

ORJİNAL YAZI

Tip II Diyabetes Mellituslu Hastalarda Kardiyak Otonom Nöropati ile Diyastolik Kalp Fonksiyonlarının İlişkisi

Sevil GÜÇLÜ*, Ali AYDINLAR*, Aysel AYDIN KADERLİ*, Sümeyye GÜLLÜLÜ*,
Bülent ÖZDEMİR*, Tunay ŞENTÜRK*, İbrahim BARAN*, Metin GÜÇLÜ**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, Bursa.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji AD, Bursa.

ÖZET

Hem tedavi hem de prognoz açısından önemli farklılıklar gösterdiği için erken dönemde saptanan diyastolik disfonksiyon, sistolik disfonksiyona göre koruyucu hekimlik açısından daha büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle çalışmamızda aşikâr kardiyak hastalık bulguları olmayan diyabetik hastalarda prognoz için önemli belirteçler olan kardiyak otonom nöropati (KON) ile diyastolik disfonksiyonun ilişkisini araştırdık. Çalışmaya tip 2 diyabetes mellitus tanısı olan 33 hasta dahil edildi. Sağlıklı yaş uyumlu 12 kişi kontrol grubu olarak alındı. KON Ewing testi ile, diyastolik kalp fonksiyonları ekokardiyografi ile değerlendirildi. Ewing skoru <1 olan KON (-) 15 olgu grup 1'i, ≥ 1 olan KON (+) 18 olgu grup 2'yi oluşturdu. Grup 2'de hem grup 1, hem de kontrol grubuna göre A dalga amplitüdü daha yüksek, E/A oranı daha küçük ve deselerasyon zamanı daha uzun ($p < 0.05$) bulundu. Bu bulgular grup 2'de diyastolik disfonksiyonun daha belirgin olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın sonucunda tip II diyabetli olgularda KON ile diyastolik disfonksiyon arasında ilişki olduğunu gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Tip II diyabetes mellitus. Diyabetik otonom nöropati. Diyastolik disfonksiyon.

The Relationship Between Cardiac Autonomic Neuropathy and Diastolic Heart Function in Patients with Type II Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Since it shows important differences in circumstances of treatment and prognosis the early diagnosed diastolic dysfunction, compared to systolic dysfunction presents much more importance in terms of preventive practice. In this study we examined the association of cardiac autonomic neuropathy (CAN) and diastolic dysfunction that are important predictors for prognosis in diabetic patients who do not have findings of obvious cardiac disease. In the study 33 patients with type 2 diabetes mellitus were enrolled. Healthy 12 persons were taken as the control group. CAN was evaluated with Ewing test and the diastolic heart functions were evaluated with echocardiographic examination. Group 1 constituted 15 CAN (-) people with Ewing score <1 and the group 2 constituted the 18 CAN (+) with Ewing score ≥ 1 . A wave amplitude was higher, E/A was smaller and the deceleration time was longer in group 2 compared to group 1 and the control group ($p < 0.05$). These findings show that the diastolic dysfunction is more prominent in group 2. In this study we showed that an association of CAN and diastolic dysfunction exists in patients with type 2 diabetes mellitus.

Key Words: Type II diabetes mellitus. Diabetic autonomic neuropathy. Diastolic dysfunction.

Beklenen yaşam sürelerinin giderek uzaması, fiziksel aktivitenin azalması ve yüksek kalorili besinlerin aşırı tüketilmesi nedeniyle obezitenin hızla artması

diyabetes mellitus insidans ve prevalansında bir artışa neden olmuştur¹. Diyabetik hasta sayısının artışı, diyabete bağlı olarak gelişen komplikasyonlardan daha fazla sayıda kişinin etkilenmesini de beraberinde getirmektedir². Diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonlarla belirgin olarak artan ölüm riski kronik mikrovasküler komplikasyonların araya girmesiyle daha da artmaktadır. Diyabetik nefropati ve nöropati hem morbiditeyi hem de kardiyovasküler olaylara bağlı mortaliteyi belirgin olarak artırmaktadır³. Diyabetik nöropati sensoryel, motor veya otonom sinir sistemlerinin tümünü etkileyebilmektedir^{4,5}.

