



Diyabetik anne bebeklerinde kalp işlevlerinin doku Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi

Evaluation of cardiac functions of infants of diabetic mothers using tissue Doppler echocardiography

Derya Çimen¹, Sevim Karaaslan²

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet

Amaç: Diyabetik anne bebeklerinde geçici kalp hipertrofi olmaktadır. Olgu kontrol çalışması ile bu durumun kalp işlevlerine olan etkisi doku Doppler tekniği kullanılarak araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, 45 zamanında doğmuş diyabetik anne bebeği ve 50 sağlıklı zamanında doğmuş yenidoğanın, sağ ve sol ventrikül sistolik ve diastolik işlevleri doku Doppler ekokardiyografi ile incelenmiştir.

Bulgular: Diyabetik anne bebeklerinden 16'sında (%36) septum kalın saptandı. Diyabetik anne bebeklerinde hem sol hem de sağ ventrikül miyokard velositeleri kontrol grubuna göre düşük saptandı. Bizim çalışmamızda, sol ventrikülde kontrol grubundan farklı olarak yalnızca diyabetik anne bebeği grubunda Em/Am oranı birin altında bulunmuştur. Ayrıca diyabetik anne bebeği (grup 1, 2) ve kontrol grubunda septum ve sağ ventrikülde bakılan Em/Am oranı birin altında bulundu. Hesaplanan Tei indeksi interventriküler septumu kalın olan diyabetik anne bebeklerinde kontrol grubundan daha yüksek bulundu.

Çıkarımlar: Diyabetik anne bebeklerinde interventriküler septal kalınlaşma her iki ventrikül diastolik işlevlerini bozmaktadır. Bu durum doku Doppler ekokardiyografi ile gösterilebilir. Bu sonuçlar diastolik işlevlerin diyabetik anne bebeği grubunda her iki ventrikülde ve sağlıklı bebeklerde sadece sağ ventrikülde bozulduğunu göstermektedir. Bu durumun yenidoğan döneminde var olan fizyolojik akciğer hipertansiyon sonucu gelişen sağ ventrikül işlev bozukluğu ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Doku Doppleri ile saptadığımız subklinik sağ ve sol ventrikül diastolik işlev bozuklukları, özellikle septumu kalın diyabetik anne bebeklerinin yakın olarak izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

(Türk Ped Arş 2014; 49: 25-9)

Anahtar Kelimeler: Diyabetik anne bebeği, doku Doppler ekokardiyografi, kalp işlevleri

Abstract

Aim: Transient cardiac hypertrophy occurs in infants of diabetic mothers. The effect of this state on cardiac functions was investigated with a case-control study using tissue Doppler technique.

Material and Methods: In this study, right and left ventricle systolic and diastolic functions of 45 term babies of diabetic mothers and 50 healthy term newborns were examined using tissue Doppler echocardiography.

Results: The septum was found to be thick in 16 (36%) of the babies of diabetic mothers. Both the left and right ventricle myocardial velocities were found to be lower in the babies of diabetic mothers compared to the control group. In our study, the Em/Am ratio was found to be below one only in the babies of diabetic mothers in the left ventricle in contrast to the control group. In addition, the Em/Am ratio in the septum and right ventricle was found to be below one both in the babies of diabetic mothers (group 1, 2) and control group. The calculated Tei index was found to be higher in the babies of diabetic mothers who had a thicker interventricular septum compared to the control group.

Conclusion: Interventricular septal thickening in babies of diabetic mothers disrupt the diastolic function of both ventricles. This can be demonstrated by tissue Doppler echocardiography. These results show that diastolic function is disrupted in both ventricles in babies of diabetic mothers and only in the right ventricle in healthy babies. It was thought that this could be explained by right ventricular dysfunction arising from physiological pulmonary hypertension in the neonatal period. Subclinical right and left ventricular diastolic dysfunctions which we found by tissue Doppler indicate that babies of diabetic mothers especially with a thick septum should be closely monitored. (Türk Ped Arş 2014; 49: 25-9)

Key words: Infant of diabetic mother, tissue Doppler echocardiography, cardiac functions

