



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

PREDİYABETİK HASTALARDA SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK
DİSFONKSİYONUNUN VE MİYOKARD PERFORMANS İNDEKSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. İBRAHİM RENCÜZOĞULLARI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. M. NECDET AKKUŞ

MERSİN-2011

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve desteklerini benden esirgemeyen, bana eğitim ile birlikte ağabeylik, ablalık yapan, akademik bilgiye ilave olarak mesleki iletişim ve yaklaşım açısından çok şey öğreten değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Gökhan Cin'e, Prof. Dr. Oben Döven'e, Doç. Dr. Ahmet Çamsarı' ya, Doç Dr. Dilek Çiçek'e, Doç. Dr. Türkay Özcan'a ve çok değerli tez hocam sayın Doç. Dr. Necdet Akkuş'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Aynı serviste bulunduğumuz ve bizi kendi asistanları gibi gören, aynı sıcaklıkla yaklaşan kalp ve damar cerrahisi hocalarına, aynı odayı paylaştığımız, gece-gündüz ortak üzüntü ve sevinç paylaştığımız kalp damar cerrahisi asistanlarına,

Asistanlığa başladığım ilk günden itibaren servis, poliklinik ve diğer birimlerde bize yol gösteren değerli kıdemli asistan abi ve ablalarım, yine her birimde bize eşlik eden, kahrımızı çeken ve yardımcı olan çömez-kıdemsiz asistan arkadaşlarıma,

Yoğun bakım ve servislerde bize yol arkadaşlığı yapan, yükümüzü olduğunca hafifleten, bitmek tükenmek bilmeyen nöbet saatlerinden ve onca yorgunluktan sonra bile güler yüzlülüğünü ve çabasını esirgemeyen hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Anjiyo ünitesinde gece, gündüz ve icaplarda bize eşlik eden katater seçimlerinden, pozisyon ve açı ile yönlendirmelerine kadar bir çok konuda tahminleri ile bize yardımcı olan hemşire ve teknisyen arkadaşlarıma,

Polikliniğin bel kemiği, emniyet sibobu Nazım ve Medine'ye, EKG çekimlerinde oldukça iyi bir öngörü ile adeta bir "erken uyarı sistemi" olan Ferdane ve Orhan'a, aynı başarıyı efor testi çekimleri sırasında sağlayan, kitap kurdu Fatma ablaya,

Benim ve tüm asistan arkadaşlarıma kahrını büyük bir sabırla çeken, karanlık odanın prensesi Özgün'e, deneyimi ve ağır başlılığı ile öne çıkan Zeliha ablaya, her zaman güler yüzü, sonsuz neşesi ile bize de neşe katan Simla'ya, desteğini esirgemeyen iyi insan Emre Özdemir'e, ve tabi ki, serviste hemşiresinden, asistanına, hocasından personeline, herkesin ayağının mutlaka bir yerde takıldığı Ahmet abi'ye,

Bugünlere gelmemdeki emeklerini unutmayacağım, desteklerini hayatımın her anında hissettiğim ve her zaman yanımda olan ailemin tüm bireylerine,

Ve öğrencilik yıllarımdan bu günümü kadar, sıkıntıda, iyi günümde, kötü günümde yanı başımda olan, hayatımı güneş gibi aydınlatan, sonsuz mutluluk ve huzur kaynağım, biricik eşim Alev'e ve sabırla beklediğimiz kızımız Bade'ye teşekkür ediyorum. Emeği geçen herkese saygılarımla...

Dr. İbrahim Rencüzoğulları

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	4
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	8
GENEL BİLGİLER	10
Diyabetes Mellitus	10
Diyabet Tanı ve sınıflaması	10
Prediyabet	13
İnsülin Direnci	13
Diyabet epidemiyolojisi	14
Kalp Yetmezliği	15
Kalp Yetmezliği epidemiyolojisi	16
Kalp Yetmezliği etiyoloji ve risk faktörleri	17
Kalp yetmezliğinin Semptomları	18
Kalp Yetmezliğinde Tanı	21
Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonun Değerlendirilmesi	23
Miyokard performans indeksi (Tei İndeksi)	28
Sol Ventrikül Kitle indeksinin Hesaplanması	29
Miyokard performans indeksi diyabet ilişkisi	29
Kalp yetmezliği – Diyabet İlişkisi	30
GEREÇ VE YÖNTEMLER	32
BULGULAR	35
TARTIŞMA	44
SONUÇ VE ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	49
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	57
ŞEKİLLER DİZİNİ	59
TABLolar DİZİNİ	60

ÖZET

Kalp yetmezliği (KY), kalbin insan vücudunun metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak kanı pompalamakta yetersiz kaldığı bir klinik sendrom olarak bilinir. KY, yapısal veya fonksiyonel bozukluklar sonucunda kalbin dolum veya boşalma özelliklerinin bozulduğu bir durumdur.

Diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler risk eşdeğeridir ve uzun dönemde makrovasküler ve mikrovasküler birçok hastalığa sebep olmaktadır. American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/AHA), DM' yi KY gelişme riski yüksek hastalar grubunda sayıp, diyabetikleri Evre A KY sınıfında saymıştır. Prediyabet; diyabetin ilk aşaması olup, bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve/veya bozulmuş glukoz toleransı (BGT) varlığı olarak tanımlanmaktadır. Prediyabetik hastaların %25'i 3–5 yıl içerisinde DM' ye ilerlemektedir.

Çalışmamızda diyabet tanısından yıllar önce gelişen prediyabet ile çoğu kalp hastalığının ilk bulgusu olan diyastolik disfonksiyonun ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmamıza Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Kardiyoloji kliniklerine başvurmuş, 18-65 yaş arası, Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) ile doğrulanmış kontrol (yaş ortalaması 46,84, %63'ü [24] kadın, %37'si [14] erkek) ve prediyabetik hastalar (yaş ortalaması 47,50, %67'si [24] kadın, %33'ü [12] erkek) ile diyabetik hastaları (yaş ortalaması 46,61, %72'si [26] kadın, %28'i [10] erkek) içeren toplam 110 alındı. Hastaların biyokimya değerleri, fiziksel ölçüleri not edildi, konvansiyonel ekokardiyografi ve doku Doppler görüntüleme ile sistolik, diyastolik ve diğer kardiyak parametreleri not edildi.

Diyastolik disfonksiyon, hem konvansiyonel ekokardiyografi ile mitral akım üzerinden hem de miyokard hareketinin incelenmesi ile doku Doppler yoluyla araştırıldı. Prediyabetiklerde, diyabetik grupta olduğu gibi, ortalama mitral kapak E/A oranıyla (kontrol 1.10 ± 0.26 , prediyabet 0.90 ± 0.16 ve diyabet 0.93 ± 0.24 ; $p=0.001$), ortalama doku Doppler Em/Am oranı (kontrol 1.13 ± 0.33 prediyabet 0.94 ± 0.33 ve diyabet 0.92 ± 0.26 ; $p=0.008$) azalmış, deselerasyon zamanı (kontrol 207.45 ± 32.40 , prediyabet 235.44 ± 34.81 ve diyabet 240.78 ± 47 ; $p=0.001$) ve izovolümik relaksasyon zamanı (kontrol 82.39 ± 14.39 msn, prediyabet 93.64 ± 18.49 msn ve diyabet 95 ± 20.15 msn; $p=0.005$) kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış bulundu. Ayrıca miyokard performans indeksi de yine (kontrol 0.54 ± 0.10 , prediyabet 0.63 ± 0.11 ve diyabet 0.63 ± 0.09 ; $p=0.002$) prediyabetiklerde, diyabetlilerde olduğu gibi yüksek olarak izlendi.

Sonuç olarak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında prediyabetik hastalarda diyastolik fonksiyonlar, bozuk olarak izlenmiştir. Çalışmamızda prediyabetiklerde diyastolik disfonksiyon tespit edilmiş olmasına rağmen bu bilgi, daha geniş kapsamlı ve farklı ekokardiyografik teknikleri içeren çalışmalar ile desteklenmelidir. Ayrıca prediyabet bir süreçtir ve bu sürecin iyi yönetilmesi ile sonuçların nasıl değişeceği bilinmemektedir.

Anahtar kelimeler: Prediyabet, Diyastolik disfonksiyon, Doku Doppler Görüntüleme

ABSTARCT

Assesment of myocardial performance index and diastolic dysfunction in prediabetic patients.

Heart failure is known as a clinical syndrome that heart fails to pump enough blood to respond metabolic necessities of the human body. Failing heart is a condition that filling or discharging properties are diminished as a result of structural or functional abnormalities of heart.

Diabetes Mellitus, is cardiovascular risk equivalent, causes many microvascular and macrovascular diseases in long term. ACC/AHA considers Diabetic patients in high risk group for HF and all Diabetic patient Stage A Heart Failure. Prediabetes, first step of diabetes, is determined as presence of impaired fasting glukose (IFG) or impaired glucose tolerance (IGT). Twenty five percent of prediabetic patients progress to DM in following 3-5 years.

In our study, we aimed to evaluate the relationship between diastolic dysfunction, first finding of many cardiac diseases, and prediabetes that develops many years prior to diagnosis of DM. We enrolled 110 participants, admitted Mersin University Research Hospital Cardiology and Endocrinology clinics, ages between 18-65. Thirty-eight participants were control (mean age=46.84, 24 [63%] women, 14 [37%] men), 36 participants were prediabetic (mean age= 47.5, 24 [67%] women, 12 [33%] men) and 36 participants were DM (mean age=46.61, 26 [72%] women, 10 [28%] men), totally 110 participants, ages between 18 and 65, who admitted Mersin University Research Hospital Cardiology and Endocrinology clinics enrolled the study and all diagnoses confirmed by OGTT. Biochemical, physical measurements, conventional echocardiographic, systolic, diastolic and other cardiac measurements via tissue Doppler imaging were noted for all patients.

Diastolic dysfunction were assesed by both mitral inflow via conventional echocardiogram and myocardial movements via tissue Doppler. In prediabetic patient group, as in diabetic group, mean mitral E/A ratio (control=1.10±0.26, prediabetic patients=0.90±0.16 and diabetic=0.93±0.24; p=0,001) and mean tissue Doppler Em/Am ratio (control=1.13±0.33, prediabetic patients=0.94±0.33 and diabetic=0.92±0.26; p=0,03) were significantly decreased, deceleration time (control=207.45±32.40, prediabetic patients=235.44±34.81 and diabetic=240.78±47; p=0,006) and isovolumetric relaxation time (control=0.082±0.01, prediabetic patients=0.093±0.018 and diabetic=0.095±0.02; p=0,005) was significantly

increased when compared with control group. Additionally myocardial performance index was also significantly increased among prediabetic patients (control= 0.54 ± 0.10 , prediabetic patients= 0.63 ± 0.11 and diabetic= 0.63 ± 0.09 ; $p=0,002$), as in diabetic patients, when compared with control group.

In conclusion, in prediabetic patients group diastolic functions are impaired when compared with control group. Although we determined diastolic dysfunction among prediabetic patients in this study, comprehensive studies including different echocardiographic techniques are necessary to endorse these findings. Furthermore prediabetes is a process and it's unknown how changes the outcomes, if this process is well managed.

Key words: Prediabetes, Diastolic dysfunction, Tissue Doppler imaging

GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada kalp ve damar hastalıkları 1900'lü yıllardan itibaren belirgin şekilde artmıştır. Yirminci yüzyıl sonlarına doğru kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümler yaklaşık % 28 oranında iken, 2020 yılında kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin % 36 ile en sık ölüm nedeni olacağı ve düşünülmektedir¹. Kalp hastalıkları kendi içinde değerlendirildiğinde birinci sırayı koroner kalp hastalıklarının aldığı görülür. Geçmişte hekimler kalp hastalıkları ortaya çıktıktan sonra meydana gelen katastrofik sonuçların tedavisi ya da palyasyonu ile uğraşırken günümüzde asıl hedef bu hastalıkların ortaya çıkışının engellenmesi olmuştur. Bu görüş kardiyovasküler risk faktörlerine karşı daha dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymuştur.

National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP - ATP III) kılavuzunda "diyabet kardiyovasküler hastalıklar için risk eşdeğeridir" denilmektedir. Ne yazık ki diyabet teşhisi konulduğunda zaten kardiyovasküler hastalıklar çoğu hastada ortaya çıkmış bulunmaktadır².

DM, genetik ve çevresel nedenlerle, β -hücrelerinden sekrete edilen insülinin miktarında yetersizlik ya da periferik dokuda insüline duyarsızlık nedeni ile ortaya çıkan, hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Mutlak insülin eksikliğine bağlı olan tipine Tip 1 DM, kısmi insülin eksikliği veya periferik dokuda insülin direnci ile seyreden tipine Tip 2 DM denilmektedir. Tip 2 DM tüm diyabetik hastaların yaklaşık %90-95'ini oluşturur³.

DM, uzun dönemde makrovasküler ve mikrovasküler birçok hastalığa sebep olmaktadır. Bunlar kalp ve damar hastalıkları, hipertansiyon, inme, nöropati, nefropati, retinopati, ayak ülserleri gibi ciddi hastalıklardır⁴.

DM miyokard hasarını, koroner makrovasküler hastalık, otonomik disfonksiyon, diyabetik kardiyomyopati ve koroner mikrovasküler hastalıklara yol açarak oluşturmaktadır. Bu fizyopatolojik mekanizmalar nadiren izole olarak bulunur, sıklıkla overlap yaparlar ve birbirlerini potansiyalize ederler.

Prediabetes, diyabetin ilk aşaması olup, BGT, BAG veya her ikisinin varlığı olarak tanımlanmıştır. Günümüzde BAG ve/veya BGT olanların yaklaşık %25' inde 3-5 yılda DM gelişmektedir⁵.

Daha önce bir çok çalışmada prediabetes ile kardiyovasküler hastalıklar (KVH) arasında ilişki ortaya konmuştur. Bozulmuş glukoz toleransı ile koroner arter hastalığı (KAH) riskindeki artışı gösteren en önemli kanıt 22000'den fazla deneğin incelendiği DECODE çalışmasıdır. Çalışmada KAH; KVH ve bütün nedenlere bağlı ölüm

sıklıkları normal glukoz toleransı olanlarda yüksek seyretmiştir^{6,7}. Bir başka çalışmada BGT' ye sahip hastalarda 2. saat glukoz toleransının düzeltilmesi ile KVH' da önemli oranda düşüş sağlanmıştır⁸.

Diyabet ile kalp yetmezliği (KY) arasında da ilişki olduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur. Diyabet ve KY prevalansı üzerine en yeni ve geniş kapsamlı veri elde edilen Reykjavik Çalışması' nda KY, diyabet bulunanların %12'sinde saptanırken, diyabet bulunmayanların yalnızca %3'ünde belirlenmiştir. Sonuç olarak, diyabet ile kalp yetersizliği arasında güçlü bir ilişki bulunduğu düşünülmektedir⁹.

Bu çalışmada diyabet tanısının konmasından yıllar önce gelişen BGT ve BAG ile çoğu kalp hastalığının ilk bulgusu olan diyastolik disfonksiyonun ilişkisini araştırmak istedik. Bir hastalığın komplikasyonlarının engellenmesi o hastalığın erken tanısı ve erken dönemde uç organlara yaptığı hasarın saptanabilmesi ile doğrudan ilişkilidir. Amacımız prediyabetik hastalarda, henüz diyabet gelişmeden kardiyovasküler sistem üzerine yaptığı olumsuz etkiyi araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Diyabet ile KVH genellikle madeni paranın iki yüzü gibidir. DM ve KVH ikilisi son dekatlarda bir epidemiyeye dönüşmüştür ve sanayileşme, hızlı sosyoekonomik gelişim, ortalama yaşam beklentisinde artma ve batı tarzı yeme alışkanlıkları bu salgını pekiştiren araçlar olmuştur.

Diyabetes Mellitus: DM, insülin hormon salgısının ve/veya insülin etkisinin mutlak ya da göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında anormalliklerle giden kronik seyirli, hiperglisemik, metabolik bir hastalıktır¹⁰.

Klinik olarak karakteristik belirtileri olan susama, poliüri, görme bulanıklığı ve kilo kaybı ile ortaya çıkabilir. En ağır formları ise ketoasidoz ve hiperosmolar nonketotik komadır ve tedavi edilmezse ölümlerle sonuçlanabilir.

Diyabetik hastaların çoğu etiyopatogenetik açıdan iki büyük kategoride yer alır. Tip 1 DM, otoimmün (%80–90) veya nedeni bilinmeyen (%10–20) bir sebeple, pankreas beta hücrelerinde harabiyet sonucu ortaya çıkar. Tip 2 DM ise, insülin sekresyonunda kısmi bozulma ve/veya hedef dokulardaki insülin direnci (İD) nedeniyle, insülin etkisindeki azalma sonucunda ortaya çıkar ve uzun süre belirti vermeden seyredebilir¹¹.

Diyabet Tanı ve sınıflaması

Tanı: 2010 Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'nın 2010 raporu kriterlerine göre diyabet tanısı, kan glukoz ölçümü ve OGTT kullanılarak konulabilir (Tablo 1). Çok ağır diyabet semptomlarının bulunduğu durumlar dışında diyabet, sonraki günlerde yapılacak diğer bir yöntemle doğrulanmalıdır¹².

Tablo 1: Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri¹³.

1. Günün herhangi bir saatinde, aç veya tok olunmasına bakılmaksızın ölçülen plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dl (11,1 mmol/L)'ye eşit veya üzerinde olması ve beraberinde poliüri, polidipsi, glikozüri, ketonüri ve açıklanamayan ağırlık kaybı gibi diyabet semptomlarının bulunması
2. En az 8 saatlik tam açlık sonrası, açlık plazma glukoz düzeyinin 2 kez 126 mg/dl (7,0 mmol/L)'ye eşit veya üzerinde olması
3. 75 gr'lık OGTT sırasında 2. saat plazma glukoz düzeyinin 200 mg/dl'ye eşit veya üzerinde olması.
4. A1C \geq 6,5 olması DM tanısı için yeterli bulunmaktadır.