Geliş Tarihi: 16.07.2007

Kabul Tarihi: 27.11.2007

Dr. Ali AYDINLAR
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD
16059 Görükle/Bursa
Tel: 0 224 4428819
Fax: 0 224 4428187
E-posta: aydinlar@uludag.edu.tr

Diyabetik hastalarda kardiyak kökenli ani ölüm vakalarının önemli bir bölümünün sessiz gelişen kardiyak otonom nöropatiye bağlı olduğu öne sürülmektedir^{6,7}. Otonom nöropati diyabet tanısı konduktan sonraki ilk yıl içinde bile saptanabilir. Bu durum sessiz olabileceği gibi aşikar klinik semptom ve bulgularla da ortaya çıkabilir. Diyabetik hastalarda otonom nöropati prevalansı, nöropatiyi tanımlamada kullanılan yöntemlere ve kriterlere bağlı olarak %10-90 arasında değişmektedir. Bu durum kardiyovasküler, gastrointestinal, ürogenital, pupillomotor ve sudomotor sistemlerin tümünde yaygın bozukluklar şeklinde karşımıza çıkabilmektedir⁸. Diyabetik kardiyak otonom nöropati (KON) hastalarının çoğunda parasempatik işlev bozukluğu sempatik işlev bozukluğundan önce saptanır. Ewing ve ark hem sempatik hem de parasempatik otonom fonksiyon bozukluğunu birlikte değerlendiren bir değerlendirme skalası geliştirmiştir⁹. Bu skala, KON'un değerlendirilmesinde önemli bir prosedür olarak kabul edilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalarda, diyabetin kalp hipertrofisi, sistolik disfonksiyon ve klinik kalp yetersizliği bakımından bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır¹⁰. Geçmişte genellikle gözardı edilen diyastolik fonksiyonların önemi günümüzde daha iyi anlaşılmıştır. Hem tedavi hem de prognoz açısından önemli farklılıklar gösterdiği için erken dönemde saptanan diyastolik disfonksiyon, sistolik disfonksiyona göre koruyucu hekimlik açısından daha büyük önem arz etmektedir^{11,12}. Diyabette gelişen diyastolik fonksiyon bozukluğu çeşitli faktörlerin etkileşimi ile oluşan kompleks bir olaydır. Kalbin otomatizmesini sağlayan santral ve otonom sinir sistemi diyabetik hastalarda sık olarak etkilenmektedir^{13,14}. Çalışmamızda aşikar kardiyak hastalık bulguları olmayan diyabetik hastalarda prognoz için önemli belirteçler olan otonom nöropati ile diyastolik disfonksiyonun ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya tip 2 diabetes mellitus tanısı olan ve diabetes mellitus dışında lipid ve karbonhidrat metabolizmasını etkileyebilecek başka bir hastalığı bulunmayan 33 hasta dahil edildi. Sağlıklı gönüllülerden oluşan yaş uyumlu 12 kişi kontrol grubu olarak alındı. JNC 7 kriterlerine göre evre II hipertansiyonu bulunan, kalp yetersizliği, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı olan hastalar ile diyabetik nöropati nedeniyle medikal tedavi alan, PR mesafesini uzattığı bilinen digoksin ve diğer antiaritmik ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Diyabetik olgularda, diyabetin süresi ve alınan antidiyabetik tedavi kaydedildi. Boy, kilo, bel çevresi ve kalça çevresi ölçümleri yapılarak ağırlık/boy² (kg/m²) formülüyle beden kitle indeksleri (BKİ) ve bel çevresi/kalça çevresi oranı (BKÇ) hesaplandı. Hastalara

rutin laboratuvar incelemelerini takiben sırasıyla KON'u değerlendirmek amacıyla Ewing testi yapıldı. Diyabetes mellituslu olgularda sessiz iskemi efor testi ile ekarte edildi. Diyastolik fonksiyonlar, ekokardiyografik inceleme ile değerlendirildi.

