

**TİP 1 ve TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA  
EKO-FONOKARDİYOĞRAFİK YÖNTEMLE SAPTANAN  
SİSTOLİK ve DİYASTOLİK FONKSİYON DEĞİŞİKLİKLERİNİN  
Hb A<sub>1c</sub> İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Sadiye ATEŞ  
YÜKSEK HEMŞİRE**

**Anadolu Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca  
Fizyoloji Anabilim Dalında  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.**

**Danışman : Doç. Dr. Neş'e TUNÇEL**

**Şubat 1989**

**Anadolu Üniversitesi  
Mart 1989**

KABUL VE ONAY SAYFASI

Sadiye ATEŞ'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Tip 1 ve Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Eko-fonokardiografik Yöntemle Saptanan Sistolik ve Diyastolik fonksiyon Değişikliklerinin HbA1c ile İlişkisinin Araştırılması" başlıklı bu çalışma, Jürimizce Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Üye Prof.Dr. Bilgin TIMURALP (imza)  
Üye Doç.Dr. Neşe TUNÇEL (imza)  
Üye Doç.Dr. Ziya KAYGISIZ (imza)

---

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 22.2.1989 gün ve 109/234 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

**ASLI GİBİDİR**

22.2.1989



**İsmet YILMAZ**

Enstitü Sekreteri

(imza)  
Prof.Dr. Nurettin BAŞARAN  
Enstitü Müdürü

## Ö Z E T

Bu çalışmada, klinik kalp hastalığı olmayan Tip 1 diabetes mellitus grubundan yaş ortalamaları  $16.40 \pm 6.22$  olan 10 ( 6 kız, 4 erkek), Tip 2 diabetes mellitus grubundan yaş ortalamaları  $52.29 \pm 7.19$  olan 14 ( 3 kadın, 11 erkek) hasta üzerinde, myokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları, eko-fonokardiyografik yöntemlerle, tedavi öncesi ve üç ay süren tedavi sonrası dönemlerde incelenmiştir. Tedavi sürecinde metabolik kontrol HbA<sub>1c</sub> düzeylerinin ölçümleri ile yapılmış, metabolik kontrolün sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerinde etkisi araştırılmıştır.

Bulgularımızın değerlendirilmesi sonucunda; HbA<sub>1c</sub> ölçümlerinin, diabetes mellituslu hastalara uygulanan tedavi ile elde edilen metabolik kontrol yanıtının izlenmesinde, AKŞ'ne oranla daha sağlıklı sonuçlar verebileceği kanısına varılmıştır.

Her iki hasta grubunda metabolik kontrol sonucunda sistolik fonksiyonlarda sayısal bir iyileşme elde edilirken, diyastolik fonksiyonlardan İGZ'da herhangi bir düzelmeye gözlenmemiştir. Bu durumun ventriküllerde asemptomatik bir fonksiyon bozukluğunun işareti olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, diabetes mellitusta sistolik performans normal bulunsa bile diyastolik performansın çok daha erken dönemlerde bozulabileceği kanısına varılmıştır.

## S U M M A R Y

In this study, systolic and diastolic functions of myocardium was investigated in type 1 and type 2 diabetes mellitus patients. Type 1 diabetes mellitus consisted of 10 patients ( 4 male, 6 female) and mean age was 16.40 - 6.22, type 2 diabetes mellitus consisted of 14 patients ( 11 male, 3 female) and mean age was 52.29 - 7.19. All of them, have no clinical heart disease symptoms. Systolic and diastolic functions were demonstrated by echo-phonocardiographic methods. Measurements were carried out before and at the end of the therapy. During therapy, metabolic controls of patients were performed by the measurements of HbA<sub>1c</sub> levels. In addition, the effect of metabolic control on systolic and diastolic functions was investigated.

Our findings showed that the measurements of HbA<sub>1c</sub> levels could give more reliable results than the measurements of fasting blood sugar levels.

As a result of metabolic control in both groups quantitative improvement in systolic functions were observed. On the other hand, isovolumetric relaxation period (IRP) gave no response to the metabolic control. Hence, according to the these observation we suggested that it could be a sign of ventricular asymptomatic dysfunction.