Bütün diyabetik olguların yaklaşık %85-90' ını oluşturan, değişen oranlarda insülin direnci ve ilerleyici β hücre disfonksiyonu sonucunda rölatif ve bazen mutlak insülin eksikliği ile karakterize olan Tip 2 DM' nin değerlendirilmesi açısından özellikle aşırı kilolu [Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 25 kg/m²] ve ek risk faktörü olan hastalar tanı amaçlı 75 gr OGTT ile deęerlendirilmelidir¹⁴ (Tablo 2).

Tablo 2: Tip 2 DM risk faktörleri / Tip 2 DM açısından değerlendirilmesi ve tanı için OGTT 75 gr yapılması önerilen kişiler.

Aşırı kilolu [Vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 25 kg/m ²]
Fiziksel inaktivite
Birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü
Yüksek riskli etnik gruplar (Afro-Amerikalılar, Latinler, Asya-Amerikalılar, Pasifik adaları yerli halkı)
Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) veya makrozomi öyküsü (> 4 kg)
Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140/90$ mm Hg)
HDL değeri 35 mg/dl'den az ve/veya TRG değeri 250 mg /dl'den fazla olanlar
Polikistik over sendromlu kadınlar
A1C ≥ 5.7 , Daha önce BAG veya BGT tanısı alanlar-İnsülin direnci ile ilişkili diğer klinik durumlar (Şiddetli obezite, akantozis nigrikans)
Kardiyovasküler hastalık (KVH) öyküsü

Sınıflama: İlk olarak Ulusal Diyabet Veri Grubu tarafından 1979'da sınıflaması yapılan diyabet, 2003 yılında ADA diyabet uzman komitesi raporuna göre prediyabet dışında dört klinik sınıfa ayrılmıştır¹⁵ (Tablo 3).

Tablo 3: 2003 yılında ADA diyabet uzman komitesi raporuna göre diyabetin sınıflaması.

1. TİP 1 DİYABET		
A. İmmün aracılı		B. İdiopatik
2. TİP 2 DİYABET		
3. GESTASYONEL DİYABET		
4. DİĞER SPESİFİK TİPLER		
A. Beta hücre fonksiyonundaki genetik defektler 1. Kr*. 12 HNF** - 1 (MODY***3) 2. Kr. 7, glukokinaz (MODY2) 3. Kr. 20, HNF-4 α (MODY1) 4. Kr. 13, insülin promotör faktör-1 (IPF-1; MODY 4) 5. Kr.17, HNF-1 β (MODY 5) 6. Kr. 2, neuro D1 (MODY6) 7. Mitokondriyal DNA 8. Diğerleri	B. İnsülin etkisinde genetik defektler 1. Tip A insülin rezistansı 2. Leprechaunizm 3. Rapson-Mendenhall Sendromu 4. Lipoatrofik diyabet 5. Diğerleri	C. Ekzokrin pankreas hastalıkları 1. Pankreatit 2. Travma/Pankreatektomi 3. Neoplazi 4. Kistik fibroz 5. Hemokromatozis 6. Fibrokalküloz pankreatopati 7. Diğerleri
D. Endokrinopatiler 1. Akromegali 2. Cushing sendromu 3. Glukagonoma 4. Feokromositoma 5. Hipertiroidizm 6. Somatostatinoma 7. Aldosteronoma 8. Diğerleri	E. Kimyasal uyarılar ve ilaçlar 1. Nitrofenilüri (fare zehiri) 2. Pentamidin 3. Nikotik asit 4. Glukokortikoidler 5. Tiroid hormonu 6. Diazoksit 7. β-adrenerjik agonistler 8. Tiazidler 9. Dilantin 10. Alfa interferon 11. Diğerleri	F. Diyabetle ilişkili olabilen diğer genetik sendromlar 1. Down sendromu 2. Klinefelter sendromu 3. Turner sendromu 4. Wolfram sendromu 5. Friedreich ataksisi 6. Huntington koreası 7. Laurence- Moon- Biedle sendromu 8. Myotonik distrofi 9. Porfiriya 10. Prader- Willi Sendromu
G. Enfeksiyonlar 1. Konjenital rubella 2. Sitomegalovirüs 3. Diğerleri	H. İmmün aracılı diyabetin az rastlanılan formları 1. "Stiff-man" sendromu 2. Anti-insülin reseptör antikolları 3. Diğerleri	

* Kr: Kromozom, **HNF: Hepatik Nükleer Faktör ***MODY: Maturity-onset diabetes of the young

Prediyabet: Epidemiyolojik çalışmalar, Tip 2 DM' nin aşikâr hale gelmeden, semptomların olmadığı, BGT veya BAG ile seyreden bir dönem olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır. Daha önce “Sınırdaki Diyabet” ya da “Latent Diyabet” olarak anılan BGT ve BAG artık “Prediyabet” olarak kabul edilmektedir. Her ikisinde de diyabet gelişme riski fazla olup KVH için risk faktörleridir¹⁶.

BAG: BAG, 8–12 saatlik açlık sonrası kan glukoz değerinin 100–125 mg/dl arasında olmasıdır. Bu değerler normal sınırlar üstünde olmasına rağmen diyabet sınırının altındadır.

BGT: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' ye göre standart 75 gr OGTT uygulamasından iki saat sonra, kan glukoz değerinin 140–199 mg/dl arasında olmasıdır. Bu değerler normal sınırların üstünde olmasına rağmen diyabet sınırının altındadır.

ADA 2006 değerlendirme raporunda, BGT ve BAG' nin prediyabet olarak resmen tanımlanabileceği belirtilmiş, hatta 2010 ADA raporunda BGT ve BAG, DM için yüksek risk kategorisi olarak yeniden adlandırılmıştır. 2010 ADA raporuna göre BGT ve BAG için A1C aralığı %5.7 ile %6.4 arasında belirlenmiş ve bu HbA1C düzeyleri diyabet riski için ek bir kategori olarak dahil edilmiştir¹⁷.

BGT' li hastalarda diyabete progresyon yılda %6–10 kadardır. BAG+BGT olanlar için 6 yılda diyabetin kümülatif insidansı %65'e kadar yükselmektedir¹⁸. Prediyabetten diyabete geçişin böylesine hızlı olduğu ve henüz nispeten düşük glisemik seviyelerde bile diyabet komplikasyonlarının gelişmesi, erken evrelerde tanı ve hatta tedaviyi gündeme getirmektedir.

Prediyabetik hastalarda temel olarak, diyabete geçişi yavaşlatmak ve hatta engellemek hedeflenmelidir. Prediyabetik hastaların tedavisinde temel olarak yaşam tarzı değişikliği önerilmektedir. Kilo verme ile prediyabetten, diyabete ilerleyiş etkili bir şekilde gecikmekte / engellenmekte, diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonları azalmaktadır¹⁹.

Prediyabetik bireylerde glisemik kontrolün, lipid ve kan basıncı hedeflerinin diyabetiklerle aynı hedeflerde olması gerektiği tavsiye edilmektedir. Prediyabetli hastalar en azından yılda bir mikroalbuminüri, açlık lipid düzeyleri ve kan basıncı ölçümlerine sahip olmalıdır²⁰.

İnsülin Direnci (ID): ID, glukoz tolerans bozukluğu ve Tip 2 DM' nin patogeneğinde anahtar bir parametredir. ID, eksojen verilen veya endojen sekrete edilen insüline biyolojik cevabın bozulması olarak tanımlanmaktadır²¹. İnsülin, hepatik

glukoz yapımını baskılayarak ve iskelet kasında glukoz kullanımını stimüle ederek kan glukozunu düşürür. Glukoz tolerans bozukluğu olanlarda ve Tip 2 DM' li kişilerde insülinin her iki etkisi de bozulmuştur²².

İnsülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki etkilerine karşı direnç neticesinde kas ve yağ dokusunda da insülin aracılığı ile olan glukoz alımı azalırken hepatik glukoz üretiminin supresyonu bozulur. Glukoz kullanımındaki bu belirgin bozulma ile post prandiyal glukoz seviyeleri yükselir. Bu durumda oluşan insülin direncini karşılayacak ve normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik durum kompanse edilir. Böylece hipergliseminin önlenmesi için beta hücreleri, sürekli olarak insülin salgısını arttırmaya yönelik çalışırlar. Sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeylerinde de normale göre 1,5-2 kat yüksek bir seviye oluşur. Ancak ID' nin yeterince ağırlaşmasıyla dengeleyici hiperinsülinemi açlık glukoz düzeylerini normal sınırlar içinde tutmak için yeterli olmaz. Açlık ve postprandial hipergliseminin gelişmesi β -hücre sekresyonunu daha da stimüle eder ve ortaya çıkan hiperinsülinemi down regülasyon ve postreseptör olaylarda insülinin etkilerini bozarak ID' ni daha da artırır. Bazı kişilerde daha çok insülin salgılanması için β -hücresinin devamlı uyarılması, beta-hücre fonksiyonunda bozukluğa yol açar.

İnsülinin biyolojik etkisini gösterebilmesi için, pankreas β hücrelerinden sekrete edilmesi, karaciğer yoluyla sistemik dolaşıma katılması, dolaşımdan interstisyuma geçmesi ve hedef dokulara ulaşarak bu doku hücrelerinin membranlarında bulunan spesifik reseptörlerle ilişkiye girmesi gerekmektedir. İnsülin direnci, bu basamakların bir veya birkaçında gerçekleşen defektler sonucu ortaya çıkan ve klinikte kendini metabolik sendrom olarak gösteren bir sorundur. Metabolik sendromda görülen insülin direnci genellikle postreseptör düzeydedir. İnsülin direnci kas dokusu, karaciğer, yağ dokusu, beta hücresi ve beyinde olabilmektedir^{23, 24}.

Epidemiyoloji

DM, günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. DM birçok ülkede ölüme neden olan ilk beş hastalık içinde yer almaktadır. 2000 yılında yapılan bir analizde dünyada 141,9 milyon Tip 2 DM hastası olduğu, Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) tahminine göre 2025 yılı için DM' li hasta sayısının 334 milyona çıkacağı ön görülmektedir²⁵. Tüm dünyada tanı konulabilen diyabet vakalarının %90-95'ini tip 2 diyabet, %5-10'unu tip 1 diyabet ve %2-3'ünü ise diğer diyabet formları oluşturmaktadır²⁶.

DM prevalansı farklı etnik gruplar ve ülkeler arasında farklılık göstermekle beraber genellikle Tip 2 DM ortalama %5-10, Tip 1 DM ise %0,5-1 arasındadır. Son çalışmalar Tip 2 DM' den önce gelen BAG ve BGT' nin giderek artığına ve özellikle yaş ilerledikçe daha fazla görüldüğüne işaret etmektedir. BGT' nin 20-44 yaş grubunda %3-5 olan prevalansı 65-74 yaş grubunda %20-30'a yükselmektedir²⁷.

Ülkemizde en geniş kapsamlı çalışma Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Araştırması (TURDEP) olup, 1997-98 yıllarında yapılan TURDEP-I 'in sonuçlarına göre DM prevalansı %7,2 (daha önce tanı almamış yeni DM %2,3) ve BGT prevalansı %6,7 bulunmuştur.

Ocak 2010- Haziran 2010 tarihleri arasında 20 yaş ve üzerinde 26 499 kişi katıldığı TURDEP-I' in devamı şeklinde planlanan TURDEP-II çalışmasında Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7'ye ulaştığı görülmüştür. TURDEP-II çalışmasına göre 40-44 yaş grubundan itibaren nüfusun en az %10'u diyabetlidir (TURDEP-I' de ise %10'nun üzerindeki diyabet sıklığı 45-49 yaş grubunda başlamaktaydı). Buna dayanarak 2010 Türkiye'sinde diyabetin 1998 yılına göre yaklaşık olarak 5 yaş daha erken başladığı düşünülebilir).

Prediyabet prevalansı açısından da durum pek de iç açıcı değildir. ABD'de 57 milyon kişinin, prediyabetik olduğu tahmin edilmektedir²⁸. Tüm dünyada prediyabetli kişi sayısı 314 milyon olarak tahmin edilmektedir ve 2025 yılında 418 milyona çıkacağı düşünülmektedir²⁹.

Kalp Yetmezliği

Tanım: KY, kalbin yapısal veya fonksiyonel bir bozukluğu nedeni ile dolumunun ve/veya boşalmasının bozulduğu, vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kanı pompalayamadığı bir klinik sendromdur³⁰.

Sol ventrikül (LV) yapısını ya da fonksiyonunu değiştiren herhangi bir durum hastada KY gelişmesine neden olmaktadır. Eskiden KY' nin yalnızca LV ejeksiyon fraksiyonu (EF) baskılanmış olan hastalarda geliştiği düşünülmekte birlikte, epidemiyolojik çalışmalar KY hastalarının yaklaşık yarısında LV EF' nin normal ya da korunmuş (EF>%40-50) olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla günümüzde KY; 1) Düşük LV EF' li (sistolik KY) ve 2) Korunmuş LV EF' li (Diyastolik KY) olmak üzere iki grupta incelenmektedir³¹.

ACC/AHA, KY' yi 4 evrede incelemiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Amerikan kalp cemiyetinin kalp yetmezliği evrelemesi.

EVRE A	KY gelişmesi için yüksek risk altında bulunan, fakat miyokarda yapısal bozukluğu olmayan hastalar.	Kalp yetmezliği gelişme riski yüksek hastalar: Diyabetes Mellitus, Hipertansiyon, Koroner Arter Hastalığı, Sol Dal Bloğu, Obezite, Metabolik Sendrom, Kardiyotoksik İlaç Kullanımı
EVRE B	Miyokarda yapısal bozukluğu olan fakat KY kliniği bulunmayan hastalar.	Asemptomatik kalp hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi / dilatasyonu, geç miyokard infarktüsü veya valvüler kalp hastalığı
EVRE C	Altta yatan yapısal kalp hastalığına bağlı KY semptom ve bulguları olan hastalar.	Yapısal Kalp hastalığı, önceden veya mevcut semptomları olan hastalar
EVRE D	Mekanik dolaşım desteğine, sürekli inotropik desteğe veya kardiyak transplantasyona ihtiyaç duyan son dönem KY hastaları	İstirahatte refrakter semptomları olan hastalar

Epidemiyoloji: Kalp yetersizliği akut olarak hastaneye başvuruların yaklaşık %5' ini oluşturur ve hastane yataklarının %10'u KY hastaları tarafından işgal edilmektedir. Her yıl ülke btçelerinin yaklaşık %1-2'si bu hastalığı önlenmesi ve tedavi edilmesi için harcanmaktadır³².

Türkiye'nin de içinde sayıldığı toplam 900 milyon nüfusu içeren Avrupa'da, kalp yetmezliği prevalansı, ülkeden ülkeye büyük farklar gösterse de ortalama %2-3 olarak hesaplanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri' nde (ABD) KY prevalansının yaklaşık %2.3 olduğu hesaplanmaktadır³³. ABD'de her yıl yeni 550.000 vakaya rastlanmaktadır ve risk yaşla birlikte artış göstermektedir. KY hastalarının ABD'ye 2009'daki maliyetinin 37.2 milyar dolar olacağı tahmin edilmiştir. Avrupa'da da durum farklı değildir. Prevalans yaşla beraber artmakta, 70-80 yaş arasında yaklaşık %20'ye kadar ykselmektedir³⁴.

Türkiye'de 2006'da planlanan ve Ekim 2007- Aralık 2008 tarihleri arasında uygulanan "Türkiye'de Kalp Yetersizliği Prevalansı ve Belirleyicileri Araştırması" (HAPPY – Heart Failure Prevalence and Predictors in Turkey) ile önemli

epidemiyolojik bilgilere ulaşılmıştır. Çalışma ile Türkiye’de erişkin populusyondaki KY prevalansı %3.2 (erkekler %2.1, kadınlar %1.1) olarak bulunmuştur. Çalışmada kalp yetersizliği riski altındaki popülasyonun fazla sayıda olması ve kadınların erkeklerden önemli sayıda fazla (%7 ve %5) olması bir diğer önemli noktadır. Bu hali ile 2008 Türkiye nüfusu göz önüne alındığında 840.000 kalp yetmezliği hastası olduğu ve 3.700.000 kalp yetersizliği riski altında olan kişi olduğu söylenebilir. Ayrıca çalışmaya göre diyastolik kalp yetmezliği olan [diyastolik disfonksiyon olup semptomatik (> New York Heart Association sınıf 2)] hastalar, KY grubunun %48’ini oluřturmuřtur³⁵.

Etiyoloji – Risk faktörleri: KY’ nin en sık nedeni Hipertansiyon (HT)’ dir. Tek başına HT erkeklerdeki KY olaylarının %39’u, kadınlardakinin ise %59’unu oluşturur. Miyokard infarktüsü (toplumda %3-10 arasında görünmesine rağmen erkeklerdeki KY’ nin %34, kadınlardakinin %13’nden sorunludur), kalp kapak hastalıkları (KY’ nin %7-8’ini), hız ve ritim problemleri, metabolik hastalıklar, artmış kan akım ihtiyacının olduğu hastalıklar, temel etiyolojik hastalıklardır³⁶. Kalp yetmezliğinin nedenleri tabloda verilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Kalp yetersizliği nedenleri

Miyokard Hastalıkları	Metabolik Problemler -Diyabetes Mellitus -Tirotoksikoz vs.
Koroner Arter Hastalığı -Miyokard İnfarktüsü -Miyokard İskemisi	Hız Ve Ritim Problemleri -Kronik Bradiaritmiler -Kronik Taşaritmiler
Kronik Basınç Yüklenmesi -HT -Obstrüktif Kapak Hastalığı	Pulmoner Kalp Hastalıkları/Kor Pulmonale/ Pulmoner Vasküler Problemler
Kronik Hacim Yüklenmesi -Regürjitan Kapak Hastalığı -İntrakardiyak (soldan sağa) şant -Ekstrakardiyak şant	Artmış Kan Akımı İhtiyacı -Sistemik Arteriyovenöz şantlar -Kronik Anemi
Noniskemik Dilate Kardiyomiyopati -Ailesel ve Genetik Bozukluklar -İnfiltratif Bozukluklar -Toksik ya da İlaça Bağlı Hasar -Metabolik Bozukluklar -Viral ya da İnfeksiyöz Nedenler	Yüksek Atımlı Durumlar

ACC' nin 2001 yılındaki sınıflamasına göre Evre A KY kabul edilen, "KY gelişmesi için yüksek risk altında bulunan, fakat miyokarda yapısal bozukluğu olmayan hastalar" grubu içinde bulunan diyabet, HT, obezite, metabolik sendrom gibi hastalıkların KY etyolojisinde önemli yer tutması, bu evrelemeye dayanak oluşturmuştur. Burada amaç KY gelişmesi için yüksek riski olan hastaların erken dönemde tanımlanmasıdır³⁷.