Giriş

Annede diyabet, önemli doğumsal bozukluklar, erken doğum riski ve artmış doğum öncesi hastalık ve ölüm ile fetusun durumunu zorlaştıran bir durumdur (1). Ayrıca yenidoğan hipoglisemisi, makrozomi ve doğum sonrası 2-4 hafta içinde gerileyen geçici miyokard hipertrofisine neden olur (2). Fetal ve yenidoğanda yüksek insülin diyabetik annelerin bebeklerinde, orantısız septum kalınlaşması, sol

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Derya Çimen, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.
E-posta / E-mail: cimendr@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 14.02.2013 **Kabul Tarihi / Accepted:** 04.07.2013

©Telif Hakkı 2014 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI:10.5152/tpa.2014.843

ventrikül çıkım yolu darlığı, geçici hipertrofik subaortik darlık ve kalp yetersizliğine neden olabilir (3, 4). Diyabetik anne bebeklerinde (DAB) kalbin sistolik ve diyastolik işlevleri, geleneksel ekokardiyografi ile çalışılmış ancak doku Doppler ekokardiyografi ile yapılan çalışmalar sınırlı kalmıştır. Çalışmamızın amacı, normal zamanında doğmuş bebeklerle DAB doku Doppler ekokardiyografi sonuçlarını karşılaştırarak kalp işlev bozukluğunu belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma grupları

Bu çalışma 01.01.2006-01.09.2008 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışma grupları Çocuk Kardiyoloji Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda doku Doppler ekokardiyografi ile incelendi. Hastalar yenidoğan döneminde değerlendirildi. Çalışma, ileriye dönük tipte bir olgu-kontrol çalışmasıdır. Çalışmada ekokardiyografide interventriküler septum kalınlığı normalden büyük olan 16 DAB (%36) (grup 1) ve septum kalınlığı normal sınırlarda olan 29 DAB (%64) (grup 2) çalışma grubu olarak alındı. Kontrol grubu ise aynı tarihlerde aynı hastanede zamanında doğan ve sağlıklı, annesi diyabetik olmayan 50 bebekten oluştu.

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (no: 2007/172) onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Ayrıca tüm ebeveynlere çalışmanın amacı ve içeriği hakkında bilgi verilerek izin alındı. Doğuştan kalp hastalığı olan, dismorfik bulguları olan, genel durumu bozuk, asfiktik, erken doğum, ağır derecede solunum sıkıntısı olan, travmatik doğum öyküsü olan, döl yatağında enfeksiyon bulguları olan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

Ekokardiyografik inceleme

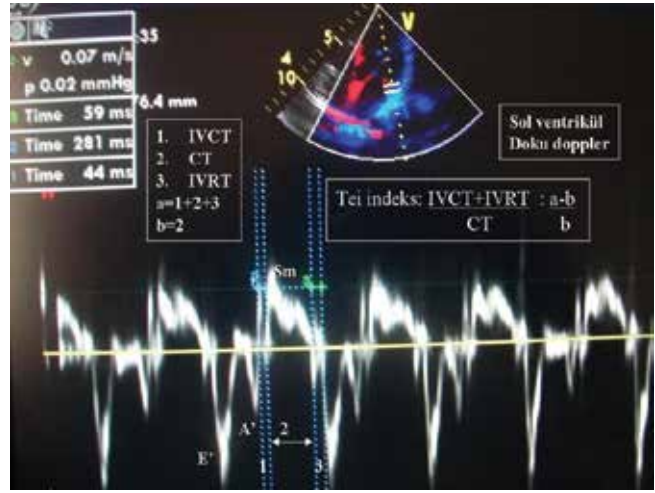
Görüntüler hastalar sırt üstü şekilde Hewlett-Packard Sonos 5500 (Hewlett-Packard Co, Andover, Massachusetts) ultrason sistemi kullanılarak elde edildi. Doku Doppler görüntüleme yöntemleri Isaz ve ark. (5). tarafından tarif edilen yöntemlere göre 5-12 mHz probalar kullanılarak yapıldı. Apikal 4-boşluk görüntülerde sol ventrikül için mitral kapak yan, sağ ventrikül için yan triküspit kapak ve interventriküler septum orta segmentte miyokard hızları sistolde (Sm), erken diyastolde (Em) ve geç diyastolde (Am) ölçüldü, Em/Am oranı hesaplandı. İzovolemik kontraksiyon zamanı, kasılma süresi ve izovolemik gevşeme zamanı ölçüldü. Tei indeksi: (İzovolemik kontraksiyon+izovolemik gevşeme zamanı/kasılma süresi) formülü ile hesaplandı (Resim 1).