## T E Ő E K K Ü R

Tez konumu saptayarak, yürütülmesi ve yazımı sırasındaki çok değerli katkıları, sabırlı düzeltmeleriyle, çalışmamın bitimine kadar yardımlarını esirgemeyen ve beni yönlendiren danışman hocam sayın Doç.Dr. Neş'e TUNÇEL'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Kardiyoloji Bilim Dalında göreve başladığımdan bu yana beni yetiştiren, lisansüstü eğitimim ve tez çalışmamın her aşamasında da çok değerli katkıları ile beni yönlendiren, ekokardiyografik kayıtlarımı değerli zamanlarını ayırarak yapan, yardımlarını hiç bir zaman yadsımayacağım sayın hocam Prof.Dr. Bilgin TİMURALP'e ve Kardiyoloji Bilim Dalı'nın seçkin elemanlarına ayrı ayrı şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarımın istatistiksel değerlendirmesini yapan Biyoistatistik Arş.Gör. Setenay DİNÇER'e ve aileme de teşekkürler ederim.

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
ÖZET .....	i
SUMMARY.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
A. Diabetes Mellitus.....	4
B. Ekokardiyografi.....	11
C. Sistolik Zaman Aralıkları.....	14
D. Diyastolik Olaylar ve Diyastolik Zaman Aralıkları.....	17
E. Glikolize Hemoglobin (HbA <sub>1c</sub> ) .....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
A. Gereç .....	22
B. Yöntemler .....	24
4. BULGULAR .....	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	47
KAYNAKLAR.....	53
ÖZGEÇMİŞ	

## Ş E K İ L L E R D İ Z İ N İ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1. Ekokardiyografi ile kalp yapılarının görün- tülenmesi .....	13
2. Ekokardiyografik ölçüm yöntemleri .....	25
3. Ekokardiyografi ile izovolümetrik gevşeme za- manının (İGZ) görüntülenmesi ve ölçülmesi ...	40
4. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının yaş histogramı .....	41
5. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının boy histogramı .....	41
6. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının ağırlık histogramı .....	41
7. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının AKŞ histogramı .....	42
8. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının HbA1c histogramı.....	42
9. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının QS <sub>2</sub> histogramı.....	43
10. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının SVEZ histogramı.....	43
11. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının PEP histogramı.....	44
12. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının PEP/SVEZ histogramı.....	44
13. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının EF histogramı .....	45
14. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının FK histogramı .....	45
15. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının İGZ histogramı.....	46
16. Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus grupları ile kontrol gruplarının Kİ histogramı .....	46

Ç İ Z E L G E L E R D İ Z İ N İ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
1. Diabetes mellitus sınıflaması .....	4
2. Sistolik zaman aralıkları.....	16
3. Kontrol 1 Grubu ile Tip 1 diabetes mellitus grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları (yaş, boy, ağırlık, vücut yüzey alanı, AKŞ, HbA <sub>1c</sub> , SVDSÇ, SVSSÇ, sol atrium çapı, SVDSH, SVSSH, SAH).....	33
4. Kontrol 1 grubu ile Tip 1 diabetes mellitus grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları (Septal-E, QS <sub>2</sub> , PEP, SVEZ, PEP/SVEZ, EF, FK, İGZ, İVS, SVADK, SVK, Kİ, PR, QRS, QT, Frekans, R Voltajı .....	34
5. Kontrol 2 grubu ile Tip 2 diabetes mellitus grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları (yaş, boy, ağırlık, vücut yüzey alanı, AKŞ, HbA <sub>1c</sub> , SVDSÇ, SVSSÇ, sol atrium hacmi, SVDSH, SVSSH, SAH) .....	38
6. Kontrol 2 grubu ile Tip 2 diabetes mellitus grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları (Septal-E, QS <sub>2</sub> , PEP, SVEZ, PEP/SVEZ, EF, FK, İGZ, İVS, SVADK, SVK, Kİ, PR, QRS, QT, Frekans, R Voltajı .....	39