Framingham çalışmasına göre de diyabet, KY' nin risk faktörlerindedir³⁸.

Kalp yetmezliğinin Semptomları

KY semptomları bazı hastalarda minimal veya silikken bazı hastalarda yoğun ve çok sayıdadır. Atlanmaması gereken nokta, semptomların yoğun ve çok sayıda olmasının hastalığın şiddeti ile sıklıkla korele olmadığıdır. LV adaptasyon mekanizmaları araya giren çeşitli sebeplerle bozulduğunda KY semptomları ortaya çıkar. KY semptomları:

- 1- Nefes darlığı (Dispne)
- 2- Kuru öksürük
- 3- Yorgunluk, halsizlik
- 4- Noktüri,
- 5- Serebral semptomlar,
- 6- Çarpıntı,
- 7- Ödem, karında şişlik ve dolgunluk hissi.

Dispne: Basit anlamda dispne, nefes almanın rahatsız edici bir şekilde farkında olmaktır. Dispne, sol KY' nin en sık görülen konjestif semptomudur. İstirahatte ya da dispne oluşturması beklenmeyecek derecedeki egzersiz ile oluşan dispne anormal kabul edilmelidir. KY' de LV disfonksiyonu nedeni ile ventrikül diyastolik basıncı ve sol atriyum basıncı artar. Bu da pulmoner vasküler basıncı artırıp intertisyel alana sıvı geçişine yol açar. Akciğer kompliyansı azalır ve sertliği artar. Hafiften şiddetliye doğru dispne şu şekilde sınıflanır:

- a. Efor dispnesi,
- b. Paroksizmal noktürnal dispne,
- c. Ortopne
- d. İstirahat dispnesi,
- e. Pulmoner alveolar ödem.

a.Efor dispnesi: Efor esnasında beliren, dinlenince gerileyen veya kaybolan dispnedir. Sebebi efor esnasında artan venöz dönüş ve ard yük artışıdır. Bu

pulmoner konjesyonu arttırarak dispneye yol açar. Efor dispnesi bazen KY' nin ilk ve tek semptomu olabilir.

b.Paroksizmal noktürnal dispne (PND): Yattıktan iki – beş saat sonra boğulma duygusu ile uyandıran, sıklıkla öksürük, wheezing, terlemenin eşlik ettiği, oturunca yaklaşık yarım saatte geçen dispne nöbetidir. Hasta huzursuzdur, kalkar dolaşır, pencereyi açar ve daha fazla solumaya çalışır. PND' nin nedeni, alt ekstremitelerdeki interstisyel ödem sıvısının sırt üstü yattıktan sonra reabsorbsiyonu sonucu intravasküler volüm artışı ile kalbe olan venöz dönüşün artmasıdır.

c.Ortopne: Sırt üstü yatmakla gelişen, başın yükseltilmesi ya da oturma konumuna geçilmesini takiben kısa sürede gerileyen dispnedir. Yani sırt üstü yatamama halidir. Yattıktan bir - iki dakika sonra başlayan ortopeninin oturur pozisyona geçmekle beş dakikada kaybolması tipik özelliğidir. Ayakta iken yer çekimi sebebiyle alt ekstremitelerde ve abdomende biriken kan, sırtüstü yatınca kalbe yönelir. Bu artmış venöz dönüş nedeni ile yine ard yük artar ve pulmoner konjesyona neden olur.

d.İstirahat dispnesi: Oturma esnasında hissedilen ve sırt üstü yatmakla şiddetlenen dispnedir. Solunum işi çok artmıştır.

Noktüri: 24 saatlik toplam idrar hacminin üçte birinden fazlasının gece çıkarılmasıdır. Gün boyu idrar çıkışı baskılanan hastanın gece sırtüstü yatmakla renal vazokonstrüksiyonu azalır. Kalp debisi ve renal perfüzyonu artar.

Serebral semptomlar: KY hastalarında kardiyak debinin azalması sonucunda gelişen serebral hipoperfüzyona bağlı mental konfüzyon ve disoryantasyon gelişir. Ayrıca elektrolit bozuklukları, kanda yükselen toksik metabolitler de serebral semptomlara neden olabilir.

Çarpıntı: Çarpıntı ya da palpasyon hastanın kalp atımlarını rahatsız edici bir şekilde hissetmesidir. KY hastalarında bir kompensasyon mekanizması olarak sinüs taşikardisinin yanı sıra ventriküler erken vurular, atriyal fibrillasyon, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrillasyon gibi ritim bozuklukları da çarpıntı olarak hissedilir. Ventriküler fibrillasyon kalp yetersizliğine bağlı ani ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur³⁸.

Kalp Yetmezliğinin Muayene Bulguları

Muayene bulguları arasında fonksiyonel kapasitenin azalmış olduğunun tespiti, cilt ve siyanoz ile ilgili bulgular akciğer bulguları (kardiyak wheezing /düzensiz solunum gibi) kardiyak muayene bulguları (kardiyomegali, taşikardi, nabız

muayenesinde değişme, kardiyak ek ses ve üfürümler vs.) baş-boyun, batın ve ekstremitelerde muayene bulguları tespit edilebilir.

a. Fonksiyonel kapasite tayini (FKT): FKT değerlendirilmesinde en çok kabul gören sınıflama New York Kalp Birliği (NYHA) fonksiyonel sınıflamasıdır (Tablo 6).

Tablo 6: NYHA sınıflaması³⁹.

NYHA	Özellik
Sınıf I	Olağan fizik aktivitede kısıtlama yok
Sınıf II	Fizik aktivitelerinde hafif kısıtlanma, istirahatte hasta asemptomatik iken olağan aktivitelerde semptomatik hale gelmektedir.
Sınıf III	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma, istirahatte hasta asemptomatik ancak az bir aktivitede bile semptomlar ortaya çıkmaktadır.
Sınıf IV	İstirahatte bile semptomatik.

FKT' de 6 dakikalık yürüme testi alternatif olabilir. Altı dakika süresince < 300 metre yürüme mesafesi kalp yetersizliği için kötü prognoz, >600 metre mesafe ise iyi prognoz göstergesidir⁴⁰.

b. Cilt bulguları: Yetmezlik derecesine göre çeşitli cilt bulguları olabileceği gibi hiçbir bulgu da olmayabilir. Dekompanse KY' nde düşük kalp debisine bağlı olarak cilt kirli soluk renktedir. İleri kronik KY' de kaşektik yüz görünümü, ciltte solukluk, soğukluk, terleme, hipoksi ve periferik staza bağlı siyanoz görülebilir.

c. Akciğer bulguları: Aleveollere ve hava yollarına sıvı geçişi sonucunda akciğerde raller duyulabilir. Plevral venler sistemik ve pulmoner venöz yataklara boşaldığı için KY sonucu bu yataklarda gelişen basınç yükselmesine bağlı olarak plevral effüzyon gelişebilir. Kardiyak wheezing duyulabilir. Kardiyak wheezing, PND' ye ve bazen efor dispnesine eşlik eden bir solunum özelliğidir. Bronşiyal ödem ve ona eklenen bronşiyal spazm sonucu gelişir. Cheyne-Stokes solunumu yaşlı ve ileri KY olgularında görülür. Hiperpne ve apne nöbetlerinin birbirini sürekli olarak izlediği periyodik bir solunum şeklidir. Gelişiminde esas unsur akciğerlerden beyne dolaşım süresini uzatan sol ventrikül yetersizliğidir. Hastalar genellikle Cheyne-Stokes solunumlarının farkında değildir, ve bu solunum kötü prognoz göstergesidir⁴¹.

d. Kardiyak Muayene Bulguları: Kardiyomegali, akut gelişen KY' de görülmez. Kronik KY' de sık görülmekle birlikte yetersizlik için spesifik bulgu değildir.

Hastalarda sıklıkla taşikardi mevcuttur. Kompansasyon mekanizması sebebi ile 90-100/dk ve üstünde sinüzal ritim izlenir.

Atriyal fibrillasyon, supraventriküler ve ventriküler ekstra sistoller nedeni ile nabız düzensizliği sıktır. Ayrıca sinüs ritmindeki hastalarda özellikle ileri KY olgularında pulsus alternans izlenebilir. Pulsus alternans, her iki nabız vurusundan birinin diğerine göre daha büyük genlikli olmasıdır. Nabız aralıkları düzenlidir ancak genlikleri farklıdır. Oluşumunda Frank-Starling ilkesi rol oynar.

Bazı hastalarda dinlemekle S₃ duyulabilir. S₃, çocuklarda, gençlerde, gebelerde fizyolojik olarak duyulabilir. KY' de S₃ oluşumunda sol ventrikülün genişleyip, kompliyansının azalması ile birlikte yüksek atriyum basıncı varlığında oluşan hızlı ventriküler dolumun rolü vardır.

LV yetersizliğine sekonder olarak pulmoner hipertansiyon gelişirse P2 sert ve A2'den daha belirgin olarak duyulabilir. Ayrıca ventriküler ve anüler dilatasyona sekonder gelişen mitral ve triküspit regürjitasyonuna bağlı sistolik üfürümler duyulabilir³⁸.

e. Baş-boyun, batin ve ekstremitte muayene bulguları : Hastalarda semptomların şiddetine göre burun kanatlarının solunuma katılımı, perioral siyanoz, sistemik venöz hipertansiyona - konjesyona ait bulgular izlenebilir. Juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, asit ve hepatojuguler reflü tespit edilebilir. Hepatojuguler reflü varlığı, sağ ventrikül sistolik fonksiyon yetersizliğine işaret eder.

Alt ekstremitte ödem KY' nin tipik bulgusudur. Sıklıkla pretibial bölgeden başlaması ve gode bırakması tipik özelliğidir. Pretibial bölgeden başlayan ödem zamanla skrotal ve presakral bölgeye yayılım gösterir. Ekstrasellüler sıvı hacmi 5 litreyi geçtiğinde ödem gelişmeye başlar.

Uzun süreli ve ileri kalp yetersizliklerinde kardiyak kaşeksi sebebi ile tüm ekstremitelerde kas kütlesi kaybı izlenebilir.

Kalp Yetmezliğinde Tanı

Yukarıda bahsedilen semptom ve bulgular, birlikte ve dikkatle değerlendirildiğinde; %62 duyarlılık, %67 özgüllük ve %32 pozitif prediktif değer ile tanı konulabilir⁴². Temel sorun, KY ciddiyeti ile semptomlar arasında korelasyonun olmaması ve kriterlerin ciddi KY' ye göre oluşturulmuş olmasıdır³⁸.

EKG; Elektrokardiyografi (EKG), KY nedenine ilişkin bilgiler sağlayabilir. Eski miyokard infarktüsü, boşluk genişlemesi, ve hipertrofi, kalp bloğu (iyatrojenik veya infiltratif hastalık), aritmiler, perikardiyal effüzyon ile ilgili bilgi verebilir. Ayrıca kardiyak resenkronizasyon tedavisinin potansiyel yararını belirlemek için QRS süresi ve

morfolojisinin ölçümünde faydalı olabilir (özellikle QRS>130 msn olan sol dal bloğu morfolojisi).

Akciğer grafisi; Göğüs radyografisi, kalp büyüklüğü, pulmoner parankimin değerlendirilmesi konusunda bilgi verir. Akciğer parankim bozuklukları, perihiler damarların hafif dolgunluğundan, bilateral plevral effüzyon, Kerley B çizgileri, ve belirgin pulmoner ödem görüntüsüne kadar değişir. Normal kalp gölge boyutu sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunu ekarte etmez.

BNP – ProBNP; B-tipi natriüretik peptid (BNP), veya aminoterminal pro-B-tipi natriüretik peptid (proBNP) gibi peptidler KY tanısına yardımcı olmak için kullanılabilir. Kardiyak disfonksiyon yüksek BNP ve proBNP ile ilişkili olsa da, asemptomatik hastalarda göreceli olarak düşük duyarlılığa sahiptir. BNP' nin primer kullanımı, dispne, halsizlik, veya ödem olan semptomatik hastalarda KY' nin tanısı alanındadır. BNP testi, yüksek negatif öngördürücü değeri sayesinde (%90' a kadar) semptomların kardiyak kökenli olmadığını düşündürür. BNP ve ProBNP seviyelerinin bir çok klinik durumda morbidite ve mortalite sonuçları ile yakından ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Yüksek BNP ve proBNP değerleri hastayı yüksek riske sokmaktadır⁴³.

Ekokardiyografi; Avrupa kalp cemiyeti (ESC) ve ACC/AHA kılavuzlarında KY olan hastalarda ekokardiyografinin tanıda kullanılabilecek en önemli parametre olduğu belirtilmektedir. Tipik KY semptomları olan bir hastada altta yatan nedenin, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesi, hem tanısal anlamda hem de tedaviyi yönlendirmede oldukça önemlidir. Klasik bir ekokardiyografi ile apikal dört boşluk ve iki boşluktan (biplan) diyastolik ve sistolik alanların belirlenmesi ile, ayrıca M-mod ekokardiyografi ile Teichholz yöntemleri ile ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir. Ayrıca , klasik olarak ejeksiyon fraksiyonu görsel olarak bile tahmin edilebilir. American Society of Echocardiography (ASE) 'nin kılavuzlarında ejeksiyon fraksiyonununun <%55 olması anormal , <%44 olması orta derecede anormal , < % 30 'un altı ise ciddi anormal olarak kabul edilmektedir⁴⁴.

KY semptomları olmasına rağmen sistolik fonksiyonlar normal ise diyastolik kalp yetmezliği /disfonksiyon düşünülmelidir, sistolik KY 'de olduğu gibi bu klinikte de ekokardiyografi yardımcıdır.

Diyastolik disfonksiyonun yorumlanmasında başlıca üç yöntemden faydalanılır. Diyastolik disfonksiyonda birinci yöntem transmitral akımdır. Transmitral akım ile tespit edilen E ve A dalgaları ile E/A oranı ve deselerasyon zamanı

kullanılan parametrelerdir. İkinci yöntem pulmoner ven akımının incelenmesi olup akım ile S,D,A akımları değerlendirilir. Üçüncü yöntem doku Doppler' dir. Doku Doppler ile miyokardiyal sistolik ve diyastolik doku hareketi incelenir⁴⁵.

KY düşünülen hastalarda ekokardiyografi; EF ve diyastolik KY parametrelerine ilave olarak LV boyutları, sağ ventrikül fonksiyonları, kapak fonksiyonları ve morfolojik yapısı, dissenkroni varlığı konusunda da önemli bilgiler sağlar.

Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonun Değerlendirilmesi

Diyastolün değişik tanımlamaları yapılmakla beraber, klinik olarak genellikle aort kapaklarının kapanmasından mitral kapakların kapanmasına kadar olan dönem diyastol olarak tanımlanmaktadır. LV' nin normal diyastolik fonksiyonu, kalbin istirahatte ve egzersizde normal diyastol sonu volümünü diyastolik basıncı artırmadan (12 mm Hg' nin üzerine çıkarmadan) sağlayabilmesi olarak tanımlanır⁴⁶.

Diyastolik fazlar

İzovolümik Gevşeme Fazı (IVRT): Sistolün geç ejeksiyon fazında, ventrikül içinde hızla basınç düşmesi olur. Ventrikül içi basınç aort sistolik basıncının altına indiğinde aortik kapak kapanır. Ancak bu esnada ventrikül içi basınç hala sol atriyum basıncından yüksek olduğu için mitral kapak kapalıdır. Ventrikül içi hacim sabit kalırken miyokardın relaksasyonu ile basınç azalması devam eder ve bir süre sonra ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının altına düşüp mitral kapağın açılmasına neden olur. Aort kapağının kapalı olduğu ve mitral kapağın açılmasına kadar devam eden bu döneme izovolümik veya izovolümetrik gevşeme fazı (IVRT) denir. Mitral kapağın tam açılmasına kadar süren bu dönem için 50 yas altındaki kişilerde 65-90 msn ve 50 yaş ve üstü kişilerde 70-110 msn arası değerler normal kabul edilir.

Hızlı Doluş Fazı: Mitral kapağın açılması ile birlikte LV' ye hızla kan doluşu olur. Bu dolum birkaç mm Hg atriyoventriküler basınç farkı ile pasif olarak gerçekleşir. Erken diyastolik hızlı doluş fazı mitral kapak açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Ancak atriyoventriküler kan akımının hızı; atriyoventriküler basınç farkı yanında, her iki boşluğun kompliyanslarına / esneyebilirliğine ve ventrikül gevşemesine bağlıdır ve bu faktörler LV erken diyastolik doluşunda sol atriyum basıncından çok daha önemli yere sahiptir. Her ne kadar pasif doluş fazı olarak adlandırılrsa da ventrikül gevşemesi enerji gerektiren bir süreçtir ve bu fazda ATP harcanır. Normalde LV diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80' i bu safhada olmaktadır.

Diyastazis: Bu fazda sol atriyum ve sol ventrikül basınçları hemen hemen eşittir, atrioventriküler basınç farkı ortadan kalkmıştır ve pulmoner venlerden sol atriya gelen kanın LV' ye akması ile ilave LV doluşu gözlenir.

