1.17	0.53	SSR anterior pik E	2.27±0.96	2.05±.90	0.41
LSR apikal septum pik E	2.51±0.76	3.31±0.87	0.001	RSR lateral pik E	-1.71±0.80	-1.93±1.18	0.62	SSR lateral pik E	1.32±0.83	1.88±0.94	0.007
LSR apikal lateral pik E	2.22±1.00	3.17±0.87	0.000	RSR posterior pik E	-1.75±0.95	-1.95±1.25	0.84	SSR posterior pik E	1.31±0.71	1.85±0.91	0.028
LSR mid lateral pik E	1.62±0.84	2.15±0.72	0.005	RSR inferior pik E	-1.65±1.15	-1.75±1.15	0.57	SSR inferior pik E	1.71±0.71	1.85±0.81	0.37
LSR bazal lateral pik E	2.14±0.93	1.87±0.76	0.27	RSR septum pik E	-1.56±1.26	-1.65±1.00	0.46	SSR septum pik E	2.59±0.56	2.52±0.70	0.72
LSR bazal septum pik A	1.22±0.81	1.35±0.89	0.33	RSR anterior septum pik A	-1.15±0.89	-1.07±0.71	0.99	SSR anterior septum pik A	1.59±1.06	1.20±0.52	0.77
LSR mid septum pik A	1.15±0.88	1.30±0.78	0.20	RSR anterior pik A	-0.93±1.15	-1.16±0.78	0.39	SSR anterior pik A	1.27±0.84	1.10±0.49	0.97
LSR apikal septum pik A	1.00±0.90	1.03±0.78	0.35	RSR lateral pik A	-1.22±0.86	-1.14±0.73	0.73	SSR lateral pik A	0.82±0.77	0.88±0.50	0.33
LSR apikal lateral pik A	1.16±1.12	1.29±0.70	0.20	RSR posterior pik A	-1.15±0.73	-1.13±0.59	0.83	SSR posterior pik A	0.64±0.55	0.88±0.80	0.22
LSR mid lateral pik A	0.93±0.86	1.10±0.31	0.39	RSR inferior pik A	-1.19±0.69	-1.24±0.80	0.91	SSR inferior pik A	0.86±0.55	1.02±0.75	0.41
LSR bazal lateral pik A	1.37±0.76	1.16±0.61	0.26	RSR septum pik A	-1.21±0.75	-1.18±0.73	0.90	SSR septum pik A	1.34±0.93	1.28±0.71	0.46

Veriler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir

*Mann-Whitney U testi

A - geç diyastolik, E - erken diyastolik, JIA - juvenil idiyopatik artrit, LSR - longitüdünel gerilme hızı, RSR - radyal gerilme hızı, S - sistolik, SS - standart sapma, SSR - sirkumferansiyel gerilme hızı

Longitüdünel strainde, apikal-lateral, bazal ve mid- septum pik S, sirkumferansiyel strainde lateral S ve global strain değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Longitüdünel ve sirkumferansiyel strain verileri sol ventrikül septum ve lateral segmentlerinin sistolik fonksiyonlarının azalmış olduğunu gösteriyordu. Global strain değerlerinin de düşük olması sol ventrikül global sistolik fonksiyonlarının etkilenmiş olduğunu düşündürmektedir.

Longitüdünel SR bulgularına göre apikal-lateral, mid-lateral ile apikal-septum, mid-septum pik E değerleri ile sirkumferansiyel strain rate lateral, posterior pik E değerleri kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p<0.05$). Radyal strain rate ölçümlerinde segmentlerin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında etkilenme saptanmadı. Strain rate verilerine göre hastaların sol ventrikül posterior, septum, lateral segmentlerinde diyastolik etkileşim olduğu belirlendi (Şekil 3).

Meune ve ark.(22) strain rate ekokardiyografi ile yaptıkları çalışmada diyastolik fonksiyon bozukluğunun nedenini açıklamamışlardır. Hastalarımız kardiyak yönden asemptomatik olup hipertansiyon tespit edilmemişti, aksine kontrol grubuna göre ortalama kan basıncı düzeyi daha düşüktü. Ayrıca JIA'lı hastalarımızın tedavilerinde D- penisillamin ve altın tuzları gibi kardiyotoksik ilaçlar kullanılmamıştı. Romatoid artritli hastalarda uzun süre kortikosteroid kullanımına bağlı gelişen hipertansiyonun miyokart fonksiyonlarında azalmaya neden olabileceği bazı çalışmalarda tespit edilmiştir (6, 23). Ancak hastalarımızın da kullandığı DMARDs, steroid ve nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların da kardiyotoksik etkilerinin olmadığı, aksine DMARDs grubu ilaçların kardiyak tutulumu olan RA'lı hastalarda prognozu olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (16, 17). Verilen ilaçların kullanım süresi ile gerilme ve gerilme hızı değerleri arasındaki korelasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığının gözledik ($p>0.05$).