Ewing Testi: Olgularda Ewing testi, tablo I'deki kriterler dikkate alınarak yapıldı. EKG'ler standart 12 derivasyonlu Schiller-Cardiovit AT-1 cihazı kullanılarak çekildi. Her test için normal, sınırdaki ve anormal şeklinde 3 değerlendirme yapıldı. Bu sonuçların her birine karşılık gelen puanlar toplanarak her hasta için bir toplam skor elde edildi. Ewing skoru <1 olan olgular kardiyak otonom nöropati (KON) negatif, ≥1 olan olgular ise KON (+) olarak kabul edildi. KON(-) olan 15 olgu grup 1, KON (+) olan 18 olgu grup 2'yi oluşturdu, çalışmaya dâhil edilen 12 sağlıklı gönüllü ise kontrol grubunu oluşturdu.

Tablo I. Ewing testi skorlama tablosu

Testin adı	Normal	Sınırdaki	Anormal
<i>Parasempatik sistem</i>			
Valsalva Oranı	>1.21	1.11-1.20	<1.10
30:15 Oranı	>1.04	1.01-1.03	<1.00
Derin nefes almaya kalp hızı yanıtı (atım/dk)	>15	11-14	<10
<i>Sempatik sistem</i>			
Ayağa kalkmaya sistolik kan basıncı yanıtı	<10	11-29	>30
İzometrik kontraksiyon testi	>16	11-15	<10
SKOR	0	0.5	1

Ekokardiyografik İnceleme: Ekokardiyografik inceleme HP Sonos 2000, ekokardiyografi cihazı kullanılarak 2.5 MHz transduser ile yapıldı. Sol ventrikül M-mode ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak yapıldı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Teicholtz's formülü ile hesaplandı. Transmitral akımlar apikal dört boşluk planda pulsed wave Doppler (PWD) ile alındı. Zirve erken diyastolik (E), zirve geç diyastolik mitral akım velositeleri (A), E/A oranı, E dalgası deselerasyon zamanı (DZ) ölçüldü. Apikal 5 boşluk planda örneklem volüm sol ventrikül çıkış yolunda aortik kapağın 1 cm üstüne mitral içe akıma doğru yönlendirilerek pulsed wave Doppler ile izovolümetrik gevşeme zamanı (İGZ), izovolümetrik kasılma zamanı (İKZ), ejeksiyon zamanı (EZ) ölçüldü. Ayrıca, sağ inferiyor pulmoner ven sistolik (S), diyastolik (D) akım dalgası ve atriyal kontraksiyona ait ters A dalgası (RA) maksimum velositeleri ölçüldü.

İstatistiksel Yöntemler: Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 10.0 programı ile yapıldı. Analizde sürekli değişkenler ortalama ±standart sapma, kategorik değişkenler ise sıklık (n,%) olarak verildi. İstatistiksel analizde Kruskal-Wallis testi ve Mann-

Tip II Diyabetes Mellituslu Hastalarda Kardiyak Otonom Nöropati

Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. Sıklıkların karşılaştırılmasında Kolmogorov - Smirnov testi kullanıldı. Tüm testlerde anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Grup 1, grup 2 ve kontrol grubu arasında yaş dağılımı açısından fark yokken, hastalık süresi grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazlaydı ($p=0,043$). Diyastolik kan basıncı en yüksek olan ve obezite indeksi en yüksek olan olgular KON pozitif ikinci grupta bulunuyordu. Glisemik parametreler grup 1 ve grup 2'de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$). Diyabetik nefropatinin önemli bir göstergesi olan mikroalbuminüri açısından KON pozitif olan hastaların idrar albumin atılımı diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$). Diğer demografik özellikler tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II. Çalışmaya dâhil edilen diyabetik olgular ve kontrol grubunun demografik özellikler