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
mm	milimetre
cm	santimetre
msn	milisaniye
m <sup>2</sup>	metrekare
g	gram
kg	kilogram
g /m <sup>2</sup>	gram/metrekare
cm <sup>3</sup>	santimetreküp
mg/dl	miligram/desilitre
%	yüzde
<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
AKŞ	Açlık kan şekeri
HbA1c	Hemoglobin A1c
SVDSÇ	Sol ventrikül diyastol sonu çapı
SVSSÇ	Sol ventrikül sistol sonu çapı
SAÇ	Sol atrium çapı
SVDSH	Sol ventrikül diyastol sonu hacmi
SVSSH	Sol ventrikül sistol sonu hacmi
SAH	Sol atrium hacmi
Septal-E	Septal-E mesafesi
QS <sub>2</sub>	Total elektromekanik sistol
PEP	Pre ejeksiyon zamanı
SVEZ	Sol ventrikül ejeksiyon zamanı
PEP/SVEZ	Pre ejeksiyon zamanı/sol ventrikül ejeksiyon zamanı
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
FK	Fraksiyonel kısalma

## SİMGELER VE KISALTMALAR(devam ediyor)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
İGZ	İzovolümetrik gevşeme zamanı
İVS	İnterventriküler septum
SVADK	Sol ventrikül arka duvar kalınlığı
SVK	Sol ventrikül kitlesi
Kİ	Kitle indeksi
SĞV	Sağ ventrikül
SV	Sol ventrikül
SVAD	Sol ventrikül arka duvarı
ÖMY	Ön mitral yaprak
AMY	Arka mitral yaprak
AO	Aorta
SA	Sağ atrium
İVS AMP	İnterventriküler septum amplitütü
DSÇ	Diyastol sonu çapı
SSÇ	Sistol sonu çapı
SVAD AMP	Sol ventrikül arka duvar amplitütü
EZ	Ejeksiyon zamanı
AKSKN	Aort kapak son kapanma noktası
MKA veya MO	Mitral kapak açılması
SZA	Sistolik zaman aralıkları
DZA	Diyastolik zaman aralıkları

## 1. G İ R İ Ş

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, diabetes mellituslu hastalarda kalp hastalıkları insidansının yüksek olduğunu göstermektedir. Çeşitli araştırmacılar, koroner damarları tamamen normal olan diabetik hastalarda, konjestif kalp yetmezliği ve kalp büyümesi gözlendiğini belirtmektedirler(1,21,26).

Deneysel diabetik hayvan modelleri ve otopsi çalışmalarında, myokard interstisyumunda glikoproteinlerin depolandığı, kollogen birikimi olduğu, sol ventrikül ile septumda trigliserid ve kolesterol derişiminde artış gözlendiği, ayrıca mikroanjiopati ve yaygın myokard fibrozu oluştuğu bildirilmiştir. Ekstravasküler bölgedeki bu anormalliklerin, diabetiklerde kardiyomyopatinin temelini oluşturabileceği ileri sürülmektedir(18,22,24).

Diabetli kişilerde, koroner arter, hipertansiyon ve kapak hastalıklarına bağlı olmadan, yukarıda sözü edilen anormallikler sonucu oluşan myokard fonksiyon bozukluğu, "diabetik kardiyomyopati" kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Diabetik kardiyomyopati başlangıçta asemptomatik seyreden ventriküler fonksiyon bozukluğu şeklinde olabilir. Bu sürede, diabetin metabolik kontrolü başarılı bir şekilde izlenmiş ise, ventriküler fonksiyon bozukluğu asemptomatik dönemde kalabilir veya geriye de döndürülebilir. Aksi takdirde, kardiyomyopatinin klinik yönden belirgin duruma erişmesiyle, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, konjestif kalp yetmezliğine dönüşebilmektedir ( 15, 22,25,27).