İstatistiksel analiz

Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13,0 paket programına girildi. Değişkenler+standart sapma olarak verildi. Verilerin analizinde Oneway Anova testi kullanıldı. Fark çıkan değişkenlerde Post Hoc analizinde Tukey HSD testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri için $p \leq 0,05$ alındı.

Bulgular

Grupların genel özelliklerine bakıldığında cinsiyet ve doğum haftası bakımından farklılık yoktu. Her iki çalışma grubunda doğum ağırlıkları kontrol grubuna göre yüksekti ($p=0,001$) (Tablo 1).



Resim 1. Doku Doppler ekokardiyografide Tei indeksinin hesaplanması

IVCT: izovolemik kasılma zamanı; CT: kasılma süresi;
IVRT: izovolemik gevşeme zamanı

Tablo 1. Olgu ve kontrol gruplarının genel özellikleri

	Grup1 n=16	Grup 2 n=29	Kontrol n=50	p
Cinsiyet (E/K)	9/7	16/13	25/25	0,450
Doğum kilosu (g)	4 406±743	3 553±699	3 085±256	0,001
Gebelik haftası	38,25±0,65	38,05±0,61	39,08±0,78	0,613

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Grup 1 ve grup 2 diyabetik anne bebeklerinde interventriküler septum değerleri

	IVS kalınlığı (mm)	IVS normal değeri (mm)
Grup 1 (n=16)	8,75±3,1	4,5-5
Grup 2 (n=29)	4,22±0,7	4,5-5

IVS: interventriküler septum

M-mode ekokardiyografik incelemede DAB grubundaki olguların diyastol esnasında alınan interventriküler septum ölçümleri Tablo 2'de verildi. Sağ ventrikül, sol ventrikül ve septumda Em, Am ve Sm velositeleri DAB grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p=0,001$) (Tablo 3-5).

Sağ ve sol ventrikülde Em velositesinin Am velositesine oranı (Em/Am) DAB'larında kontrol grubundan daha düşüktü ($p=0,030$). Bu oran birin altında bulundu (Tablo 3, 5).

Sol ventrikül Tei indeksi; grup 1 DAB grubunda $0,50 \pm 0,11$ kontrol grubunda $0,48 \pm 0,15$ bulundu ($p=0,019$) (Tablo 3). Tei indeksi sağ ventrikülde grup 1 DAB'larında $0,51 \pm 0,13$ kontrol grubunda $0,48 \pm 0,11$ bulundu ($p=0,004$) (Tablo 5). Septumda Em/Am oranı

Tablo 3. Sol ventrikülde doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen değişkenler

	Grup 1	Grup 2	Kontrol	p	*p
Em (cm/sn)	7,29±2,9	7,08±1,8	9,6±1,8	0,001	0,001
Am (cm/sn)	7,83±2,7	7,86±2,3	8,38±2,3	0,001	0,001
Sm (cm/sn)	6,13±1,8	5,84±1,5	7,43±1,49	0,001	0,001
Em/Am	0,97±0,38	0,93±0,26	1,1±0,28	0,030	0,035
Tei indeksi	0,50±0,11	0,47±0,08	0,48±0,15	0,015	0,019

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, Em: erken diyastol; Am: geç diyastol; Sm: sistol

p: Grup 1 ile kontrol grubunun karşılaştırılması *p: Grup 2 ile kontrol grubunun karşılaştırılması

Tablo 4. Septumda doku Doppler ekokardiyografik inceleme ile elde edilen değişkenler