	Grup I n=15	Grup II n=18	Kontrol grubu n=12	<i>p</i> değeri
Cinsiyet (K/E)	9/6	15/3	6/6	0,138
Yaş (yıl)	49,6 ± 5,55	51,05±7,08	45,9 ± 5,88	0,128
Diyabet yaşı (yıl)	5,5 ± 3,9	7,1 ± 4,5	-----	0,43
Ewing skor ortalaması	0,37±0,23	2,03±0,84	0,21±0,23	$p < 0,001$
Sigara kullanımı %	26,6	22,2	50	0,254
Sistolik KB (SKB)	108 ± 14,1	111 ± 19,1	110 ± 14,9	0,925
Diyastolik KB (DKB)	67 ± 9,2	76 ± 13,2	66 ± 9,1	0,043
BKO	0,94 ± 0,12	0,94 ± 0,16	0,88 ± 0,7	0,226
BKİ (Kg/m ²)	27,4 ± 3,4	32,3±4,2	27,2 ± 2,3	$< 0,01$
AKŞ (mg/dl)	131,4 ± 35,2	182,2±72,6	77,1 ± 11,1	$< 0,01$
TKŞ (mg/dl)	181,4 ± 59,5	264,7±111,5	107,3 ± 29,8	$< 0,01$
HbA1c (%)	6,87 ± 1,2	8,73±2,1	4,63 ± 0,9	$< 0,01$
HDL K (mg/dl)	39,9 ± 5,8	41,2±6,6	42,0 ± 10,0	0,937
LDL K (mg/dl)	113,6 ± 22,8	119,4±32,9	137,4 ± 54,3	0,498
Mikroalbuminüri (mcg/dk)	12,7 ± 5,8	28,9±9,8	6,4 ± 2,6	$< 0,01$
Üre(mg/dl)	32,4 ± 5,7	33,0 ± 9,0	25,8 ± 6,1	0,024
Kreatinin(mg/dl)	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,941

BKO: Bel kalça oranı, BKİ: Beden kitle indeksi, AKŞ: Açlık kan şekeri, TKŞ: Tokluk kan şekeri, HDL K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, LDL K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol

E dalgası ölçümleri açısından diyabetik hasta grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuyordu ($p=0,093$). Zirve geç diyastolik mitral akım hızı (A dalgası) değeri ise hem üç grup arasında, hem de diyabetik hasta grupları arasında belirgin olarak farklıydı. Grup 1'de $0,66 ± 0,14$ m/s, Grup 2'de $0,80 ± 0,12$ m/s ve kontrol grubunda $0,73 ± 0,11$

m/s idi. Üçlü ve ikili grup karşılaştırmalarına ait p değerleri sırasıyla $< 0,001$ ve $0,015$ bulundu. Diyastolik disfonksiyonun önemli bir belirteci olan E/A oranı 1. grupta $1,10 ± 0,3$ m/s, 2.grupta $0,75 ± 0,15$ m/s, kontrol grubunda ise $1,48 ± 0,25$ m/s olarak hesaplandı. DZ grup 2 'de diğer gruplara göre daha uzun idi. Grupların DZ'leri sırasıyla $240 ± 14,6$ ms, $273 ± 20,2$ ms, $203 ± 18,7$ ms ölçüldü. Üçlü ve ikili grup karşılaştırmalarında p değerleri $< 0,001$ idi. İzovolümetrik gevşeme zamanı ve izovolümetrik kontraksiyon zamanı ölçümleri de grup 2'de diğer gruplara göre uzamış olarak tespit edildi. İVGZ sırasıyla $74 ± 7,4$ ms, $87,7 ± 13,0$ ms ve $69,5 ± 10,1$ ms olarak ölçüldü. Üçlü ve ikili grup karşılaştırmaları $p < 0,001$ ve $0,003$ idi. İVKZ ölçümleri sırasıyla $68,6 ± 13,5$ ms, $85,5 ± 12,9$ ms ve $56,2 ± 5,6$ ms bulundu. Burada da ikinci gruba ait ölçümler belirgin olarak daha uzundu ve hem üçlü hem de ikili grup karşılaştırmaları $p < 0,001$ idi. Ejeksiyon zamanı grup 1'de $302 ± 31,2$ msn, grup 2'de $305 ± 26,8$ msn, kontrol grubunda ise $289,1 ± 31,4$ msn olarak saptandı. Bu ölçümde istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Mitral akım PWD parametreleri tablo III'te gösterilmiştir.