Kardiyomyopatinin asemptomatik dönemde neden olduğu myokard fonksiyon değişikliklerinin, bazı duyarlı non-invaziv yöntemler yardımı ile saptanabileceği üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Diabetik insanlarda ve deneysel diabetik hayvan modellerinde ekokardiyografi,

fonokardiyografi gibi non-invaziv yöntemlerin kullanılmasıyla, sistolik zaman aralıkları (SZA) ve diyastolik zaman aralıkları (DZA) ölçülerek, primer myokardiyal fonksiyon bozuklukları araştırılmıştır (6,12,27).

Sağlıklı kişilerde yapılan ekokardiyografik çalışmalarda diyastolün, kesin zaman periyodlarından oluşan, koordine bir olay olduğu bildirilmektedir. Kalp hastalıklarında diyastolik fonksiyonlarla ilgili olarak sol ventrikül gevşeme ve doluş bozuklukları, kardiyak fonksiyon bozukluğunun önemli belirteci olmaktadır. Erken diyastolik olayı yansıtan izovolümetrik gevşeme zamanı (İGZ) ölçümü, klinik uygulamada fonksiyon bozukluğunu tam olarak ortaya koymasada, anormalliklerin ilk işareti olarak kabul edilmektedir (4,22,26).

Diabetes mellituslu hastalarda, glikoz metabolizmasının akut ve kronik kontrollerinin kalp fonksiyonu üzerine etkileri iyi tanımlanmamıştır. Diabetik hayvan ve insanlarda, kardiyak fonksiyon bozukluğunun, diabetin başarılı metabolik kontrolü ile hafifletilebileceği veya düzeltililebileceği bildirilmektedir. Ancak, kardiyak fonksiyon bozukluğundaki bu düzelmeyen, hipergliseminin tedavisiyle direkt ilişkisi tam olarak açıklanamamaktadır(8,13,22).

Diabetes mellitusta diabetik komplikasyonların ortaya çıkmasıyla, metabolik kontrol arasındaki ilişkinin, kontrolün yalnızca açlık kan şekeri (AKŞ) ölçümü ile değerlendirilemeyeceği bildirilmektedir. AKŞ, kolay değişen bir parametredir ve komplikasyonlarla arasında kesin olarak doğrusal bir ilişki bulunmamakta ve kontrol için daha güvenilir yöntemlerin kullanılması önerilmektedir. Bu nedenle son yıllarda glikolize hemoglobin (HbA1c) üzerinde artan çalışmalar yapılmaktadır. HbA1c, diabetli hastalarda yüksek düzeyde bulunur ve bu yüksekliğin AKŞ'nin kısa süreli dalgalanmalarından etkilenmediği bildirilmektedir. Ancak, bir haftadan daha uzun süren kan glikoz düzeyi değişişikliklerin, HbA1c düzeyine yansıdığı ve bu nedenle HbA1c derişiminin

periyodik değerlendirmelerinin, hastalardaki karbohidrat metabolizmasının daha sağlıklı kontrolüne olanak sağladığı üzerinde durulmaktadır (2,20,32).

Bu çalışmada, diabetes mellituslu hastalarda, myokardiyal fonksiyon bozukluğunun, asemptomatik dönemde saptanabilmesi için sistolik fonksiyonlar ve izovolümetrik gevşeme zamanı (İGZ) ile metabolik kontrolün uzun süreli izlenmesine olanak veren HbA<sub>1c</sub> arasındaki ilişki ile tedavinin bu ilişki üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaç için, klinik kalp hastalığı olmayan tip 1 ve tip 2 diabetes mellituslu hastalarda, sistolik ve diastolik zaman aralıkları eko-fonokardiyografik yöntemlerle ayrıca HbA<sub>1c</sub> düzeyleri de kolon kromotografisi ile ölçülmüştür.

## 2. GENEL BİLGİLER

### A. DIABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus; pankreas Langerhans adacıklarının beta hücre bozukluğu nedeniyle gelişen, glikoz homeostazının düzensizliği sonucu anatomik ve biyokimyasal anormallikler oluşturan, kronik metabolik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Karbohidrat metabolizmasının bu önemli hastalığının etiyolojisinde genellikle insülinin tam veya kısmi eksikliği, insüline karşı direnç ya da her iki koşulun varlığı söz konusu olmaktadır. Neden ne olursa olsun, sonuçta hiperglisemi ortaya çıkmakta ve hastalığın klinik belirtilerinin en önemli etkeni olmaktadır (2,32).