Di Franco ve ark. (24) RA'lı hastalarda mitral akım parametrelerinden E/A oranı ve hastalık süresi arasında güçlü bir korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Taş ve ark.da (25) kardiyak hastalığı olmayan 51 erişkin RA'lı hastada konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile saptadıkları diyastolik disfonksiyon ile hastalık süresi arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır.

Çalışmamızda da hastalık süresi ile longitüdinale strain pik S ile longitüdinale SR pik E değerlerinde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur.

Juvenil idiyopatik artritli hastaların sol ventrikül segmentlerindeki fonksiyon göstergelerindeki değişiklikler birden fazla faktöre bağlıdır. İnflamasyonun RA'da yaygın olan subklinik vaskülitte, endotel hasarına ve dislipideminin etkisiyle de hızlanmış ateroskleroza yol açtığı bilinmektedir (26). Kronik inflamatuvar hastalıklarda ortaya çıkan ve tüm vücudu etkileyen proinflamatuvar sitokinlerin artırdığı fibroblast aktivasyonu subendokardiyal bölgede fibrozise neden olmaktadır (27). Romatoid artrite bağlı ölümlerin yaklaşık %20'sinde miyokardiyal fibrozis, iskemiye bağlı miyosit yapısında bozulma ve inflamasyon bildirilmiştir (16, 28). Miyokart içindeki orta ve küçük boy arterlerin etkilenmesi sonucu oluşabilecek mikrovasküler veya iskemi sol ventrikül segmentlerinde fonksiyon kaybının nedeni olabilir ve hastalığın seyri sırasında sol ventrikül doluş basıncını artırarak diyastolik disfonksiyona yol açabilir. Oluşan miyokardiyal deformasyonlar da sistolik fonksiyonlarda bölgesel ve global azalmalara neden olabilir (29, 30).

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamız JIA'lı çocuklarda bölgesel miyokart fonksiyonlarını değerlendiren ilk çalışma olması bakımından önemlidir. Juvenil idiyopatik artritli hastaların sol ventrikül miyokardında bölgesel değişikliklerin olduğunu gösterdik. Çalışmamızın doku Doppler ekokardiyografi, S ve SR'in aynı gözlemci tarafından kullanılan transdüzerin hedef miyokart dokusuna olan açısının sonuçları değiştirebilmesi birinci kısıtlılığı oluşturmaktadır. Hasta grubu ve kontrol grubundaki hasta sayımızın azlığı ve takip süre-

lerinin kısa olması ikinci kısıtlılığı, tüm hastaların farklı alt gruplar yerine, sadece poliartiküler tipteki hastaları içermesi de çalışmamızın üçüncü kısıtlılığıdır.

Sonuç

Kardiyak yönden subklinik JIA hastalarında bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda erken dönem değişiklikleri belirlemek amacıyla doku Doppler ekokardiyografi ile saptanmayan miyokardiyal tutulumun gerilme ve gerilme hızı ekokardiyografi ile saptanabileceğini gözledik. Ancak yine de hasta sayısının fazla olduğu birçok çalışmanın gerekliliğini vurgulamak istiyoruz.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık katkıları: Fikir - S.K., O.Y.; Tasarım - S.K., Ö.C.; Denetleme - O.Y.,M.K.; Kaynaklar - U.A.Ö., O.Y., Ö.C.,V.D.; Analiz ve/veya yorum - S.K., Ö.C., O.Y.; Literatür taraması - M.K., S.Ö., V.D.; Makale yazma - O.Y., Ö.C., S.K.; Kritik inceleme - U.A.Ö.; Diğer- S.K., Ö.C.