Geç Dolum Fazı: Sinüs ritminde sol atriyal elektriksel uyarı sonrası sol atriyal kasılma oluşur. Atriyal kasılma yeni bir transmitral basınç farkı oluşturup, diyastazis fazında yarı açık konuma geçişini sağlar. Bu dönem geç dolum fazı olarak adlandırılır ve normal kalplerde tüm LV doluşunun %15-20' si bu dönemde gerçekleşir. Atriyum kasılmasının olmadığı atriyal fibrillasyon varlığında bu katkı ortadan kalkar.

Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonunun Konvansiyonel Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Diyastolik disfonksiyon için değişik tanımlamalar vardır:

- a) Ventrikülün doluş kapasitesinin sol atriyum basıncında kompensatuvar artış olmadan sağlanamaması.
- b) Ortalama pulmoner kapiller basıncının 12 mm hg ' nın altında olması durumunda ventrikül doluşunun bozulmasına bağlı kardiyak debide azalma.
- c) Bir veya her iki ventrikülün doluşuna rezistans varlığı ile birlikte basınç – volüm eğrisinin yukarıya doğru kayması (aynı volümün dolması için daha yüksek basıncın gerekmesi).

Bu tanımlamaların ortak özelliği, ventrikül doluşunun engellenmesi ve ventrikül içi basıncın artarak konjesyona neden olmasıdır. Diyastolik disfonksiyon ventrikülün gevşemesinin bozulması (erken diyastolü kapsar) ve kompliyansın azalmasıdır (erken ve geç diyastol boyunca doluşu etkiler)⁴⁷.

Konvansiyonel Ekokardiyografide LV Diyastolik Disfonksiyonun Evreleri

EVRE 0 (Normal Evre): Erken diyastolde, LV içerisindeki basınç, sol atriyaındaki basıncın altına inince mitral kapak açılarak hızlı transmitral akım E dalgasını oluşturur. Basınçlar middiyastolde eşitlenerek akım yavaşlar. Geç diyastolde, sol atrium kontraksiyonu küçük bir gradiyent oluşturup transmitral akımı tekrar hızlandırarak E dalgasından daha az büyüklükte ikinci bir zirveyle A dalgası meydana gelir. LV gevşemesi, kompliyansı ve doluş basıncı normaldir. Atriyal katkının oranı minimaldir. Standart Doppler parametreleri; yüksek E velosite, E/A>1, IVRT<100 msn ve Deselerasyon zamanı (DT / DZ) <220 msn'dir.

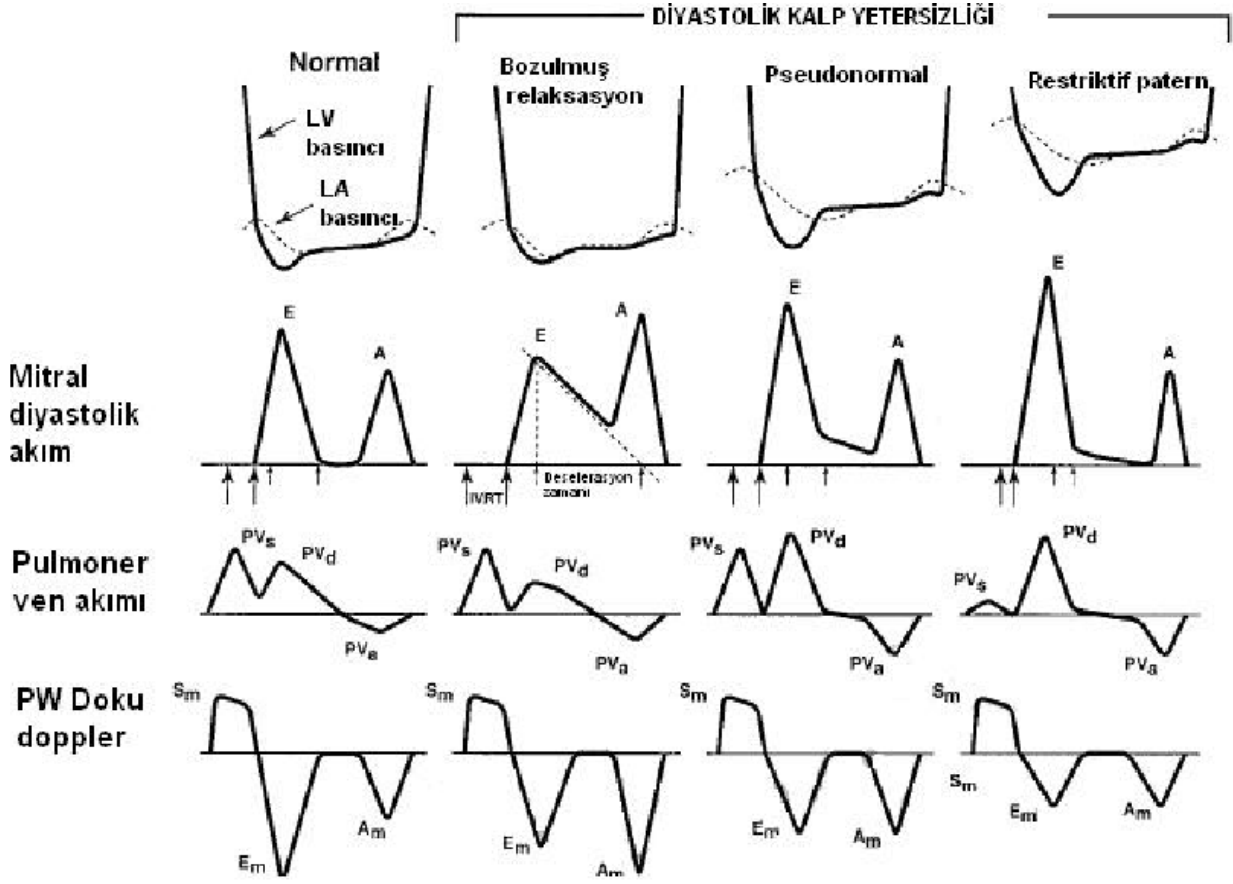
Evre 1 (Uzamış Relaksasyon): LV relaksasyonunun bozulduğu bireylerde, LV – sol atriyum arası transmitral basınç gradiyenti azalarak erken dolum hızı

azalır⁴⁸. Uzamış gevşeme örneğinde İVRT ve DT uzar. $E/A < 1$, $DT > 220$, $IVRT > 100$ msn'dir.

EVRE 2 Diyastolik Disfonksiyon (Psödonormal Evre): Tanısı en zor olan evredir. Standart Doppler (Mitral akım pulse wave Doppler) ekokardiyografi parametreleri normal evreye benzer (E/A oranı 1 ile 1.5 arasındadır, $IVRT$ 60-100 msn arası ve DT normaldir (160- 220 msn). LV gevşemesi ve kompliyansı azalmıştır ancak doluş basıncı artarak kardiyak output' un idamesi sağlanır. Psödonormal evreyi, normal evreden (Evre 0) ayırmak için ön yükü düşürücü veya yükseltici bazı manevralar uygulanabilir: Valsalva manevrası ve nitrogliserin, yalancı normal örnekte altta yatan LV gevşeme bozukluğunu ortaya çıkarabilir. E hızında anlamlı derecede düşme olur, A hızında düşme olmaz veya artma vardır ve sonuçta E/A oranı < 1.0 olur. Böylece yalancı normal örnek uzamış gevşeme örneğine döner.

EVRE 3 Diyastolik Disfonksiyon (Restriktif Evre): Diyastolik fonksiyon bozukluğunun en ileri evresidir. LV gevşemesi ve kompliyansı çok azalmış, sol atrium basıncı ve LV sertliği belirgin artmış, erken diyastolik doluş hızları yükselmiştir, DT ve atriyal kontraksiyonu takiben geç doluş belirgin azalmıştır. Belirgin KY semptomları, orta ileri derecede sol atrium genişlemesi vardır. Buna, LV doluşunun restriktif paterni denir⁴⁹.

Evre 3'te sol atriyum basıncında meydana gelen artış sonucunda mitral kapak daha erken açılır, İVRT kısalır ve büyük bir başlangıç transmitral basınç farkı ile yüksek E hızı gelişir. Erken diyastolik doluş, esneyemeyen sol ventriküle olduğundan erken diyastolik basınç hızlı bir artış gösterir, sol atriyum ve LV basınçları çabuk eşitlenir ve bu da kısa bir DT ' ye neden olur. Atriyal kasılma sol atriyum basıncını arttırır, ancak A hızı ve süresi kısadır, çünkü LV basıncı önceden hızlı bir şekilde yükselmiştir. LV diyastolik basıncı belirgin yükseldiğinde, diyastol ortasında veya atriyal gevşeme anında diyastolik mitral kaçak görülebilir. Sonuçta restriktif fizyoloji; artmış E hızı (> 1 m/sn), azalmış A hızı ($A < E$) ve kısalmış DT (< 160) ve İVRT (< 70 msn) ile karakterizedir. Tipik olarak E/A oranı > 2 dir ve bazen 5 den büyük olabilir bu dönemdeki bulgular testlerle geri çevrilebilir olduğundan geri dönüşümlü restriktif örnek olarak adlandırılır ve grade 3 diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir (Şekil 1).



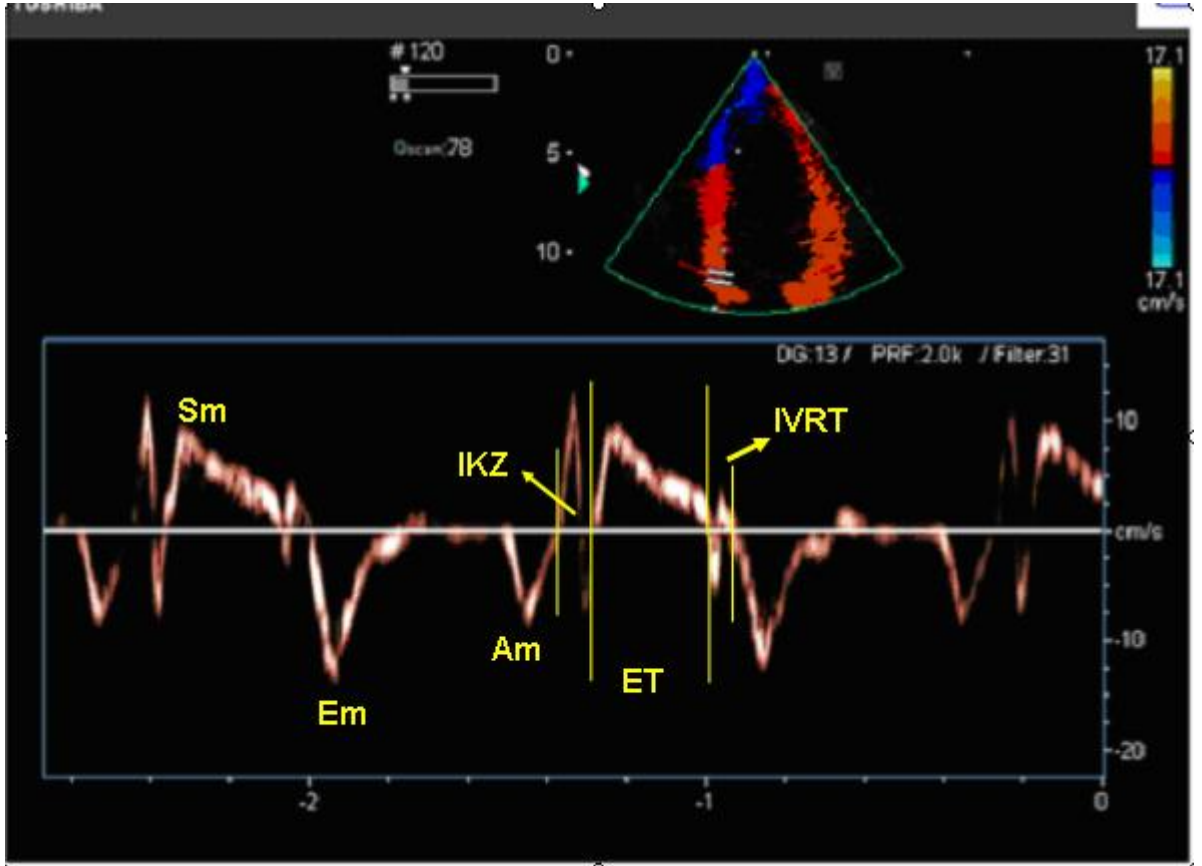
Şekil 1: Konvansiyonel ekokardiyografi mitral diyastolik akımlar, pulmoner ven akımı ve doku Doppler miyokardiyal sistolik ve diyastolik dalgalar.

E: erken LV dolum dalgası, A: atriyal kontraksiyon ile oluşan LV dolum dalgası, IVRT:izovolumetrik relaksasyon zamanı, PVs: pulmoner ven sistolik dalga, PVd: pulmoner ven diyastolik dalga, PVa: atriyal kontraksiyon ile oluşan pulmoner ven ters akım dalga, Sm: sistolik miyokardiyal dalga, Em: erken diyastolik miyokardiyal dalga, Am: atriyal kontraksiyon ile LV doluşu sırasındaki miyokardiyal dalga; LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum.

Doku Doppler ile diyastolik kalp yetmezliğinin değerlendirilmesi:

Doku Doppler görüntüleme (DDG) konvansiyonel pulsed Doppler tekniğinin modifiye bir şeklidir. Temel prensibi örnek volümün konulduğu miyokard alanına ait olan sistolik ve diyastolik hareket hızlarının görüntülenmesidir. DDG temel olarak pulse wave doku Doppler (PWDD) ve renkli DDG olarak 2 metot ile uygulanır. Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde özellikle PWDD kullanılmaktadır⁵⁰.

Apikal dört boşluk görüntülerden PWDD metodu ile mitral kapakçıkların uç noktalarına örneklem hacim yerleştirildiğinde bir kardiyak siklus boyunca oluşan sistolik (Sm), erken diyastolik (Em veya E') ve geç diyastolik (Am) dalgaları görüntülenir. Ayrıca İzovolümik kontraksiyon zamanı (IKZ), IVRT ve miyokardiyal ejeksiyon zamanı (ET) görüntülenebilir. (Şekil 2).



Şekil 2: DDG ile miyokardiyal Sm, Em ve Am dalgaları ile IKZ, IVRT ve miyokardiyal ET gösterilmiştir.

Bu dalgaların oluşum zamanları, süreleri ve amplitudleri normal kalpte segmentler arasında farklılık gösterir⁵⁰. PWDD dalga hızları bazal ve lateral segmentlerde daha fazla iken apekse doğru gidildikçe doku Doppler sistolik ve diyastolik dalga hızlarında azalma gözlenir^{51,52}.

PWDD' in en büyük avantajı örnek volümün konulduğu miyokard alanına ait olan sistolik ve diyastolik dalgaların bir kardiyak siklus boyunca kayıt edilmesidir, Böylelikle miyokardın bölgesel olarak değerlendirilmesi de mümkün olmaktadır. Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde ise özellikle mitral anulusun septum ve lateral duvar ile kesiştiği miyokard bölgelerinin LV' nin global diyastolik fonksiyonlarını yansıttığı saptanmıştır^{51,52}. Bu yöntem ile LV diyastolik fonksiyonlarının hem segmenter hem de global olarak değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Özellikle pseudonormal paternin, normal paternden ayrılmasında PWDD çok faydalıdır⁵³. Pseudonormal patern ve restriktif paternde transmitral E akım hızı artış gösterirken, anulustan alınan PWDD kayıtlarında Em ve Am akım hızlarında azalma izlenir. Pseudonormal paternde E / A oranı 1'den büyük olduğu halde Em / Am oranı küçük

olur. Restriktif paternde de $E / A > 2$ olmasına rağmen, hem Em hem de Am hızları birlikte giderek azalır (Şekil 1).

Sohn ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; bir gruba serum fizyolojik, başka bir gruba nitrogliserin infüzyonu yaptıklarında, uzamış gevşeme bozukluğu olanların transmitral Doppler akım hızlarının serum fizyolojik yüklenmesi ile yalancı normalize şekil aldığı, nitrogliserin verilen pseudonormal paternin ise uzamış gevşeme paternine dönüştüğü gözlenmiştir. Aynı hastaların transmitral akımlarındaki bu değişikliğe rağmen PWDD hızlarında anlamlı değişiklik olmamıştır, bu çalışmanın sonucunda PWDD incelemenin ön yükten bağımsız olduğu gözlenmiştir⁵⁴.

Miyokard performans indeksi (Tei İndeksi)

Tei indeksi (Doppler total ejeksiyon izovolüm indeksi) olarak da adlandırılan miyokard performans indeksi (MPI) Chuwa Tei tarafından 1995 yılında primer miyokardiyal sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, LV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler indeksi olarak keşfedilmiştir⁵⁵.

Bu indeks kalp hızı, ventrikül yapısı, ard yükten etkilenmeyen mitral ve aort akımlarından elde edilen Doppler trasesinden kolaylıkla ölçülebilir. Hem ekokardiyografik olarak elde edilmesi kolay ve hem de gözlemciler arası değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir^{56,57}. MPI' nın hem sistolik hem de diyastolik işlevlerin değerlendirilmesinde yararlı bir parametre olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir^{58,59}.

MPI, kardiyak zaman aralıkları kullanılarak elde edilen sayısal bir değerdir. Bu sayısal değer IKZ ve IVRT toplamının, ET' ye bölünmesi ile elde edilir. Tei indeksinin normal değeri sağ ventrikül için $0,28 \pm 0,04$; sol ventrikül için ise $0,39 \pm 0,05$ dir⁶⁰.

Sistolik fonksiyon bozukluğu ejeksiyon öncesi dönemin uzaması (IKZ) ve ET 'nin kısalması ile sonuçlanır. Hem sistolik hem de diyastolik fonksiyon bozukluğunda miyokard gevşeme bozulması ile gevşeme periyodu uzar (IVRT).

MPI ölçümünün ilk orijinal şeklinde konvansiyonel Doppler kullanılmıştır⁶¹. Daha sonra doku Doppler kullanılarak ölçülmüştür. Doku Doppler kullanılarak elde edilen MPI değerleri konvansiyonel Doppler yöntemi ile elde edilen değerlerle ilişkili bulunmuştur^{62,63}. Farklı olarak doku Doppler ile hesaplanmasının yararı, kontraksiyon ve relaksasyon aynı kardiyak sıklusta hesaplanmasıdır. Yapılan çalışmalarda MPI' nın girişimsel ya da girişimsel olmayan yöntemlerle ölçülen LV fonksiyonları ile korele olduğu bulunmuştur.