Amerikan Ulusal Diabetes Mellitus Çalışma Grubu'nun 1979 yılında aldığı karara göre, diabetes mellitus çizelge 1. de görüldüğü gibi birincil ve ikincil olarak iki ana grup altında sınıflandırılmaktadır. Birin-

#### Çizelge 1. Diabetes Mellitusun Sınıflaması

##### A. Birincil Diabetes Mellitus

1. İnsüline bağımlı diabetes mellitus (Tip 1)
2. İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (Tip 2)
  - a. Obez olmayan (Tip 2)
  - b. Obez (Tip 2)
  - c. Gençte erişkin tipi diabetes mellitus

##### B. İkincil Diabetes Mellitus

1. Pankreas hastalıkları
2. Hormonal bozukluklar
3. İlaç ve kimyasal etkiler
4. İnsülin reseptör bozuklukları
5. Kalıtsal sendromları
6. Diğer

cil diabetes mellitus, insüline bağımlı olup olmamasına göre de iki grupta incelenmektedir;

1. İnsüline bağımlı diabetes mellitus (Tip 1)

2. İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (Tip 2)

İkincil olarak sınıflandırılan grupta ise, değişik hastalıklara bağılı olarak oluşan diabet tipleri yer almaktadır.

Diabetin görülme sıklığı ortalama olarak % 1 olup, olguların yaklaşık dörtte biri tip 1, dörtte üçü de tip 2 olarak ayrılmaktadır (2).

1. İnsüline bağımlı diabetes mellitus (Tip 1): Bu grup hastalarda, endojen insülin salgısı ya çok azdır ya da hiç bulunmamaktadır. Kan şekeri çok yüksek olan tip 1 diabetes mellituslu hastaların, yaşamlarını sürdürmeleri için mutlaka dışardan insülin uygulaması gerekmektedir. İnsülin bağımlı diabetes mellitus genellikle bir ketoasidoz tablosuyla ortaya çıkmaktadır. Bu olaydan birkaç hafta önce belirtiler ortaya çıkabilirse de, çoğu olguda beta hücre harabiyetinin çok önceden başladığı öne sürülmektedir (2,32).

2. İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (Tip 2): Bu grup hastalarda, insülin salgılama kapasitesinin var olduğu, yaşamlarının sürmesi açısından dışardan verilen insüline bağımlı olmadıkları ve ketoasidoz gelişmediği bildirilmektedir. Tip 2 diabetes mellitus hastalarında açlık venöz kan glukoz düzeyinin 140 mg/dl'den yüksek olması ve bu değer en az iki ayrı ölçümde de saptanması gerekmektedir. AKŞ düzeyi yüksek bulunmayan olgularda ise, glikoz yükleme testleri yardımıyla, bozulmuş karbohidrat metabolizması ortaya çıkarılmaktadır (2,32).

Son zamanlarda diabetes mellitusun patogenezi hakkındaki düşünceler oldukça değişmiştir. Birçok olguda insüline bağımlı (tip 1) formun enfeksiyöz veya otoimmün kaynaklı olmasına rağmen insüline bağımlı olmayan (tip 2)

formun genellikle kalıtsal olabileceği düşünülmektedir. Bu hastalıkta belirti ve bulguların çoğu büyük oranda kan şekeri yükselmesine, ikincil olarak da kardiyovasküler sisteme ait değişikliklere bağlanmaktadır. Klasik olarak diyabetin tanımlayıcı belirtileri olan poliüri, polidipsi ve polifaji glikozüriye bağlı olarak gelişen bulgulardır. Diabetes mellitusun en önemli patofizyolojik sonucu, damar sisteminde oluşturduğu değişikliklerle ilişkilidir. Bu değişikliklerin gözlendiği özel hedef organlar ise kalp, göz, böbrek, otonom sinir sistemi ve periferik damar sistemi şeklinde sıralanabilmektedir (1,32).