Tablo III. Üç gruba ait pulsed wave Doppler mitral akım parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup 1	Grup 2	Kontrol grubu	<i>p</i> değeri
E dalgası	0,69 ± 0,11	0,60 ± 0,16	0,73 ± 0,11	0,061
A dalgası	0,66 ± 0,14	0,80 ± 0,12	0,49 ± 0,07	$< 0,01$
E/A	1,10 ± 0,3	0,75 ± 0,15	1,48 ± 0,25	$< 0,01$
DZ	240 ± 14,6	273 ± 20,2	203 ± 18,7	$< 0,01$
İVGZ	74,6 ± 7,4	87,7 ± 13,0	69,5 ± 10,1	$< 0,01$
İVKZ	68,6 ± 13,5	85,5 ± 12,9	56,2 ± 5,6	$< 0,01$
EZ:	302,3±1,2	305,0±26,8	289,1±31,4	0,387

DZ: Deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovolümetrik gevşeme zamanı, İVKZ: İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, EZ: Ejeksiyon zamanı

Tartışma

Tip 2 DM tanısı konulduğunda gerçekte bu durum ortalama 10 -12 yıl öncesine uzanan bir glukoz metabolizması bozukluğunu yansıtmaktadır ve bu durum tanı anında, hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyon tablolarının ayrıntılı olarak gözden geçirilmesini ve takibini gerektirmektedir¹⁵. Temel kontrolü otonom sinir sistemi tarafından sağlanan kalbin, miyokard başta olmak üzere, tüm dokuları enerji kaynağı olarak glukozu kullanmaktadır. Miyokardın bu ihtiyacını karşılayan bir mikrovasküler dolaşım ağı mevcut olup; bu durum miyokardı hem doğrudan glukoz toksisitesine, hem de dolaylı olarak mikrovasküler hasarlanma riski ile

karşı karşıya bırakmaktadır. Diyabetik kardiyomiyopati ilerleyici bir süreçtir. Başlangıçta var olan diyastolik fonksiyon bozukluğu, sistolik fonksiyon bozukluğuna ve konjestif kalp yetersizliğine kadar ilerleme gösterebilir^{16,17}. Keza diyabetik hastalarda tüm sebeplere bağlı ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler sebepler % 70-80 oranında bulunmaktadır ve bu olguların büyük bir kısmında sistolik fonksiyon bozukluğu ve konjestif kalp yetersizliği yoktur^{13,18}. Bu verilere dayanarak çalışmamızda KON ile diyastolik kalp fonksiyonları arasındaki ilişkiyi araştırdık. Bilindiği gibi diyastolik disfonksiyon açısından en önemli ölçümler mitral kapak akımlarının değerlendirilmesine dayalıdır. Bizim hasta gruplarımızda da en büyük farklılık bu ölçümler arasında saptandı. KON (+) ve KON (-) hasta grupları ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında, diyabeti bulunan iki grup ve kontrol grubu arasında anlamlı fark ortaya çıkacak şekilde diyastolik disfonksiyon mevcuttu. KON pozitif olan ikinci grup hastalar en küçük E dalgası ölçümleri, en yüksek A dalgası ölçümleri ve en düşük E/A oranına sahip hastalardı. Olgular tek tek değerlendirildiğinde E/A oranı KON negatif hastaların 4'ünde (% 26,6) <1 iken, KON pozitif hastaların 15'inde (%83,3) <1 bulundu. Deselarasyon zamanı (DZ) ortalamaları açısından da en yüksek ölçümler KON pozitif hastalardan elde edildi. Sonuç olarak mitral akım paternlerine göre diyastolik disfonksiyon açısından en yüksek olasılıklı hastalar KON pozitif hasta grubunda bulunmaktaydı.