MPI' nin çeşitli klinik durumlarda kullanışlı performans göstergesi olabileceği gösterilmiştir. Kalp amiloidozunda, primer pulmoner hipertansiyonun prognozunun tahmininde, idiyopatik dilate kardiyomyopatinin prognozunun tahmininde, akut miyokard infarktüsü seyrinde erken dönem risk belirlemede MPI kullanılmıştır^{64,65}.

İndeksin bazı avantajları vardır:

- Hem sağ ventrikül hem de LV fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabilir.
- Hem sistolik ve hem de diyastolik performansı gösterir
- Hem ekokardiyografik olarak elde edilmesi kolay ve hem de gözlemciler arası değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir.
- Arteriyel kan basıncından etkilenmez.
- 50 ile 120 atım/dk kalp hızı arasında düzeltme gerekmez.
- LV kitle indeksi için ön yükten etkilenme normal kişilerde minimal olmasına karşın fonksiyon bozukluğu olanlarda hiç yoktur.
- Ventrikül geometrisine bağlı değildir.

İndeksin bazı dezavantajları ise:

- 120 atım/dk. üzerindeki kalp hızlarında güvenilirliği belli değildir.
- Atriyal fibrillasyonlu hastalarda kullanımı test edilmemiştir.
- Sağ ventrikül için ön yük ile ilişkisi henüz bilinmemektedir.

MPI ve diyabet ilişkisi

Diyabetik hastalarda Tei indeksi yararlı bir parametredir. Tip II diyabeti olup, hipertansiyon, koroner veya kapak hastalığı öyküsü olmayan hastalar ve kontrol örneklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada kontrol grubuna göre hasta grubunda Tei indeksi belirgin bir şekilde artmış bulunmuştur⁶⁶. Belirgin KY ve KAH olmayan diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada Tei indeksi ve albüminüri derecesi arasında kuvvetli ilişki tespit edilmiştir. Bu çalışma sonucunda araştırmacılar Tei indeksinin diyabetli hastalarda LV disfonksiyonu tanısı için hassas bir belirleyici olabileceği öne sürmüşlerdir⁶⁷.

Sol Ventrikül Kitle indeksinin Hesaplanması

Hastaların M- mode ekokardiyografik inceleme ile diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (İVSK), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (ADK), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çap (LVSD/SVSSÇ) parametreleri ölçüldü. Devereux Formülü kullanılarak hastaların Sol Ventrikül Kitleleri (SVK) hesaplanabilir⁶⁸.

$$SVK=1.04 [(İVSK+SVDSÇ+ADK)^3-SVDSÇ^3] -13.6 \text{ (gr)}$$

Hastaların boy ve kilo farkları nedeniyle vücut yüzey alanları (VYA) Dubois Formülü ile hesaplanabilir^{69,70}:

$$VYA (m^2) = (kilo^{0.425} \times boy^{0.725}) \times 0.007184$$

Sol ventrikül kitle indeksleri (SVKI) ise sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilir:

$$SVKİ (gr/ m^2) = SVK (gr) / VYA (m^2)$$

Erkeklerde 125 gr/ m², kadınlarda 110 gr/ m² sınırının üzerinde bulunan SVKI değerleri sol ventrikül hipertrofisi bulgusu olarak kabul edilir⁷¹.

Kalp yetmezliği – Diyabet ilişkisi

KY ve DM görülme sıklığı yaşla beraber artış gösteren, birbirlerini karşılıklı etkileyen ve sıklıkla birlikte bulunan epidemik hastalıklardır. DM, KY nin ilerlemesi, semptomatik hale gelmesi ve mortalite artışında etkilidir⁷².

KY, yaş gruplarına göre değişen, diyabetlilerde, DM olmayanlara göre 2-8 kat daha fazla görülen ve genelde de gözden kaçabilen önemli bir komplikasyondur⁷³. KY olgularının %44'ünde DM, DM 'si olan erişkinlerin %25-40'ında KY görülmektedir⁷⁴. DM, KY' yi erkeklerde 2 kat, kadınlarda 5 kat arttırmaktadır. KY nedeni ile hastaneye yatırılan olguların en az 1/3 ünde DM vardır. Diyabetik ve KY' li hastalarda mortalite oranları DM olmayanlara göre %40-%80 arası değişen oranlarda daha yüksektir⁷⁴.

Hiperглиsemisinin kendisi de KY için önemli bir risk faktörü sayılabilir. UKPDS çalışmasının verileri HbA1c düzeylerindeki her %1 lik artışın KY riskini %12 oranında arttırdığını göstermektedir⁷⁵. DM olmaksızın yüksek kan şekeri düzeyleri de artmış hastaneye yatış oranları ile ilişkilidir⁷⁶.

ACC/AHA 2001 yılında yayınlanan ve sonraki yıllarda güncellenen KY kılavuzunda obezite, metabolik sendrom ve diyabet gibi hastalıklar, KY semptomları ile yapısal kalp hastalığı olmayan ancak KY için yüksek risk oluşturan hastalıklar grubunda sayılmış ve KY Evre A olarak sınıflandırılmıştır³⁰.

Etiyopatogenez: Diyabetik kardiyomiyopati, diyabetiklerin yaklaşık 1/3'ünde görülen ve subklinik seyreden, ateroskleroz yokluğunda diyabetik kalpte gelişen sol ventrikül işlevinde bozulmaya verilen isimdir. Sadece insülin direnci ile gelişen metabolik süreç dışında küçük damar hastalığı, kardiyak otonom nöropati, perivasküler fibrozis, kollajen doku artışı, inflamasyon artışı sonucunda artmış miyosit apoptozu ve renin anjiyotensin - aldosteron sistem aktivasyonu da sorumludur⁷⁷.

BEST ve SOLVD çalışması sonuçlarında, diyabetin aritmik ölümlerden ziyade KY 'ye bağlı ölümleri arttırdığı gösterilmiştir^{78,79}.

Diyabetik kalpte miyosit hipertrofisi, artmış hücre dışı fibröz doku ve intramiyokardiyal mikroanjiopati dikkati çeker. Fonksiyonel değişiklikler içinde endotel bağımlı ve bağımsız mikrovasküler disfonksiyon, bozulmuş gevşeme, artmış pasif diyastolik katılık, kasılma problemleri yer alır⁸⁰ (Tablo 7).

Tablo 7:Diyabet ve Kalp yetersizliğinde kardiyak dokuda meydana gelen değişiklikler.

1.Makroskobik değişimler: <ul style="list-style-type: none">a. Kas kitlesinde artmab. Sol ventrikül konsantrik hipertrofisi,c. Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında bozulma
2. Mikroskobik değişiklikler <ul style="list-style-type: none">a. Miyosit hipertrofisib. Kollajen içeriğinde artışc. Perivasküler fibrozis
3. Mikrovasküler dolaşım değişiklikleri <ul style="list-style-type: none">a.Endotel disfonksiyonub. Koroner rezervde azalmac. Azalmış kollateral gelişimi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışması tek merkezli, prospektif, vaka – kontrol çalışmasıdır. Tez çalışmasına başlamadan önce Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji ve Kardiyoloji polikliniğine başvurmuş, 18-65 yaş arası, çalışma için gönüllü olanlar kabul edildi. Çalışmaya toplam 110 hasta kabul edildi. Hastalar, kontrol grubu, prediyabetik hasta grubu ve diyabetik hasta grubu olarak gruplandırıldı. Kontrol grubunda 38 hasta, prediyabetik grupta 36 hasta ve diyabetik grupta 36 hasta değerlendirildi.

Görüntü kalitesi yetersiz olan, 18 yaş altı ve 65 yaş üzeri hastalar, koroner arter hastalığı (anamnez, EKG, egzersiz testi, sol ventrikül duvar hareket anormalliği ile tespit edilebilen), kardiyak aritmi, edinilmiş veya konjenital kapak hastalıkları, infiltratif kalp hastalığı, perikardiyal hastalığı olanlar, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar ve gebeler çalışmada dışlanma kriteri olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm olgularda tam bir öykü ve fizik inceleme yapıldı. Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık, ilaç kullanımı açısından sorgulandılar ve bulguları kaydedildi.

Bireyler hafif giysilerle, açken tartıldı. Boyu ve ağırlığı baskülde ölçüldü. Boy ve kiloları tespit edilerek vücut kitle indeksi; boyun metre cinsinde karesine oranlanması ile (ağırlık/boy², kg/m²) elde edildi.

Abdominal obezite açısından en alt kosta ile processus spina iliaca anterior superior arasındaki en küçük bel çevresi; göbek üzerinden yere paralel transvers mezüre ile ölçülerek kaydedildi. Kadınların bel çevresinin >88cm, erkeklerin bel çevresinin >102cm olması abdominal obezite olarak tanımlandı.

Hastaların sol ventrikül kitlesi (SVK) ve sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerdiği şekilde, Devereux metoduna göre hesaplandı. Bu indeksler hesaplanırken interventriküler septal kalınlık (İVSK), sol ventrikül diyastol sonu çap (SVDSÇ) ve arka duvar kalınlığı (ADK) kullanıldı.

Buna göre;

$$SVK=1.04[(İVSK+SVDSÇ+ADK)^3-SVDSÇ^3]-13.6(\text{gr})$$

Vücut yüzey alanları (VYA) Dubois Formülü ile hesaplandı:

$$VYA (m^2) = (kilo^{0.425} \times boy^{0.725}) \times 0.007184$$

SVKI =SVK/ vücut yüzey alanı (gr/m2) formülleriyle hesaplandı.

Çalışmaya alınan tüm olgulardan bir gece açlığı takiben (8 saat) sabah istirahat halinde biyokimyasal tetkikler ve tam kan sayımları için venöz kan örnekleri alındı. Çalışmaya dâhil edilen tüm olgularda, tam kan sayımı, açlık kan şekeri, total kolesterol, TRG, HDL, 75 gr glukoz yükleme sonrası 2. saat kan glukozu ölçümleri değerleri kaydedildi.

Açlık kan şekeri 100-125 mg/dl olanlar bozulmuş açlık glukozu (BAG), 75 gr glukoz+ 300 ml su karışımını içeren solüsyon ile OGTT sonrası 2. saatte bakılan kan glukozu 140–199 mg/dl olanlar ile bozulmuş glukoz toleranslı (BGT) hastalar olarak tanımlandı. BAG, BGT veya her ikisini (BAG+BGT) içerenler prediyabetik hasta grubunu oluşturdu. Kontrol grubuna açlık kan şekeri <100 mg/dl ve 2. saat glukoz değerleri <140 olanlar alındı. Diyabetik gruba ise açlık kan şekeri >126 mg/dl ve 2. saat glukoz değeri >200 olanlar ile daha önce tip 2 diyabet tanısı alan ve düzenli olarak poliklinik kontrollerine gelen hastalar alındı.

Hastalara ekokardiyografik değerlendirme, ekokardiyografi - ultrason cihazı (Philips HD11 ultrasound system, Bothell, USA) ile yapıldı. Standart ekokardiyografi ile hastaların sistolik miyokardiyal fonksiyonları, duvar hareketleri ve kalınlıkları, kapakları, sol ve sağ kalp boşlukları değerlendirildi. Konvansiyonel ekokardiyografik yöntemle; mitral kapak devamlı dalga ile E dalgası, A dalgası, E/A dalga oranı deselerasyon zamanı ölçüldü. Doku Doppler ile septumdan ejeksiyon zamanı, relaksasyon zamanı, kontraksiyon zamanı ile apikal dört boşluk ile elde edilen septum ve lateral duvardan miyokardiyal sistolik dalga, diyastolik E dalgası ve A dalgalarının ölçümleri yapıldı. Tüm parametreler her üç grupta standart olarak ölçüldü ve bulgular kayıt edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde, SPSS 11.5 ve MedCalc®v11.0.1 paket programı kullanıldı. Parametrelerin dağılımları normal dağılıma uygun bulunduğundan tanımlayıcı istatistikleri olarak ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Parametrelerin her alt grupta da normal dağılıma uygunluk kontrolleri Shapiro Wilk testi ile test edildi. Kategorik veriler için tanımlayıcı istatistik olarak sayı ve yüzdeler hesaplandı. Üç grubun her parametre için ortalama karşılaştırılmasında ANOVA testi kullanıldı. Grupların ikişerli karşılaştırılmasında Tukey HSD testi kullanıldı. Gruplar arasındaki ortalama farklılığını göstermek için de grafik olarak Box Plot grafiği tercih edildi. Parametreler arasındaki ikili doğrusal ilişkilerin testinde

korelasyon katsayısı hesaplandı, ayrıca parametreler arasındaki doğrusal ilişkinin grafiğe dökümünde de Saçılım Grafiği kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde ki kare testi kullanılmış, istatistik anlamlılıkta $p < 0.05$ alınmıştır.

BULGULAR

Prospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma Mersin Üniversitesi'nde 38 kişiden oluşan normal AKŞ ve 2. saat OGTT'ye sahip kontrol grubu (yaş ortalaması 46,84, %63'ü (24) kadın, %37'si (14) erkek), 36 hastadan oluşan prediyabetik hasta grubu (yaş ortalaması 47,50, %67'si (24) kadın, %33'ü (12) erkek) ve 36 hastadan oluşan diyabetik hasta grubu (yaş ortalaması 46,61, %72'si (26) kadın, %28'i (10) erkek) olmak üzere toplam 110 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Hasta ve kontrol gruplarının özellikleri

Prediyabet, diyabet ve kontrol gruplardaki tanımlayıcı istatistikleri (ortalama ve standart sapma) tablo 8'de verilmiştir. Ayrıca gruplar arasında farklılık olup olmadığı da varyans analizi ile test edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık olan parametreler için ise Tukey HSD testi kullanılarak grupların ortalamaları bakımından farklılık olup olmadığı ikişerli olarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 8: Kontrol ve hasta gruplarının özellikleri

	Kontrol Grubu (n=38)	Prediyabet Grubu (n=36)	Diyabet Grubu (n=36)	P değeri
Cinsiyet (K/E)	24 (%63) /14 (%37)	24 (%67) /12 (%33)	26 (%72) /10 (%28)	p>0.05
Yaş	46.84±7.86	47.50±7.83	46.61±7.66	p=0.88
Boy (cm)	166.45±8.43	163.89±8.10	162.39±8.76	p=0.11
Kilo (kg)	77.97±14.20	83.64±11.75	77.58±13.12	p=0.09
BMI (kg/m²)	28.12±4.50	31.38±5.14	29.36±4.19	p=0.01
Açlık kan şekeri (mg/dl)	90.03±5.71	108.36±7.69	136.29±39.08	p<0.01
2. saat glukozu (mg/dl)	92.3±22.07	140.76±33.72	221.98±46.04	p<0.01
Bel çevresi (cm)	95.71±12.70	102.44±9.22	97.44±10.84	p=0.02
Vücut yüzey alanı (m²)	1.86±0.18	1.89±0.14	1.82±0.18	p=0.23
Total kolesterol (mg/dl)	201.86±33.59	201.12±39.70	203.20±42.28	p=0.97
HDL (mg/dl)	51.06±13.97	45.51±11.64	50.32±16.43	p=0.20
LDL (mg/dl)	123.61±29.51	124.24±32.41	115.82±32.56	p=0.45
Trigliserit (mg/dl)	138.26±85.25	156.88±73.86	198.86±227.77	p=0.19
SVK	168.78±40.13	158.36±41.44	157.19±35.57	p=0.37
SVKİ	90.79±20.34	83.26±19.47	85.87±15.38	p=0.21

BMI: Vücut yüzey alanı SVK: Sol ventrikül kitlesi, SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi.

Hasta ve kontrol gruplarında bulunan olguların yaş ortalamaları ve gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel bir fark bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Açlık kan şekeri ve BGT temeli üzerine oluşturulan gruplarda beklendiği üzere istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p < 0.01$).

Hastalar BMI açısından değerlendirildiğinde, prediyabetik hastaların BMI' sınırı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek olduğu ($p = 0.009$), ancak diyabetik gruptan farklı olmadığı ($p = 0.157$) tespit edildi.

Bel çevresi prediyabetik grupta, diğer iki gruba göre daha yüksek olmasına rağmen, bu yükseklik kontrol grubuna göre anlamlı ($p = 0,027$), diyabetik gruba göre anlamlılık düzeyine ulaşmayan boyutta idi ($p = 0.138$)

Grupların lipid profilleri değerlendirildiğinde; her üç grupta da trigliserit ($p = 0.19$), LDL ($p = 0.45$) ve HDL ($p = 0.20$) ile birlikte total kolesterol ($p = 0.97$) değerleri açısından anlamlı fark yoktu.

Üç grup arasında SVK ($p = 0.37$) ve SVKİ ($p = 0.21$) arasında anlamlı bir fark yoktu.

Hastaların Ekokardiyografik özellikleri

Her üç grubun ekokardiyografik özelliklerinin tanımlayıcı istatistikleri (ortalama ve standart sapma) tablo 9'de verilmiştir. Gruplar arasında farklılık olup olmadığı da varyans analizi ile test edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık olan parametreler için ise Tukey HSD testi kullanılarak grupların ortalamaları bakımından farklılık olup olmadığı ikişerli olarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 9: Sol ventrikül ekokardiyografik özellikler.