Diabetes mellitusta, aterosklerozun diyabetik olmayanlara göre daha yaygın ve ciddi boyutlarda olduğu, bu nedenle diyabetiklerde myokard infarktüsü, serebral ve periferik damar hastalıklarının daha sık görüldüğü bildirilmektedir(1,5,32). Ancak epidemiyolojik çalışmalarda, koroner ve romatizmal hastalığı olmayan diyabetik olguların, konjestif kalp yetmezliği gelişmesinde dört - beş kat daha artan risk taşıdıkları da gösterilmiştir. Bunun sonucunda diyabetik hastalarda artan kalp yetmezliği riskinin, ateroskleroz ve koroner kalp hastalığından başka faktörlere de bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (1, 5,18).

İdyopatik kardiyomyopati ile diabetes mellitus arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu üzerinde durulmaktadır. Ciddi konjestif kalp yetmezliği gözlenmiş olan diyabetik hastaların otopsi çalışmalarında, büyük intramural koroner damarlar açık olduğu halde küçük intramural koroner arterlerde, intimal fibroblastik kalınlaşma, hyalin depolanmaları ve yangı değişikliklerine işaret edilmektedir. Buna karşın diyabetik olmayan kardiyomyopati hastalarda ise küçük damar hastalığının nadir olduğu gözlenmiştir (1).

İlk kez 1969 yılında diyabetik kardiyomyopatiden teorik olarak söz edilmiştir. Çeşitli araştırmacıların daha



sonra yapmış oldukları çalışmalarla, kronik diabetes mellitusta iskemi gelişmeden ortaya çıkan myokard fonksiyon ve metabolizma bozuklukları, diabetik kardiyomyopati kavramını desteklemiştir (18).

Epidemiyolojik çalışmalar, diabetli kişilerde koroner damar hastalığı, hipertansiyon ve kapak hastalıkları olmadan da, myokard fonksiyon bozukluklarının gözlenebildiğini belirtmektedirler. Klinik olarak belirgin bir şekilde kalp hastalığı olmadığı durumlarda bile diabetiklerde myokard fonksiyon bozuklukları sıklıkla gözlenmiştir. Bu durum klinik öncesi kardiyomyopati olarak yorumlanmaktadır. Bazı çalışmalar mikrovasküler komplikasyonlarla, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu arasında yakın bir ilişkinin var olduğunu göstermektedir (13).

Diabetik hastalarda ekstrasvasküler bölgede kollogen, trigliserid, kolesterol ve glikoproteinlerin biriktiği ve bunlara bağlı olarak koroner arter tutulumu olmaksızın, myokardiyal fonksiyon bozukluklarının gelişebileceği ileri sürülmektedir (1,5).

Diabetik kardiyomyopatinin daha ayrıntılı klinik bulguları Regan'ın çalışmalarında belirtilmektedir. Regan ve arkadaşları, kalp yetmezliği bulgusu göstermeyen diabetik hastalarda, sol ventrikül diyastol sonu basıncının yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. Normal olgulara göre diabetiklerde gözlenen atım hacminde artış olmadan ardyük(afterload) artışı ve buna bağlı olarak, dolma basıncının anormal yükselmesi asemptomatik kardiyomyopatinin bir işareti olarak kabul edilmiştir. Aynı araştırmacılar ventriküler yetmezliği olmayan iki hastada yaptıkları sol ventrikül biyopsilerinde, normal kas hücrelerinin yanısıra interstisyel kollogen birikmesi saptamışlar ve bu bulguların iskemik olmayan kardiyomyopatinin kanıtı olabileceği üzerinde durmuşlardır (24).