Taşkıran ve ark. her bir grupta 10 hasta topladıkları çalışmalarında hastalar arasında sağlıklı kontrol grubu ve KON negatif olanlara göre en yüksek A dalgası ölçümlerini ve en küçük E/A oranlarını KON pozitif olan tip 1 diyabetik hastalarda saptamışlardır¹⁹. Bu bulgular bizim bulgularımız ile örtüşmektedir. Bilindiği gibi DZ diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde nispeten kalp hızı ve önyükten bağımsız bir gösterge olduğundan oldukça değerli bir parametredir²⁰. Çalışmamızda beklediği gibi en uzun DZ ölçümü KON (+) grupta, en kısa DZ ölçümü ise sağlıklı kontrol grubunda tespit edildi. Taşkıran ve ark.'ın çalışmasında, çalışmamız sonuçlarının tersine en yüksek DZ sağlıklı kontrol grubunda, en düşük DZ ise KON (+) grupta bulunmuştur. Biz, KON (+) olgularımızın sadece 3'ünde pseudonormal mitral kapak akımı saptadık. Hiçbirinde restriktif patern yoktu. Taşkıran ve ark.'ın çalışmasında DZ'nin KON (+) grupta kısa olması olguların bir kısmında restriktif patern bulunması ile ilişkili olabilir. Monteagudo ve ark. da tip I diyabetli olgularda KON ile E/A oranı arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Diyastolik fonksiyonların sadece E, A dalga yükseklikleri ve E/A oranıyla değerlendirilmiş olması ve çalışmaya dâhil edilen olguların bir kısmında hipertansiyon bulunması bu çalışmanın önemli sınırlılıklarıdır²¹. Diğer yandan İrace ve ark. çalışmaları sonu-

cunda E/A oranı ile KON arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir²².

Tip 2 diyabetli hastalarda glisemi ile diyastolik kalp fonksiyonlarının ilişkisi gösterilmiş olmakla birlikte KON ile ilişkisi araştırılmamıştır. Biz çalışmamız sonucunda diyastolik disfonksiyon parametreleri ile KON arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olduğunu gösterdik. Tüm veriler bir araya getirildiğinde KON pozitif hastalarımızda E/A oranı ve DZ verileri yüksek oranda diyastolik disfonksiyonu yansıtıyordu. Nöropati varlığını gösteren Ewing testi parametreleri ile bu ölçümler arasında ilişki mevcuttu. Çeşitli manevralara yanıt olarak gelişen kalp hızı değişkenlikleri esas olarak parasempatik sistem tarafından, çeşitli manevralara kan basıncı yanıtı ise sempatik sistem tarafından kontrol edildiğinden bu fonksiyonlardaki yetersizlikler erken dönemde diyastolik disfonksiyon gelişimine yol açabilir^{23,24}. Bu bilgiler diyastolik disfonksiyonun, preklirik diyabetik kardiyomiyopatinin ilk göstergesi olabileceğini düşünülmemektedir^{23,25}. Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında diyastolik disfonksiyonun doku Doppler ile değerlendirilmemesi sayılabilir.

Sonuç olarak; çalışmamıza alınan diyabetik hastalar arasında hastalık süresi uzun, metabolik kontrolü kötü, obezitesi olan ve diyastolik kan basıncı daha yüksek hastalarda kardiyak otonomik nöropati daha yaygın idi. KON (+) olgularda ise diyastolik disfonksiyon daha fazla olarak gözlemlendi. Sonuçlarımız diyastolik disfonksiyonun tip II diyabetli olgularda tanı anında komplikasyon varlığının tespitinde ve takipte kardiyovasküler riski belirlemek amacıyla kullanılabilir ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğuna işaret etmektedir.

Kaynaklar

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
2. Boyd JP, Honeycutt AA, Narayan KM et al. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the US. *Diabetes Care* 2001; 24: 1936 - 40.
3. McGuire DK, Rao SV. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease In: Handbook of Diabetes mellitus and Cardiovascular Disease Marso S.P (eds) 1.Edition Remedica Publishing Limited 2003 1 -24.
4. Masharani U, Karam JH., German SM, Chronic Complications of Diabetes Mellitus In: Greenspan FS, Gardner DG (eds) Basic& Clinical Endocrinology 7th Edition Lange Medical Books/McGraw Hill Companies; 2004 723 - 32.
5. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on the diagnosis of coronary heart disease in the people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1551 - 59.
6. Maser R., Pfeifer M., Dorman J., Diabetic autonomic neuropathy and cardiovascular risk. *Arch Int Med.* 1990; 150: 1218 - 22.
7. Vinik A.I, Zola B.E. Diyabetik otonom nöropatinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri In: Diabetes mellitus ve