	Kontrol Grubu (n=38)	Prediyabet Grubu (n=36)	Diyabet Grubu (n=36)	P değeri
Sol atriyum (mm)	36.45±3.65	36.62±2.91	36.10±3.37	p=0.79
Aort çapı (mm)	22.53±1.84	23.49±2.27	22.14±1.67	p=0.01
LVDSÇ (mm)	47.08±4.02	44.67±3.91	44.49±4.29	p=0.01
LVSSÇ (mm)	29.65±3.41	29.29±2.67	28.16±3.02	p=0.13
Septum kalınlığı (mm)	9.37±1.18	9.32±1.11	9.51±0.99	p=0.75
Arka duvar kalınlığı (mm)	8.89±0.85	8.92±0.91	9.03±0.62	p=0.73
EF	66.71±4.47	65.31±4.11	66.03±4.82	p=0.40
FS	35.71±4.05	34.39±2.74	35.14±4.51	p=0.47

LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çap, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyonel kısalma

Her üç grupta da sol atriyum çapı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.79$)

Aort çapı prediyabetik hasta grubunda diğer gruplara göre daha fazla idi (kontrol, prediyabet ve diyabetik grupta sırasıyla: 22.53 mm; 23.49 mm; ve 22.14 mm) Prediyabetik hastaların aort çapı diyabet grubuna göre anlamlı ($p=0.011$), kontrol grubuna göre anlamlı olmayan düzeyde yüksekti ($p=0.089$).

Diyastol sonu çap, kontrol grubunda sırası ile hem prediyabetik gruba ve hem de diyabetik gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($P=0.034$ ve $p=0.02$). Prediyabet ve diyabet grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.980$).

Her üç grupta LV septum ($p=0.75$) arka duvar kalınlıkları ($p=0.73$), sistol sonu çap ($p=0.13$), EF ($p=0.40$)ve FS ($p=0.47$)açısından anlamlı fark yoktu.

Mitral kapak akım velositelerinin değerlendirilmesi

Kontrol, prediyabet, diyabet gruplarının mitral kapak akım velositeleri tanımlayıcı istatistikleri tablo 10'de verilmiştir. Gruplar arasında farklılık olup olmadığı da varyans analizi ile test edilmiş, anlamlı farklılık olan parametreler için ise Tukey HSD testi kullanılarak grupların ortalamaları bakımından farklılık olup olmadığı ikişerli olarak karşılaştırılmıştır.

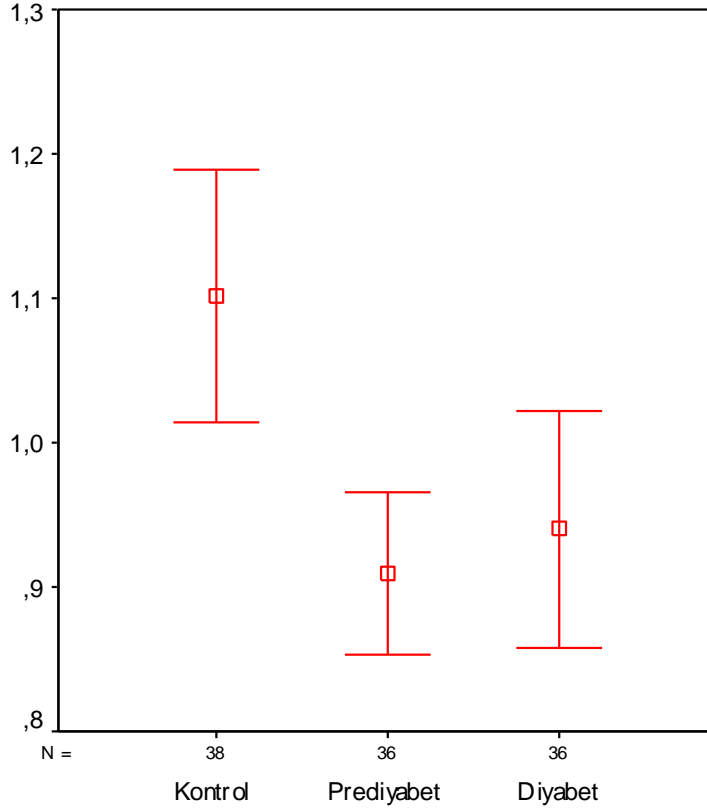
Tablo 10: Mitral kapak akım velositelerinin değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu (n=38)	Prediyabet Grubu (n=36)	Diyabet Grubu (n=36)	P değeri
Mitral E dalgası (m/sn)	0.76±0.15	0.67±0.12	0.71±0.13	$p=0.01$
Mitral A dalgası (m/sn)	0.70±0.11	0.74±0.11	0.77±0.14	$p=0.06$
Mitral E/A oranı	1.10±0.26	0.90±0.16	0.93±0.24	$P=0.001$
DT (msn)	207.45±32.40	235.44±34.81	240.78±47	$P=0.006$

DT: Mitral E Dalgası deselerasyon zamanı

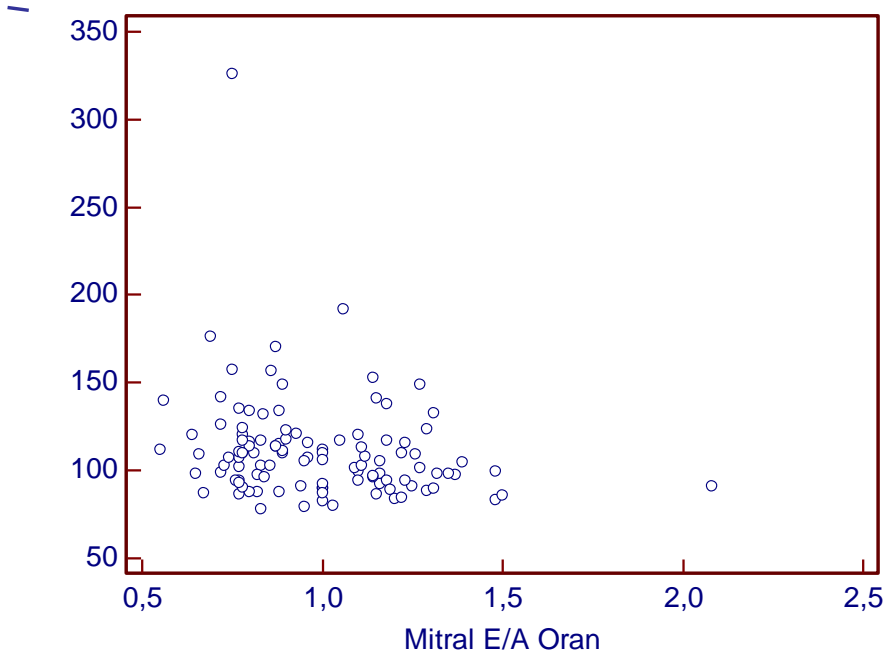
Mitral kapak akım velositeleri değerlendirildiğinde; mitral E dalgası kontrol grubunda prediyabetik gruba göre anlamlı ($P= 0,01$) düzeyde, diyabetik gruba göre ise anlamlılığa ulaşmayan düzeyde ($p=0.174$) yüksekti. Mitral A dalgası ise her üç grupta farklı değildi ($p=0.066$).

Diyastolik kalp yetmezliğinin önemli göstergelerinden mitral E/A dalga oranı hem prediyabetik ($p=0.001$) ve hem de diyabetiklerde ($p=0.008$) anlamlı olarak kontrol grubundan farklı idi. Mitral akım E/A oranı prediyabetik grup ile diyabetik grup arasında farklı değildi ($p=0.83$) (Şekil 3)

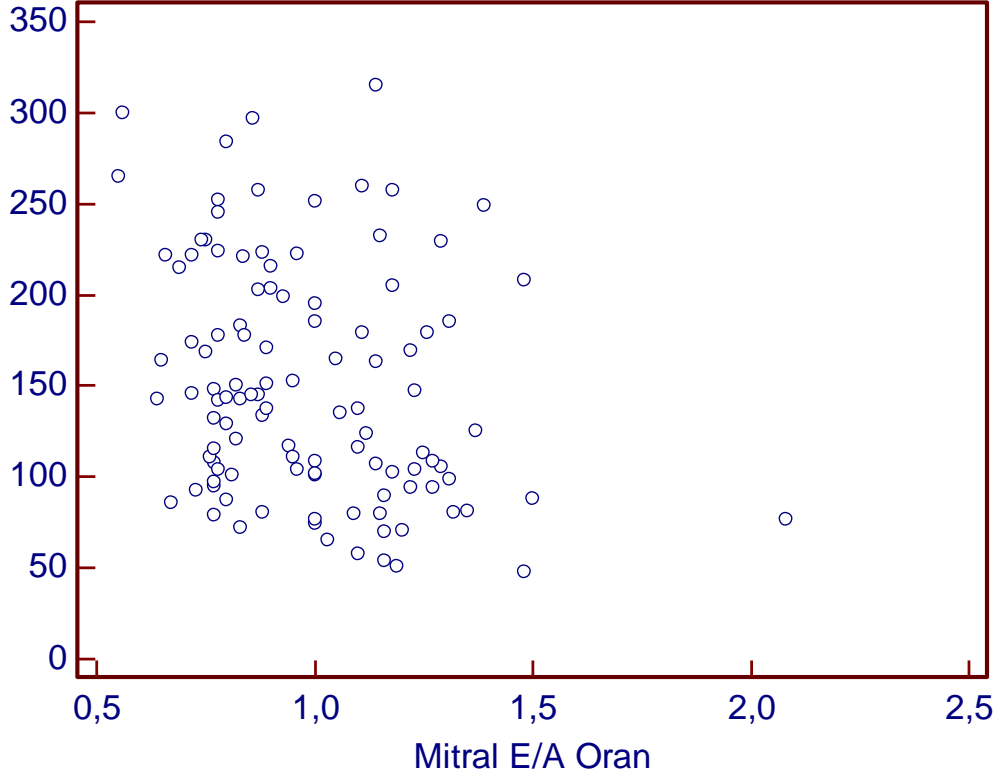


Şekil 3: Gruplara göre Mitral akım E/A oranı grafiği.

Mitral akım E/A oranı ile açlık kan şekeri, 2. saat kan şekeri arasındaki ilişki şekil 4 ve şekil 5'de verilmiştir.



Şekil 4: Açlık kan şekeri değeri ile mitral akım E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği. İki parametre arasında ters yönde doğrusal, zayıf ($r: -0.22$) ve istatistik açıdan anlamlı ($p=0.018$) bir ilişki tespit edilmiştir.



Şekil 5: İkinci saat kan şekeri değeri ile mitral akım E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği. İki parametre arasında ters yönde doğrusal, zayıf ($r: -0.27$) ve istatistik açıdan anlamlı ($p=0.0038$) bir ilişki tespit edilmiştir.

Yine diyastolik disfonksiyonda önemli gösterge sayılan DT hem prediyabetik ($p=0.006$) ve hem de diyabetik hasta grubunda ($p=0.001$) anlamlı olarak kontrol grubuna göre yüksekti.

Doku Doppler bulgularının değerlendirilmesi

Doku Doppler bulgularının ve MPI değerlerinin gruptaki tanımlayıcı istatistikleri (ortalama ve standart sapma) tablo 11'de verilmiştir. Gruplar arasında farklılık olup olmadığı da varyans analizi ile test edilmiş, anlamlı farklılık olan parametreler için ise Tukey HSD testi kullanılarak grupların ortalamaları bakımından farklılık olup olmadığı ikişerli olarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 11: Doku Doppler bulgularının ve MPI' nin değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu (n=38)	Prediyabet Grubu (n=36)	Diyabet Grubu (n=36)	P değeri
Septal Sm (cm/sn)	8.92±1.69	8.96±1,57	8.68±2.13	P=0.77
Septal Em (cm/sn)	12.13±8.29	9.08±2.06	8.75±2	P=0.009
Septal Am (cm/sn)	10.43±1.99	10.74±2.29	10.51±2.23	P=0.82
Septal Em/Am	1.05±0.31	0.89±0.35	0.86±0.27	P=0.01
Lateral Sm (cm/sn)	11.18±2.77	13.89±13.03	9.84±2.66	P=0.08
Lateral Em(cm/sn)	13.20±3.26	12.02±2.89	11.30±2.96	P=0.02
Lateral Am (cm/sn)	11.54±3.19	14.34±10.30	11.66±2.54	P=0.11
Lateral Em/Am	1.23±0.46	1.01±0.38	1±0.32	P=0.02
LV ortalama Sm(cm/sn)	9.97±2.01	9.81±1.97	9.25±2.15	P=0.28
LV ortalama Em(cm/sn)	11.97±2.59	10.56±2	10±2.14	P=0.001
LV ortalama Am(cm/sn)	13.10±13	11.64±1.96	11.09±2.10	P=0.52
LV ortalama Em/Am	1.13±0.33	0.94±0.33	0.92±0.26	P=0.008
IVRT (msn)	82.39±14.39	93.64±18.49	95±20.15	P=0.005
IKZ (msn)	68.82±13.93	75.94±14.79	76.47±11.13	P=0.25
ET (msn)	281.4±31.01	273.4±37.18	269.5±26.9	P=0.26
MPI	0.54±0.10	0.63±0.11	0.63±0.09	P=0.002
LV ortalama E/Em	6.72±1.66	6.67±1.19	7.41±1.52	P=0.06

Em; Erken diyastolik miyokardiyal Am; Geç diyastolik miyokardiyal velosite velosite, LV; Sol ventrikül IVRT: izovolümik relaksasyon zamanı IKZ: İzovolümik kontraksiyon zamanı ET: Ejeksiyon zamanı MPI: Miyokard performans indeksi.

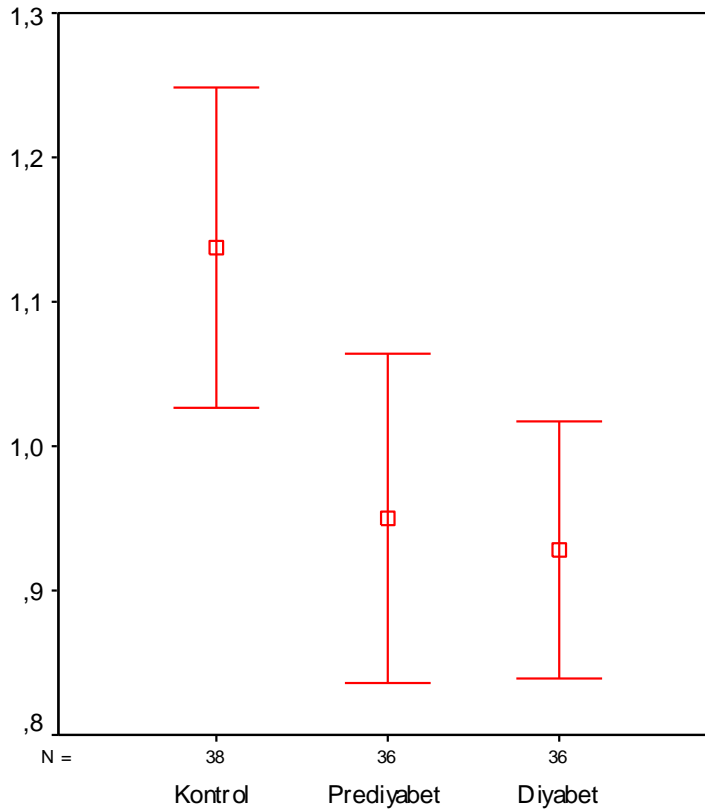
Apikal dört boşluk görüntü ile elde edilen görüntülerde septum ve lateral duvardan (ve ortalamalarından) doku Doppler ile sistolik miyokardiyal hareket kayıt edildi. Kontrol, prediyabet ve diyabet gruplarında Septal Sm (P=0.77), lateral Sm (P=0.08) ve ortalama Sm (P=0.28) açısından fark yoktu.

Septumdan elde edilen miyokardiyal E dalgası prediyabetik grupta (P=0.032) ve diyabetik grupta (p =0.016) anlamlı olarak kontrol grubundan düşük idi. Yine septumdan elde edilen miyokardiyal Am dalgası açısından her üç grup açısından fark yoktu (p=0.827). Septumdan elde edilen miyokardiyal E/A dalga oranı diyabetiklerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük iken (p=0.021), prediyabetiklerde kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen anlamlı değildi (p=0.065). Septal E/A oranı prediyabet ile diyabetik grup arasında farklı değildi (p=0.90).

Lateral duvardan elde edilen miyokardiyal Em dalgası diyabet grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük iken ($p=0.023$), prediyabetiklerde kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($p=0.222$). Lateral duvar Am dalgası açısından her üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.11$). Lateral duvar E/A dalga oranı hem prediyabetik ($p=0.045$) ve hem de diyabetiklerde ($p=0.038$) anlamlı olarak kontrol grubundan düşük idi. E/A oranı diyabetik ve prediyabetik grup arasında anlamlı farka sahip edildi.

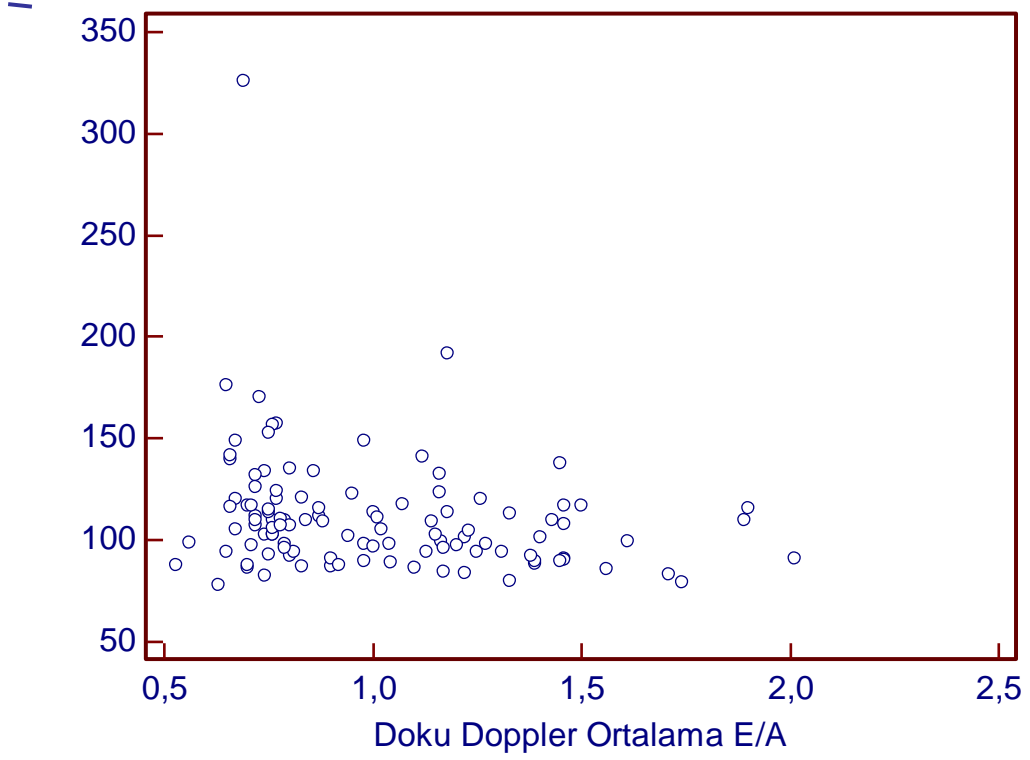
Septum ve lateral duvar ortalaması ve genel olarak LV global miyokard hareketi değerlendirildiğinde; Ortalama Em dalgası hem prediyabetik ($p=0.023$) ve hem de diyabetiklerde ($p=0.001$) anlamlı olarak kontrol grubundan düşük idi. Ortalama Em dalgası prediyabetik grup ile diyabetik grup arasında farklı değildi ($p=0.54$). Ortalama A dalgası her üç grupta istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.52$).