	Grup 1	Grup 2	Kontrol	p	*p
Em (cm/sn)	6,5±2,1	6,46±1,79	7,06±1,5	0,001	0,001
Am (cm/sn)	6,7±1,4	7,24±2,12	8,46±2,1	0,001	0,001
Sm (cm/sn)	5,5±1,3	5,7±1,49	7,1±1,1	0,001	0,001
Em/Am	0,97±0,3	0,92±0,23	0,85±0,17	0,198	-
Tei indeksi	0,46±0,09	0,45±0,06	0,43±0,02	0,880	-

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, Em: erken diyastol; Am: geç diyastol; Sm: sistol

p: Grup 1 ile kontrol grubunun karşılaştırılması *p: Grup 2 ile kontrol grubunun

ve Tei indeksi açısından gruplar arasında önemli bir farklılık asptanmadı (p>0,05) (Tablo 4).

Tartışma

Diyabetik anne bebeklerinde en sık görülen kalp patolojisi simetrik olmayan septal hipertrofidir (6). Bunlarda yüksek insülininden dolayı kalp kas kitlesinde artış vardır ve bu durum diyastolde işlev bozukluğuna neden olabilir. Diyabetik anne bebeklerinin çoğu bu işlev bozukluğuna rağmen bulgusuz olabilir (7).

Ekokardiyografik incelemede başta simetrik olmayan septal hipertrofi olmak üzere, ventrikül duvar kalınlaşması ve ventrikül çıkım yolu darlığı görülebilir.

Cooper ve ark. (8), 61 DAB'ın 19'unda (%31) septal hipertrofi saptamışlardır, bizim çalışmamızda da benzer şekilde DAB'larının %36'sında (16 DAB) interventriküler septum kalınlığı normalin üst sınırında bulunmuştur (Tablo 2).

Nagueh ve ark. (9) yaptıkları bir çalışmada hipertrofik kardiomyopatili olgularda sol ventriküle ait Em, Am ve Sm velositelerinde anlamlı azalma saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da DAB'larında Em, Am, Sm velositesi sol ventrikül, septum ve sağ ventrikülde kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Grup 1 (septum kalınlığı artmış) ve grup 2'de (septum kalınlığı normal) Em, Am, Sm velositeleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 3-5).

Em erken diyastolde miyokard gerginliğini temsil ettiğinden Em velositesi miyokardın gevşeme yani diyastolik işlevi ile ilişkilidir.

Em'nin hacim yüklenmesinden bağımsız olarak ventrikül gevşemesini gösteren bir değişken olduğu kabul edilmekte ve <8 cm/sn olmasının gevşeme bozukluğunu gösterdiği bildirilmektedir (10, 11). Mori ve ark. (12) yaptığı çalışmada; 0. gün ve 1-7. günler arasında bakılan sağlıklı yenidoğanların sol ventrikül, sağ ventrikül ve septumlarından elde edilen Em değerleri ortalamaları <8 cm/sn olarak bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda, grup 1 DAB'da ve grup 2 DAB'larında sol, sağ ventrikül ve septum Em velositesi ortalaması <8 cm/sn altında, kontrol grubunda da sağ ventrikül için Em değeri 8 cm/sn'den düşük bulunmuştur. Sonuç olarak DAB'larında her iki ventrikül ve septumda ayrıca kontrol grubunda sağ ventrikül gevşemesinin bozulduğunu gösteren veriler saptanmıştır.

Normal erişkinlerde, mitral anülüs Sm velositesinin >5,4 cm/sn olması sistolik işlevi gösteren ejeksiyon fraksiyonunun normal olduğunun bir göstergesidir (11). Çalışmamızda, sol ventrikül, sağ ventrikül ve septum için Sm velositesi kontrol ve diyabetik anne bebekleri gruplarında >5,4 cm/sn olarak bulunmuştur. Bu doku Doppler bulgumuz diyabetik anne bebeklerinde sistolik işlevlerin korunduğunu göstermiştir.