Tip II Diyabetes Mellituslu Hastalarda Kardiyak Otonom Nöropati

- Kardiyovasküler Hastalıklarda Yeni Ufuklar (New Horizons in Diabetes Mellitus & Cardiovascular Disease) Çev editör Oğuz A., (Eds. Schwartz C.J., Born G.V.R Current Science 1995 London) CSA yayınevi İstanbul 1999 169-79.
8. Yeşil S. Diyabetik Nöropati ve Tedavisi. Endokrinoloji (Diabetes Mellitus Özel Sayısı) 2003; 1 (3); 232-36.
 9. Singh N. Diabetes, Heart Rate, and Mortality. J Cardiovasc Pharmacol Therapeut 2002; 7: 117-29.
 10. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies Diabetologia 2000; 43; 957-73.
 11. Tomlinson DR., Fernyhough P, Diemel LT, Stevens EJ. New Horizons in Diabetes Mellitus & Cardiovascular Disease. Eds. Schwartz C.J., Born G.V.R Current Science 1995 London 182-93.
 12. Vinik A.I, Erbaş T., Recognizing and treating diabetic neuropathy Cleveland Clinic Journal of Medicine 2001; 68(11): 928-44.
 13. Bloomgarden Z.T. Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 1999; 22 (10): 1739 - 44.
 14. Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M., O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK, Fabsitz RR, Robbins D, Rhoades ER., Howard BV: Impact of Diabetes on Cardiac Structure and Function The Strong Heart Study Circulation. 2000; 101: 2271-76.
 15. Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, Wilson PF, Tsuji H, Lloyd-Jones DM, Levy D, Association of Hyperglycemia With Reduced Heart Rate Variability (The Framingham Heart Study) Am J Cardiol 2000; 86: 309-12.
 16. Hilsted J, Galbo H, Christensen NJ, Parving HH, Benn J. Haemodynamic changes during graded exercise in patients with diabetic autonomic neuropathy. Diabetologia 1982; 22: 318-23.
 17. Fein FS, Sonnenblick EH. Diabetic cardiomyopathy. Cardio-vasc Drugs Ther 1994; 8: 65-73.
 18. Piccini J.P., Klein L., Gheorghiane M., Bonow R.O., New Insight into Diastolic Heart Failure: Role of Diabetes Mellitus Am J Med 2004; 116(5A) 64S-75S.
 19. Taskiran M, Rasmussen V, Rasmussen B, Fritz-Hansen T, Larsson HB, Jensen GB, Hilsted J Left ventricular dysfunction in normotensive Type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy. Diabet Med. 2004;21:524-30.
 20. Şekuri C, Kurhan Z, Tavlı T, Bayturan Ö, Ütük O, Bilge AR, Tıkız H, Tezcan UK. Akut Q-Dalgalı Miyokard İnfarktüsünde Miyokardiyal Performans İndeksi ve Mitral E Dalga Deselerasyon Zamanı Arasındaki İlişki. Anadolu Kardiyol Derg 2004; 4: 108-13.
 21. Monteagudo PT, Moises VA, Kohlmann O, Ribeiro AB, Lima VC, Zanella MT. Influence of autonomic neuropathy upon left ventricular dysfunction in insulin-dependent diabetic patients. Clin Cardiol 2000; 23: 371-75.
 22. Irace L, Iarussi D, Guadagno I, Tedesco MA, Perna B, Ratti G et al. Left ventricular performance and autonomic dysfunction in patients with long-term insulin-dependent diabetes mellitus. Acta Diabetol 1996; 33: 269-73.
 23. Leaks M. Textbook of Type 2 Diabetes Goldstein B.J., Müller-Wieland D.(eds) 1.edition. Taylor Francis Group 2003 1-12.
 24. Coopan R. Diabetes mellitusta glikoz kontrolünün hedefleri ve mantığı ve glikoz monitarizasyonu In Textbook of Type 2 Diabetes Goldstein B.J., Müller-Wieland D.(eds) (Çvr.edt.Akman A.C).1.edition. Taylor Francis Group 2003 29-38.
 25. Schannwell CM, Schneppenheim M, Perings S, Plehn G, Strauer BE. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy. Cardiology 2002;98(1-2): 33-9.