Diyastolik disfonksiyon açısından en değerli bulgulardan biri olan Doku Doppler ortalama E/A dalga oranı hem prediyabetik ($p=0.03$) ve hem de diyabetiklerde ($p=0.014$) anlamlı olarak kontrol grubundan düşük idi. Ortalama E/A oranı prediyabetik grup ile diyabetik grup arasında farklı değildi ($p=0.95$) (Şekil 6).

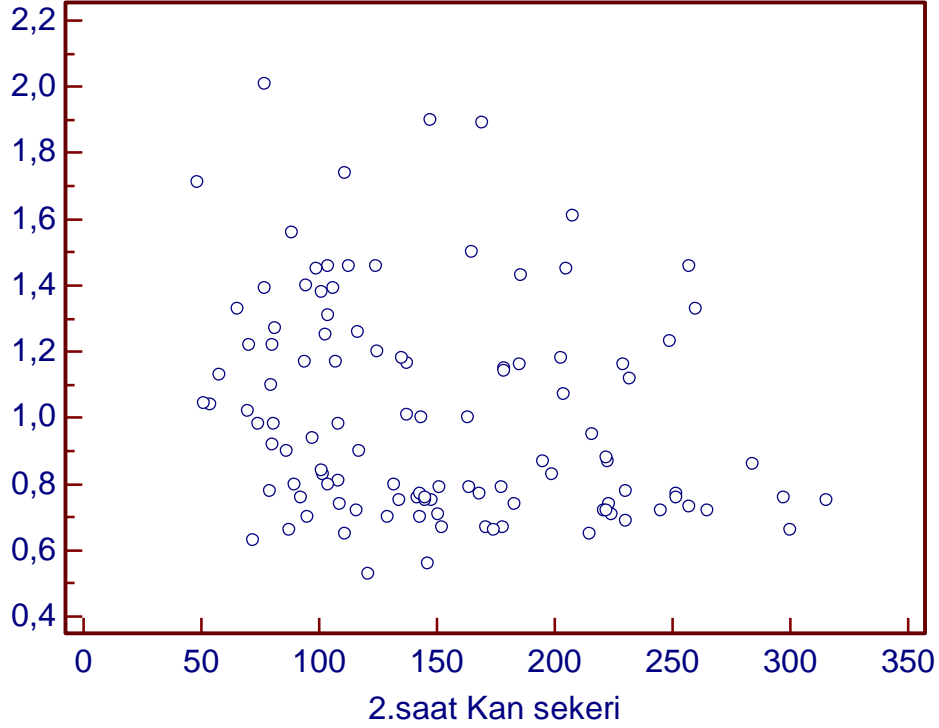


Şekil 6: Gruplara göre doku Doppler ortalama E/A oranı grafiği.

Doku Doppler E/A oranı ile açlık kan şekeri, 2. saat kan şekeri arasındaki ilişki şekil 7 ve şekil 8'de verilmiştir.



Şekil 7: Açlık kan şekeri değeri ile doku Doppler E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği.iki parametre arasında ters yönde doğrusal, zayıf ($r: -0.243$) ve istatistik açıdan anlamlı ($p=0.010$) bir ilişki tespit edilmiştir.



Şekil 8: İkinci saat kan şekeri değeri ile doku Doppler E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği. İki parametre arasında ters yönde doğrusal, zayıf ($r: -0.245$) ve istatistik açıdan anlamlı ($p=0.009$) bir ilişki tespit edilmiştir.

Sol atriyum basıncını predikte eden E/Em oranı (Transmitral E dalgasının, DDG' deki Em dalgasına oranı), her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.064$).

Diyastolik kalp yetmezliğinin önemli parametrelerinden biri olan İVRT, anlamlı olarak hem prediyabetik grupta ($p=0.021$) ve hem de diyabetik grupta ($p=0.008$) kontrol grubuna göre uzamıştı (İVRT sırası ile kontrol, prediyabet ve diyabet grubunda; 82 msn, 93 msn ve 95 msn idi).

İKZ diyabetik grupta en uzun olup, bu uzunluk kontrol grubuna göre anlamlı ($p=0.041$), prediyabetik gruba göre anlamlı olmayan düzeyde ($p=0.985$) idi. Kontrol ve prediyabet grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.062$) (İKZ sırası ile kontrol, prediyabet ve diyabet grubunda; 68 msn, 75 msn ve 76 msn idi).

Üç grup arasında ET açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.26$).

Sistolik ve diyastolik disfonksiyon/kalp yetmezliğinde değerli bir bulgu olan MPI, kontrol grubuna göre hem prediyabetik ($p=0.002$) ve hem de diyabetik grupta ($p=0.001$) uzamış ve anlamlı olarak tespit edildi. Prediyabet ve diyabet grupları arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.932$).

TARTIŞMA

KY ve DM görölme sıklığı yaşla beraber artış gösteren, birbirlerini karşılıklı etkileyen ve sıklıkla birlikte bulunan epidemik hastalıklardır. Diyabet, KY' nin ilerlemesi, semptomatik hale gelmesi ve mortalite artışında etkilidir⁷².

KY etyolojisinde önemli yer tutması nedeni ile diyabet, ACC' nin 2001 yılındaki sınıflamasına göre Evre A kalp yetmezliği olarak kabul edilmiş, "KY gelişmesi için yüksek risk altında bulunan, fakat miyokarda yapısal bozukluğu olmayan hastalar" grubu içinde yer almıştır. ACC' nin bu sınıflamasında KY gelişmesi için yüksek riski olan hastaların erken dönemde tanımlanması amaçlanmaktadır³⁷.

BGT' li hastalarda diyabete progresyon yılda %6–10 kadardır. BAG+BGT olanlar için 6 yılda diyabetin kümülatif insidansı %65'e kadar yükselmektedir. Prediyabetten diyabete geçişin böylesine hızlı olduğu ve henüz nispeten düşük glisemik seviyelerde bile diyabet komplikasyonların gelişmesi, erken evrelerde tanı ve hatta tedaviyi gündeme getirmektedir.

Daha önce bir çok çalışmada asemptomatik Tip 2 diyabeti olan hastalarda diyastolik fonksiyonların azaldığı tespit edilmiş, ve diyabetin diyastolik disfonksiyon için bağımsız bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir^{81,82}. Biz, çalışmamızda bir adım ileri gidip asemptomatik prediyabetik hastalarda da diyastolik disfonksiyon varlığını ortaya koymaya çalıştık.

Çalışmamızda diyastolik disfonksiyona neden olabilecek olası etiyolojiler dışlandıktan sonra yapılan ekokardiyografik değerlendirme ile sistolik fonksiyonları aynı olan prediyabetik, diyabetik hastaların kontrol grubuna göre daha fazla diyastolik disfonksiyona sahip olduğu izlendi. Çalışmamızda bu disfonksiyon, hem konvansiyonel ekokardiyografi ve hem de DDG ile gösterildi. Daha önce yapılan bir çalışma, konvansiyonel ekokardiyografi ile tespit edilen azalmış mitral E/A oranının, yani diyastolik disfonksiyonun, sadece valsalva manevrası ile %40 artabildiğini göstermiştir. Hatta bu hastalara ilave olarak DDG yapılması ile diyastolik disfonksiyon tanısının %15 daha fazla konulabileceğini göstermiştir⁸³. Bu nedenle bizim çalışmamızda sadece konvansiyonel ekokardiyografinin yeterli olmayacağı kuşkusunu oluşturmuştur. Çalışmamızda konvansiyonel ekokardiyografiye ilave olarak doku Doppler kullanımı ve ilave sistolik ve diyastolik KY tanısında önemli bilgiler veren Tei indeksi (MPI) kullanılmıştır.

Bajraktari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tip 2 diyabeti bulunan veya bozulmuş glukoz toleransına sahip insülin rezistansı bulunan hastalarda sol ventrikül

diyastolik fonksiyonlarının azaldığını ve diyabetin diyastolik disfonksiyon için bağımsız bir prediktör olduğu gösterilmişti. Ancak bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak sadece konvansiyonel ekokardiyografi kullanılmış, vurgulu olarak mitral E/A üzerinde durulmuştur⁸⁴.

Bizim çalışmamızda hem konvansiyonel ekokardiyografide ve hem de doku Doppler görüntülemeye prediyabetik hastalarda, diyabetik hastalarda olduğu gibi diyastolik disfonksiyonun tespit edilmiş olması, bunun olası patofizyolojik nedenlerini düşündürmeye zorlamıştır. Diyabetik kalpte miyosit hipertrofisi, artmış hücre dışı fibröz doku ve intramiyokardiyal mikroanjyopati ile birlikte fonksiyonel değişiklikler içinde endotel bağımlı ve bağımsız mikrovasküler disfonksiyon, bozulmuş gevşeme, artmış pasif diyastolik katılığın geliştiği bilinmektedir⁸⁰. Prediyabette bu mekanizma net olmamakla birlikte birkaç çalışma buna ışık tutmaktadır. Daha önce prediyabetik ratların SV'ünde hiperinsülinemi ve hipergliseminin muhtemel etkisi ile Transforming Growth Factor $\beta 1$ 'in (TGF- $\beta 1$) arttığı ve bunun da kardiyak fibrozis'e neden olduğu gösterilmişti⁸⁵. Yine benzer şekilde birkaç çalışmada prediyabetiklerde artmış insülinin büyümeyi uyarıcı etki gösterdiği, kardiyak miyosit ve fibroblastları uyararak kollajen üretimini uyardığı gösterilmiştir^{86,87}. Çalışmamızda prediyabetiklerde de diyabet gibi diyastolik disfonksiyonun varlığı, diyabet gelişmeden yıllar önce olan prediyabetin de kardiyomiyopati konusunda masum olmadığını düşünürmüş, etioloji net olmasa da prediyabetik durumda bile kardiyomiyopatinin varlığını desteklemiştir.

DM olmaksızın yüksek kan şekeri düzeyleri de artmış hastaneye yatış oranları ile ilişkilidir⁷⁶. Yani hipergliseminin kendisi de KY için önemli bir risk faktörü sayılabilir. Bir çalışmada HbA1c düzeylerindeki her %1 lik artışın KY riskini %12 oranında arttırdığını göstermektedir⁷⁵. Bu bilgiler ışığında hipergliseminin prediyabet ve diyabeti ayıran bir cut-off değerden bağımsız olarak gittikçe artan oranlarda diyastolik disfonksiyon yaptığını söyleyebiliriz.

Obezite ile insülin rezistansı arasındaki ilişki bilinmektedir. Daha önceki çalışmalarda insülin rezistansının non diyabetik hastalarda bağımsız bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir^{88,89}. Bizim çalışmamızda da özellikle prediyabetik grubun obez olması (BMI:31.38±5,14), diyastolik disfonksiyonun gelişmesinde klasik patofizyolojik temellere ilave olarak insülin rezistansının da katkısı olduğunu düşündürmüştür.

Miyokardın farklı bölgelerinde yapılan PWDD ile farklı sonuçlar elde edilebileceği bilinmektedir. Fernandez ve arkadaşlarının DDG ile yaptığı çalışmada

sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun bölgesel olabileceğini göstermişlerdir⁹⁰. Çalışmamızda konvansiyonel ekokardiyografiye ilave olarak PWDD yapılması LV global gevşeme özelliklerinin yanı sıra bölgesel olarak da gevşeme hakkında bilgi vermiştir. Global olarak bakıldığında, LV diyastolik disfonksiyon hem prediyabetik ve hem de diyabetiklerde belirgin iken prediyabetiklerde septal diyastolik disfonksiyon belirgin değildi.

Diyabet, hipertansiyondan bağımsız olarak LV hipertrofisine neden olan bu nedenle diyastolik disfonksiyona yol açan bir patolojidir⁹¹. Ancak çalışmamızda SVKİ her üç grupta aynı tespit edilmiş, diyabetiklere ilave olarak prediyabetik grupta tespit edilen diyastolik disfonksiyonun sol ventrikül hipertrofisinden bağımsız olduğu gösterilmiştir.

Fujita ve arkadaşlarının çalışmasında SVKİ dahil, diyastolik disfonksiyon etiyojisine neden olacak koşullar dışlandığında prediyabetik grup ile kontrol grubu arasında mitral E/A gruplar arasında anlamlı bulunmuştu⁹². Benzer şekilde Di Bonito ve arkadaşlarının yaptığı 86 genç, diyabetik, normotansif ve mükemmel glisemik kontrollü hastanın alındığı çalışmada %40'tan fazla bozulmuş mitral E/A oranı yani diyastolik disfonksiyon vardı⁹³. Bizim çalışmamızda mitral E/A oranına ilave olarak prediyabetiklerde artmış IVRT ve uzamış DT de diyastolik disfonksiyonu desteklemiştir.

SV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler indeksi olarak keşfedilmiş olan MPI, çalışmamızda PWDD kullanılarak hesaplanmıştır. Doku örneği apikal dört boşluk septum bazalinden (mitral kapak medial tarafından) alınmıştır. Çalışmamızda beklendiği gibi prediyabetik ve diyabetik grupta MPI, kontrol grubuna göre yüksek izlendi. MPI' nin yüksek izlenmesinde en önemli etken IVRT' nin prediyabetik ve diyabetik grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkması olarak görülmüştür.

MPI mitral kapak akımından konvansiyonel yöntem ile ölçülebileceği gibi, PWDD ile de ölçülebileceği bilinmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada özellikle konvansiyonel ekokardiyografiye teknik olarak ulaşmanın zor olduğu durumlarda ve yüksek kalp hızında konvansiyonel ekokardiyografide oluşabilecek olası yanlış sonucu engellemede PWDD iyi bir alternatif olabileceği belirtilmiştir⁹⁴. Biz de çalışmamızda PWDD kullandık. Buna rağmen MPI hesaplanmasında tek duvardan örnek alınması, çalışmanın bir eksikliği kabul edilebilir. İlave bir veya birkaç duvar birlikte değerlendirilebilir, ortalama hesaplanabilirdi.

MPI, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirebileceğimiz bir parametre olmanın yanında infiltratif kardiyomiyopati, pulmoner hipertansiyon, dilate kardiyomiyopati gibi pek çok klinik durumda prognostik değerinin olduğu bilinmektedir⁴⁴. Ayrıca herhangi derecedeki bir koroner arter hastalıęında⁹⁵, diyabetik hastalarda⁶⁶, LV geometrisindeki gelişen değişiklik ile hipertansiyonlu hastalarda⁹⁶ ve hatta orta-ağır düzeyde obstrüktif sleep apne sendromu olanlarda da MPI artmaktadır. Bizim alışmamızda MPI' nın artmasının nedeninin yukarıdaki özelliklerden prediyabet/diyabet ve tespit edilen diyastolik disfonksiyon olduğu düşünülmüştür. Çünkü hastalarımızda, MPI' yı bozan yukarıda bahsedilen patolojilerden herhangi birine sahip olanlar çalışmaya alınmadı.

LV diyastolik disfonksiyonu, LV kompliyansı, elastikiyeti, sol atriyal dolum basıncı gibi birbiri ile ilişkili birçok proses ile alakalıdır. Bizim alışmamızda prediyabetik grupta MPI, DDG ve konvansiyonel ekokardiyografi ile diyastolik disfonksiyon tespit edilmesine rağmen sol atriyal dolum basıncını gösteren E/E' oranı anlamlı çıkmamıştır. Prediyabetiklerde E/Em oranının yüksek çıkmaması, sol atriyal basınç artışının özellikle ileri diyastolik evrelerde artması ve prediyabetik grupta disfonksiyonu olan hastaların hemen hepsinin evre 1 diyastolik disfonksiyon olması ile ilişkilendirilmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kalp yetmezliklerinin önemli bir kısmını oluşturan diyastolik disfonksiyon/yetmezlik konvansiyonel ekokardiyografi ve DDG ile tespit edilebilmektedir. Ayrıca birçok hastalık ile ilişkili ve prognoz göstergesi kabul edilen MPI da kalp yetmezliklerinde artmaktadır. Prediyabet, Tip 2 diyabet gelişmesinden önce var olan bir süreçtir ve diyabete ilerlemenin yanı sıra diyabetle ilişkili komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir.

Çalışmamızda prediyabetik hastalarda diyastolik disfonksiyon varlığını diyabetik hastalarla ve kontrol grubu ile karşılaştırdık. Prediyabetik hastalarda, hem konvansiyonel ekokardiyografi ile ve hem de DDG ile, diyabetiklere benzer diyastolik disfonksiyon olduğunu ve MPI' nın yükseldiğini tespit ettik.