Kaynaklar

1. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, editors. Textbook of Pediatric Rheumatology 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.p.206-45. [CrossRef]
2. Bloom BJ, Owens JA, McGuinn M, Nobile C, Schaeffer L, Alario AJ. Sleep and its relationship to pain, dysfunction, and disease activity in juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2002; 29: 169-73.
3. Suzuki A, Ohosone Y, Obana M, Mita S, Matsuoka Y, Irimajiri S, et al. Cause of death in 81 autopsied patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1994; 21: 33-6.
4. Bacon PA, Gibson DG. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1974; 33: 20-4. [CrossRef]
5. Hurd ER. Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 1979; 8: 151-76. [CrossRef]
6. Oğuz D, Öcal B, Ertan U, Narin H, Karademir S, Şenocak F. Left ventricular diastolic functions in juvenile rheumatoid arthritis. Pediatr Cardiol 2000; 21: 374-7. [CrossRef]
7. Levendoğlu F, Temizhan A, Uğurlu H, Özdemir A, Yazıcı M. Ventricular function abnormalities in active rheumatoid arthritis: a Doppler echocardiographic study. Rheumatol Int 2004; 24: 141-6. [CrossRef]
8. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1997; 10: 246-70. [CrossRef]
9. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 8-18. [CrossRef]
10. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr 1994; 7: 441-58.
11. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000; 1: 154-70. [CrossRef]

12. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390-2.
13. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
14. Bharti BB, Kumar S, Kapoor A, Agarwal A, Mishra R, Sinha N. Assessment of left ventricular systolic and diastolic function in juvenile rheumatic arthritis. *J Postgrad Med* 2004; 50: 262-5.
15. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a non-invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33. [\[CrossRef\]](#)
16. Birdane A, Korkmaz C, Ata N, Çavuşoğlu Y, Kasifoğlu T, Doğan SM, et al. Tissue Doppler imaging in the evaluation of the left and right ventricular diastolic functions in rheumatoid arthritis. *Echocardiogr* 2007; 24: 485-93. [\[CrossRef\]](#)
17. Arslan S, Bozkurt E, Sarı R, Erol MK. Diastolic function abnormalities in active rheumatoid arthritis evaluation by conventional Doppler and tissue Doppler: relation with duration of disease. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 294-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Resnick D, Niwayama G. Rheumatoid arthritis and the seronegative spondyloarthropathies: Radiographic pathologic concepts. In: Resnick D, Niwayama G, editors. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. 2nd ed. Philadelphia:WB Saunders Company;1988. p.894-952.
19. De Boeck BW, Cramer MJ, Oh JK, van der Aa RP, Jaarsma W. Spectral pulsed tissue Doppler imaging in diastole: a tool to increase our insight in and assessment of diastolic relaxation of the left ventricle. *Am Heart J* 2003; 146: 411-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865-75. [\[CrossRef\]](#)
21. Voight JU, Flachskampf FA. Strain and strain rate. New and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol* 2004; 93: 249-58.
22. Meune C, Wahbi K, Assous N, Weber S, Kahan A, Allanore Y. Myocardial dysfunction in rheumatoid arthritis: a controlled tissue-Doppler echocardiography study. *J Rheumatol* 2007; 34: 2005-9.
23. Wällberg-Jonsson S, Johansson H, Ohman ML, Rantapää-Dahlqvist S. Extent of inflammation predicts cardiovascular disease and overall mortality in seropositive rheumatoid arthritis. A retrospective cohort study from disease onset. *J Rheumatol* 1999; 26: 2562-71.
24. Di Franco M, Paradiso M, Mammarella A, Paoletti V, Labbadia G, Coppotelli L, et al. Diastolic function abnormalities in rheumatoid arthritis. Evaluation by echo Doppler transmitral flow and pulmonary venous flow: relation with duration of disease. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 227-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Taş UM, Erdoğan MA, Eralp B. Romatoid artrit sol ventrikül diyastolik fonksiyonu üzerine etkisinin konvansiyonel ve doku doppler ekokardiyografi ile incelenmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2010; 25: 82-5.
26. Okada T, Shiokawa Y. Cardiac lesions in collagen disease. *Jpn Circ J* 1975; 39: 479-84. [\[CrossRef\]](#)
27. MacRae VE, Farquharson C, Ahmed SF. The pathophysiology of the growth plate in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2006; 45: 11-9. [\[CrossRef\]](#)
28. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 722-32. [\[CrossRef\]](#)
29. Pasceri V, Yeh ET. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis. *Circulation* 1999; 100: 2124-6.
30. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography: Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158-64.