Diyastolik işlev bozukluğunun erken dönem bulgularından birisi doku Doppler ile Em'de anlamlı derecede azalma ve Am'de artış bulunduğunun gösterilmesidir (10). Bunun göstergesi Em/Am oranının tersine dönerek birin altında olmasıdır. Çalışmamızda da sol ventrikülde, kontrol grubundan farklı olarak yalnızca DAB grubunda Em/Am oranı birin altında bulunmuştur. Diyabetik anne bebeklerinde (grup 1, 2) ve kontrol grubunda septum ve sağ ventrikülde bakılan Em/Am oranı birin altında bulunmuştur. Bu sonuçlar DAB grubunda her iki ventrikülde ve sağlıklı bebeklerde

Tablo 5. Sağ ventrikülde doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen değişkenler

	Grup 1	Grup 2	Kontrol	p değeri	*p
Em (cm/sn)	6,7±1,4	6,8±1,6	7,9±1,2	0,001	0,001
Am (cm/sn)	8,4±2,8	9,3±1,8	11,07±2,4	0,001	0,001
Sm (cm/sn)	6,6±1,84	6,9±1,3	8,1±1,6	0,001	0,001
Em/Am	0,89±0,38	0,73±0,14	0,81±0,10	0,025	0,022
Tei indeksi	0,51±0,13	0,46±0,07	0,48±0,11	0,005	0,004

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı, Em: erken diyastol; Am: geç diyastol; Sm: sistol
p: Grup 1 ile kontrol grubunun karşılaştırılması *p: Grup 2 ile kontrol grubunun

sadece sağ ventrikülde diyastolik işlevlerin bozulduğunu göstermektedir. Bu durum yenidoğan döneminde var olan fizyolojik akciğer hipertansiyon ile açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda ekokardiyografik incelemelerde elde edilen değişkenlerin, girişimsel incelemelere uygunluk gösterdiği bildirilmektedir (13). Tei indeksi veya diğer adı ile miyokard performans indeksi de sol ve sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik işlevlerini gösteren bir değişkendir (14). Tei indeksinin ilk şeklinde pulsed Doppler kullanılmıştır (15). Daha sonra doku Doppler kullanılarak ölçülmüştür. Doku Doppler kullanılarak elde edilen Tei indeksi değerlerinin pulsed Doppler yöntemi ile elde edilen değere uygunluk gösterdiği bulunmuştur (14). Mori ve ark. (12), bir aydan küçük sağlıklı bebeklerde doku Doppler ile elde ettikleri Tei indeksi ortalama değerini 0,37±0,06 olarak bildirmişlerdir (16). Çalışmamızda kontrol grubunda buna yakın değerler elde edilmiştir. Tei indeksi, izovolemik kasılma ve izovolemik gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına bölünmesi ile ortaya çıkan bir indekstir. Sol ventrikül Tei indeksi değerlendirmesinde grup1 DAB'ında (0,50±0,11), kontrol grubundan (0,48±0,15) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,019) (Tablo 3). Septumda Tei indeksi açısından DAB ve kontrol grubu arasında ise önemli bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 4). Sağ ventrikül için Tei indeksine bakıldığında grup 1 DAB'larında kontrol grubuna göre anlamlı bir yükseklik saptanmıştır (p=0,004) (Tablo 5). Çalışmamızda Tei indeksinin grup1 DAB'larında grup 2 ve kontrol grubundan daha yüksek bulunmasının sebebinin, ejeksiyon zamanının kısalığı yanında izovolemik kasılma değerinin uzaması ile ilgili olduğu görülmektedir. Sağ ve sol ventrikül Tei indekslerindeki bu anlamlı yükseklik bize DAB'larında sağ ventrikülde görülebilen ve fizyolojik akciğer hipertansiyona bağlanan sağ ventrikül işlev bozukluğuna ek olarak sol ventrikül işlevlerinin de etkilenmiş olduğunu göstermektedir. Grup çalışmalarının yetersiz oluşu çalışmamızın kısıtlılığı olarak söylenebilir.