Diyabet komplikasyonlarının bu glukoz seviyelerinde dahi başlaması, prediyabetin diyabete progresyonunun devam etmesi ve diyabet ile ilişkili morbidite ve mortalitenin ortaya çıkması önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle Tip 2 DM gelişiminde etkisi olabilecek patogenetik mekanizmalar saptanıp zaman içinde bu mekanizmaları önlemeye yönelik çözümler geliştirilmelidir.

Bir hastalığın komplikasyonlarının engellenmesi o hastalığın erken tanısı ve erken dönemde uç organlara yaptığı hasarın saptanabilmesi ile doğrudan ilişkilidir. Çoğu kalp hastalığının ilk bulgusu olan diyastolik disfonksiyonun, kan şekeri yüksekliği ile ilişkisinin varlığı bu nedenle önemlidir. Komplikasyonların engellenmesi açısından prediyabetik hastaların hızlı ve etkin biçimde tanımlanması, prediyabetik dönemden Tip 2 diyabete ilerlemesinin önlenmesi veya geciktirilmesi amaçlanmalıdır.

Prediyabetik hastalarda diyastolik disfonksiyonun tespit edilmiş olması klinik açıdan da önemli sonuçlar içermektedir. Özellikle kalp yetmezliği semptom ve bulguları olan prediyabetiklerde diyastolik disfonksiyon dikkatle incelenmeli, prediyabetin klinik yönetimi multidisipliner yapılmalıdır.

Çalışmamızda prediyabetiklerde diyastolik disfonksiyon tespit edilmiş olmasına rağmen bu bilgi, daha fazla hasta sayılı çalışmalarla ve yeni ekokardiyografi teknikleriyle desteklenmelidir. Ayrıca prediyabet bir süreçtir ve bu sürecin iyi yönetilmesi ile sonuçların nasıl değişeceği bilinmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Ulusal Kalp Sağlığı Politikası Ana İlkeleri. http://www.tkd-online.org/UKSP/UKSP_Bolum01.pdf Erişim tarihi 24/04/2011
2. Laakso M. *Int Diabet Man*:2003;15:1-8
3. Michael M, Engelgau KM, Venkat N, William HH. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(10):1563-80.
4. Ping Zang, Michael M. Engelgau, Susan Norris, Edward Gregg, Venkat Narayan. Application of Economic Analysis to Diabetes and Diabetes Care. *Annals of Internal Medicine* 2004;140: 972–977.
5. Nichols GA, Hillier TA, Brown JB. Progression From Newly Acquired Impaired Fasting Glucose to Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007;30: 228–233.
6. The DECODE Study Group. Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes *Diabetologia* 2003;46:608–617.
7. The DECODE Study Group Consequences of the new diagnostic criteria for diabetes in older men and women. DECODE Study (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe). *Diabetes Care* 1999;22:1667–1671.)
8. Chiasson JL et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003;290:486–494.
9. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, Gudnason V, Hardarson T, Malmberg K et al. The association between glucose abnormalities and Heart failure in the population based Reykjavik Study. *Diabetes Care* 2005;28:612–616.
10. Laakso M. Tip 2 diyabetin epidemiyolojisi ve tanısı. Goldstein BJ, Wieland-Müller D (Eds.). (Çeviri: Akman AC). *Tip 2 Diyabet*. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti; 2004:1-2.
11. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27(1): 5–14
12. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31(Suppl 1):55-60.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2010; 33(1): 67.

- 14.** Laakso M. Tip 2 diyabetin epidemiyolojisi ve tanısı. Goldstein BJ, Wieland-Müller D (Eds.). (Çeviri: Akman AC). Tip 2 Diyabet. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti; 2004:1-2 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes care 2010; 33(Suppl 1):10-14
- 15.** American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 2006;27:43-48
- 16.** American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2008; 31(Suppl 1):55-60.
- 17.** American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 2010; 33(1): 3.
- 18.** De Vegt F, Dekker JM, Jager A, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. JAMA 2001; 285: 2109–2113.
- 19.** Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: Follow-up of the finnish diabetes prevention study. Lancet 2006; 368: 1673–1679.
- 20.** Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, et al. Prediabetes consensus statement, Endocr Pract 2008; 14(7): 939-940.
- 21.** Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. J Clin Invest 2000; 106: 165–169.
- 22.** Mitrakou A, Kelley D, Mokan M, et al. Role of reduced suppression of glucose production and diminished early insulin release in impaired glucose tolerance. N Engl J Med 1992; 326: 22–29.
- 23.** Kanıgür G. Tip 2 Diabet'te insülin direncinin genetiği. Türk Diabet Cemiyeti ve Türk Diyabet Vakfı (Editör). Türk Diabet Yıllığı 2002-2003. İstanbul: 2003. s.27-34.
- 24.** Altuntaş Y. Tip 2 Diyabetes Mellitusun patogenezi. Yenigün M (Editör). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. s.219-36.
- 25.** Gren A, Hirsch NC. The changing world demography of type 2 diyabetes. Diabetes Metab Res Rev 2003; 19: 3–7.
- 26.** King H. Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 1998;21:1414-1431.

- 27.** Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20–74 yr. *Diabetes* 1987; 36(4): 523–34.
- 28.** Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, et al. Prediabetes consensus statement, *Endocr Pract* 2008; 14(7): 935.
- 29.** Sharma MD, Garber AJ. What is the best treatment for diabetes? *Curr Diab Rep* 2009; 9(5): 335–41.
- 30.** 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009 apr 14;119(14):e391-479.
- 31.** Mann DL. Management of heart failure patients with reduced ejection fraction. In: Libby P, Bonoe RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, editors. *Braunwald's Heart Disease*. Saunders Elsevier;2008, 8th ed. 611-39.
- 32.** ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: *Eur J Heart Fail*. 2008;10;933-89.
- 33.** American Heart Association Statics Committee and Stroke Statics Subcommittee. Heart disease and stroke statics -2009 update: a report from American Heart Association Statics Committee and Stroke Statics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119:480-6.
- 34.** ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: *Eur J Heart Fail*. 2008;10;933-89.
- 35.** Değertekin ve ark. 25. Ulusal Kardiyoloji Kongresi Kitapçığı 2009
- 36.** Kannel WB: Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 2000;5:167.
- 37.** Değertekin M: Kalp Yetersizliği Epidemiyolojisi Dünya'da ve Türkiye'de. Editörler Kozan Ö. Zoghi M. A' dan Z' ye Kalp Yetersizliği. *Güneş Tıp Kitabevi* 2010;3:39-44
- 38.** Kayrak M, Arıbaş A, Gök H. Kalp yetmezliğinin semptom ve bulguları. Editörler Kozan Ö. Zoghi M. A' dan Z' ye Kalp Yetersizliği. *Güneş Tıp Kitabevi* 2010;7:61-67.
- 39.** Zoghi M. Kalp yetmezliğinin evreleri ve sınıflandırılması. Editörler Kozan Ö. Zoghi M. A' dan Z' ye Kalp Yetersizliği. *Güneş Tıp Kitabevi* 2010;6:57-60
- 40.** Bittner V, Weiner D, Yusuf S. Et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6 minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA*. 1993;270;1702-7.

41. Teerlink JR, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. An overview of contemporary etiologies of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1991;121:1852-3.
42. Young JB .Assesment of heart failure. In: Braunwald E. Atlas of heart disease. Vol 4. Philadelphia: Current Medicine, 1995;7:1-7.2.
43. Wilson Tang W. H. Hardeway B. Sistolik fonksiyon bozukluğu olan kalp yetmezliği. Editörler Griffin B.P, Topol E.J. Kardiyovasküler hastalıklar El kitabı. 3. baskı. Güneş Tıp Kitabevleri 2010;7:109.
44. Özer N. Kalp yetmezliğinin semptom ve bulguları. Editörler Kozan Ö. Zoghi M. A' dan Z' ye Kalp Yetersizliği. Güneş Tıp Kitabevi 2010;7:89-94.
45. İlerigelen B. Diyastolik kalp yetersizliği Editörler Kozan Ö. Zoghi M. A' dan Z' ye Kalp Yetersizliği. Güneş Tıp Kitabevi 2010;8:99-105
46. Litwin SE, Grossman w. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(Supple A) :49A-55A.
47. Lnihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995;130:153-166.
48. Nishimura RA, Hatle LK, Abel MD, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography: Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 4:181- 204.
49. Feigenbaum H. Echocardiography. 5th ed. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1994: 151-8.
50. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et al. 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.
51. Bruch C, Grude M, Muller J, et al. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of left ventricular filling pressures in patients with systolic and diastolic heart failure. *Am J Cardiol* 2005 Apr 1; 95(7): 892-5.
52. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart* 2002; 87: 336–9.
53. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865–75.
54. Sohn DW, Kim HC, Kim HS, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Aug; 30(2): 474-80.

- 55.** Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, 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.
- 56.** Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: Correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr*, 1997; 10: 169–178.
- 57.** Lacorte JC, Cabreriza SE, Rabkin DG, et al. Correlation of the Tei index with invasive measurements of ventricular function in a porcine model. *J Am Soc Echocardiogr*, 2003;16: 442–447.)
- 58.** Dojardin KS, Tei C, Yeo TC. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82:1071–1076.
- 59.** Bonow RO, Kent KM, Rosing DR, et al. Improved left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary angioplasty. *Circulation* 1982; 66: 1159–67
- 60.** Tei C. New noninvasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol* 1995;26:135-136.
- 61.** 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.
- 62.** Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, 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.
- 63.** Yasuoka K, Harada K, Toyono M, Tamura M, Yamamoto F. Tei index determined by tissue Doppler imaging in patients with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2004;25:131–6.
- 64.** Tei C, Dujardin KS, Hodge DO. Doppler index combining systolic and diastolic performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658–664.
- 65.** Steen H, Svend E, Chuwa T. Value of Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 723–729.

- 66.** Karvounis HI, Papadopoulos CE, Zaglavara TA, Nouskas IG, Gemitzis KD, Parharidis GE, et al. Evidence of left ventricular dysfunction in asymptomatic elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Angiology* 2004;55:549-55.
- 67.** Örem C, Küçükosmanoğlu M, Hacıhasanoğlu A, Yılmaz R, Kasap H, Erdogan T, et al. Association of Doppler-derived myocardial performance index with albuminuria in patients with diabetes. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1185-90.
- 68.** Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Altered circadian blood pressure profile and prognosis. *Blood Press Monit.* 1997; 2: 347- 352
- 69.** Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation.* 1990;81:528-36
- 70.** Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy finding. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450- 458
- 71.** Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy finding. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450- 458
- 72.** Wild S, Roglic G, Gren A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for year 2000 and Project for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53
- 73.** Nichols GA, Koro CE, Kolatkar NS. The epidemiology of kongestive heart failure in hyperglycemia below the treshold for diabetes: A critical review. *Diad and Met Synd: Clin Res and Rew* 2007;1(4);273-8
- 74.** Kamalesh M. Heart failure in diabetes and releated conditions. *J Card Fail.* 2007; 13(10):861-73
- 75.** I Stratton, A. Alder, H. Neil, D. Natthews, S Manley, C. Cull and on behalf of the UKPDS Study Group, UKPDS 35: Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000: 321;405-12.
- 76.** Masoudi FA, Inzucchi SE. Diabetes mellitus and heart failure: Epidemiology, mechanisms, and pharmacotheraph. *Am Cardiol* 2007;99(4A):113B-132B.
- 77.** Demirbağ R. Kalp yetersizliğine eşlik eden hastalıklar ve özel durumlarda yaklaşım. Editörler Kozan Ö. Zoghi M. A' dan Z' ye Kalp Yetersizliği. *Güneş Tıp Kitabevi* 2010;13:385-390

- 78.** The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302
- 79.** Domanski M, Krause-Steinrauf H, Deedwania P et al. ; BEST investigators. The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42(5):914-22)
- 80.** Kaftan A. H. Kalp Yetersizliği Etiyolojisi. Editörler Kozan Ö. Zoghi M. A' dan Z' ye Kalp Yetersizliği. *Güneş Tıp Kitabevi* 2010;5:49-56
- 81.** Bajraktari G, Rexhepaj N, Bakalli A, Elezi S. Reduced left ventricular diastolic function in asymptomatic patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Med Arh* 2004;58:339– 41.
- 82.** Bajraktari G, Qirko S, Rexhepaj N, et al. Non-insulin dependent diabetes as an independent predictor of asymptomatic left ventricular diastolic dysfunction. *Croat Med J* 2005;46:225– 31.
- 83.** John K. Boyer, MD, Srihari Thanigaraj, MD, Kenneth B. et al Prevalence of Ventricular Diastolic Dysfunction in Asymptomatic, Normotensive Patients With Diabetes Mellitus *Am J Cardiol* 2004;93:870–875
- 84.** Bajraktari G, Koltai M.S, Ademaj F. et al. *International Journal of Cardiology* 110 (2006) 206–211
- 85.** Mizushige K, Yao L, Noma T, et al. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulinresistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model. *Circulation* 2000;101:899– 907.
- 86.** Goldstein RH, Poliks CF, Pilch PF, Smith BD, Fine A. Stimulation of collagen formation by insulin and insulin-like growth factor I in cultures of human lung fibroblasts. *Endocrinology* 1989;124:964– 70.
- 87.** Ito H, Hiroe M, Hirata Y, Tsujino M, Shichiri M. Insulin-like growth factor-I induces cardiac hypertrophy with enhanced expression of muscle specific genes in cultured rat cardiomyocytes. *Circulation* 1993;87:1715– 21.
- 88.** DeFronzo RA. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and atherosclerosis. *Neth J Med* 1997;50:191– 7.
- 89.** Lim SC, Tan BY, Chew SK, Tan CE. The relationship between insulin resistance and cardiovascular risk factors in overweight/obese nondiabetic Asian adults: the 1992 Singapore National Health Survey. *Int J Obes* 2002;26:1511– 6.

- 90.** M. A. Garcí'a-Fernandez, J. Azevedo, M. Moreno, J. Bermejo, N. Pe´rez-Castellano, P. Puerta, M. Desco, C. Antoranz, J. A. Serrano, E. Garcí'a and J. L. Delca´n Regional diastolic function in ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging *European Heart Journal* (1999) 20, 496–505.
- 91.** Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1943–9.
- 92.** M. Fujita et al. / *International Journal of Cardiology* 118 (2007) 76–80
- 93.** Di Bonito P, Cuomo S, Moio N, et al. Diastolic dysfunction in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus of short duration. *Diabet Med* 1996;13:321–4.
- 94.** Gaibazzi N, Petrucci N, Ziacchi V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1270-6
- 95.** Uzun M, Özkan M, Erinc K, Baysan O, Köz C, Yokuşoglu M, et al. The value of augmentation index and myocardial performance index obtained from cardiac catheterization pressure recordings in predicting coronary artery disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006;6:121-25.
- 96.** Yılmaz R, Seydaliyeva T, Ünlü D, Uluçay A. The effect of left ventricular geometry on myocardial performance index in hypertensive patients. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004;4:217-22.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC/AHA	: American College of Cardiology /American Heart Association
ADA	:Amerikan Diyabet Derneği
ADK	: Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
ASE	: American Society of Echocardiography
BAG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BNP	: B-tipi Natriüretik Peptid
DDG	: Doku Doppler Görüntüleme
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DT	: Deselerasyon Zamanı
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kalp Cemiyeti
ET	: Ejeksiyon Zamanı
FKT	:Fonksiyonel Kapasite Tayini
HT	: Hipertansiyon
ID	: İnsülin Direnci
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
IKZ	: İzovolümik Kontraksiyon Zamanı
IVRT	:İzovolümik Gevşeme Fazı
IVSK	: İnterventriküler Septum Kalınlığı
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
KY	:Kalp Yetmezliği
LV	: Sol Ventrikül
MPI	: Miyokard Performans İndeksi/ Tei İndeksi
NCEP - ATP III	: National Cholesterol Education Program - Adult Treatment
Panel III	
NYHA	: New York Kalp Birliği
PND	:Paroksizmal Noktürnal Dispne

PWDD	: Pulse Wave Doku Doppler
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVK	: Sol Ventrikül Kitlesi
SVKI	:Sol Ventrikül Kitle İndeksi
SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap
TURDEP	: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Araştırması
VYA	: Vücut Yüzey Alanı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1. (Konvansiyonel ekokardiyografi mitral diyastolik akımlar, pulmoner ven akımı ve doku Doppler miyokardiyal sistolik ve diyastolik dalgalar.)	26
Şekil 2. (DDG ile miyokardiyal Sm, Em ve Am dalgaları ile IKZ, IVRT ve miyokardiyal ET gösterimi.)	27
Şekil 3. (Gruplara göre Mitral akım E/A oranı grafiği.)	38
Şekil 4. (Açlık kan şekeri değeri ile mitral akım E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği.)	38
Şekil 5. (İkinci saat kan şekeri değeri ile mitral akım E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği)	39
Şekil 6 (Gruplara göre doku Doppler ortalama E/A oranı grafiği.)	41
Şekil 7. (Açlık kan şekeri değeri ile doku Doppler E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği.)	42
Şekil 8. (İkinci saat kan şekeri değeri ile doku Doppler E/A oranı arasındaki ilişkinin saçılım grafiği.)	43

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1. (Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri)	10
Tablo 2. (Tip 2 DM risk faktörleri / Tip 2 DM açısından değerlendirilmesi ve tanı için OGTT 75 gr yapılması önerilen kişiler.)	11
Tablo 3: 2003 yılında ADA diyabet uzman komitesi raporuna göre diyabetin sınıflaması.)	12
Tablo 4. (Amerikan kalp cemiyetinin kalp yetmezliği evrelemesi)	16
Tablo 5. (Kalp yetersizliği nedenleri)	17
Tablo 6. (NYHA sınıflaması.)	20
Tablo 7. (Diyabet ve Kalp yetersizliğinde kardiyak dokuda meydana gelen değişiklikler.)	31
Tablo 8. (Kontrol ve hasta gruplarının özellikleri.)	35
Tablo 9. (Sol ventrikül ekokardiyografik özellikler.)	36
Tablo 10. (Mitral kapak akım velositelerinin değerlendirilmesi.)	37
Tablo 11. (Doku Doppler bulgularının ve MPI' nın değerlendirilmesi.)	40