Sonuç olarak, diyabetik anne bebeklerinde saptanan interventriküler septal kalınlaşma ilerde geçici de olsa var olan durumda her iki ventrikül işlevlerini bozmaktadır. Özellikle bu işlev bozukluğunun, interventriküler septumu kalın DAB grubunda, diğer çalışma gruplarına göre daha anlamlı saptanması bu patolojiye sahip bebeklerin daha dikkatli gözlenmesi gerektiğini bize göstermektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nden (No: 2007/172) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.K.; Tasarım - D.Ç.; Denetleme - S.K., D.Ç.; Kaynaklar - D.Ç.; Malzemeler - D.Ç.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - D.Ç.; Analiz ve/veya yorum - S.K., D.Ç.; Literatür taraması - D.Ç.; Yazıyı yazan - D.Ç.; Eleştirel inceleme - S.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Selçuk University Meram Faculty of Medicine (No: 2007/172).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.K.; Design - D.Ç.; Supervision - S.K., D.Ç.; Funding - D.Ç.; Materials - D.Ç.; Data Collection and/or Processing - D.Ç.; Analysis and/or Interpretation - S.K., D.Ç.; Literature Review - D.Ç.; Writer - D.Ç.; Critical Review - S.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Ballard RA. Diabetes mellitus. In: Taeosch HW, Ballard RA, Avery ME, (eds). Diseases of the newborn. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991; 66-71.
2. Brans YW, Huff RW, Shannon DL, Hunter MA. Maternal diabetes and neonatal macrosomia. Postpartum maternal HbA1c levels and neonatal hypoglycemia. Pediatrics 1982; 70: 576-81.
3. Mormile R, Vittori G, De Michele M, Squarcia U, Quaini F. Postnatal regression of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers: a crosstalk between Hox genes and epidermal growth factor (EGF) gene polymorphism? Int J Cardiol 2011; 150: 340. [CrossRef]
4. Sardesai MG, Gray AA, McGrath MM, Ford SE. Fetal hypertrophic cardiomyopathy in the fetus of a woman with diabetes. Obstet Gynecol 2001; 98: 925-7. [CrossRef]
5. Isaaz K, Thompson A, Etchevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. Am J Cardiol 1989; 64: 66-75. [CrossRef]

6. Deorari AK, Saxena A, Singh M, Shrivastava S. Echocardiographic assesment of infants born to diabetic mothers. Arch Dis Child 1989; 64: 721-4. [\[CrossRef\]](#)
7. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function: Physics and physiology. Circulation 1991; 84: 977-90. [\[CrossRef\]](#)
8. Cooper MJ, Enderlein MA, Tarnoff H, Roge CL. Asymmetric septal hypertrophy in infants of diabetic mothers. Fetal echocardiography and the impact of maternal diabetic control. Am J Dis Child 1992; 146: 226-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. Circulation 2001; 104: 128-30. [\[CrossRef\]](#)
10. Ichihashi K, Sato A, Shiraishi H, Momoi M. Tissue Doppler combined with pulsed-wave Doppler echocardiography for evaluating ventricular diastolic function in normal children. Echocardiography 2011; 28: 93-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J. Mitral annular descent velocity by tissue doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. Am J Cardiol 1996; 77: 979-82. [\[CrossRef\]](#)
12. Mori K, Nakagawa R, Nii M, et al. Pulsed wave Doppler Tissue echocardiography assesment of the long axis function of the right and left ventricles during the early neonatal period. Heart 2004; 90: 175-80. [\[CrossRef\]](#)
13. Border WL, Michelfelder EC, Glascock BJ, et al. Color M-Mode and Doppler tissue evaluation of diastolic function in children: Simultaneous correlation with invasive indices. J Am Soc Echocardiogr 2003; 16: 988-94. [\[CrossRef\]](#)
14. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of Combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. J Cardiol 1995; 26: 357-66.
15. Harada K, Orino T, Yasuoka K, Tamura M, Takada G. Tissue doppler imaging of left and right ventricles in normal children. Tohoku J Exp Med 2000; 191: 21-9. [\[CrossRef\]](#)
16. Cui W, Roberson DA. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler and M-mode echocardiography normal values. J Am Soc Echocardiogr 2006; 19: 1438-45. [\[CrossRef\]](#)