Benzer çalışmalar farklı araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir. Bir grup araştırmacı kalp yetmezliği nede-

niyle ölen diabetik hastalarda yaptıkları otopsi çalışmaları sonucunda, proksimal koroner arterlerde önemli bir daralma gözlenmediğini, interstiumda Periyodik Asit Schiff (PAS) ile boyanan materyal bulunmasına rağmen epikardiyal damarlarda lümen daralması olmadığını göstermişlerdir. Bunlara ek olarak, perivasküler bölgelerde kollogen birikimi olduğu, sol ventrikül ve septumda trigliserid ve kolesterol derişiminin yüksek bulunduğu bildirilmiştir (24,27). Araştırmacılar, bu bulguları göz önüne alarak, gerek ekstravasküler bölgede gerekse mikrovasküler bölgedeki yaygın bozuklukların diabetiklerde kardiyomyopatinin temelini oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir (1).

Proteinüri ve proliferatif retinopatisi olan, angina, myokardiyal infarktüs, hipertansiyon ve alkolizm bulguları göstermeyen, EKG ve röntgenografileri normal olan diabetik hastalarda, sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardi-yografik olarak değerlendirilmesi yapılmış ve mikroanji-opatisi olan diabetik hastalarda, sol ventrikül fonksiyon bozukluklarının gözlenmesine karşın, mikroanjiopatisi olmayan diabetiklerde, sol ventrikül fonksiyonları normal bulunmuştur(1). Bu bulguların, metabolik bozukluğun ikincil sonucundan çok, mikroanjiopatinin sorumlu olduğu özel diabetik kardiyomyopatinin varlığını desteklediği üzerinde durulmaktadır. Mikroanjiopati ile sol ventrikül fonksiyon bozukluğu arasında görülen ilişkinin; diabetik hastalarda konjestif kalp yetmezliği, kardiyojenik şok ve myokardiyal infarktüsün görülme sıklığının açıklanmasına yardımcı olabileceği ileri sürülmektedir(1,27)

Kalp yetmezliği ya da kalp büyümesi gözlenmeyen diabetik hastalarda, myokard duvar kalınlaşmasının çok az olduğu, duvar kalınlaşması gözlendiği zaman da, duvar esnekliğini etkilemeye yeterli olmadığı veya çok az etkilediği belirtilmektedir. Böylece diabetik hastalarda, duvar esnekliğinin azalmasına işaret eder şekildeki kas fonksiyon bozukluklarının, duvar kalınlaşmasına neden ol-

madan, morfolojik çalışmalarla ortaya konan interstisyel bölgede kollogen ve glikoprotein birikmesiyle ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir. Kas elastikiyetinin en önemli belirleyicileri ekstrasellüler bölgedeki yapılardır. Bu nedenle, diabetiklerde gözlenen ekstrasellüler bölgedeki bu değişiklikler amiloid kalbin bir özdeşi olarak düşünülmektedir (24).

Diabetik kardiyomyopatinin varlığını ortaya koymak için çeşitli deneysel çalışmalar yapılmıştır. İnsüline bağımlı olmayan hafif alloxan diabetli köpekler, kontrol köpeklerle karşılaştırıldığında, diyastol sonu hacim ve atım hacimleri diabetiklerde belirgin olarak daha az olduğu gösterilmiştir. Tuz çözeltisiyle ventrikülde akut hacim artışı yaratıldığında, diabetik köpeklerde diyastol sonu basıncı kontrollere göre iki kat daha fazla artmış ve bu durum interstisyumda glikoproteinlerin birikmesi sonucu sol ventrikülün sertlik artışına bağlanmıştır. İnterstisyumda glikoprotein birikimi PAS boyama tekniği ile saptanmıştır. Spontan diabetik köpeklerde de benzer bozuklukların oluştuğu gösterilmiştir. Ayrıca C - 1 oleik asidin infüzyonu süresince yağ asitlerinin kontrol köpeklerde fosfolipide, diabetiklerde ise trigliseride dönüştüğü, sol ventrikül lipid analizlerinde de artmış miktarda trigliserid ve kolesterol bulunduğu halde bu maddelerin plazmada normal düzeyde olduğu bildirilmektedir (18,23).

Moleküler düzeydeki fonksiyon değişiklikleri, diabetik sıçanlar üzerinde yapılmış olan deneysel çalışmalarda bildirilmektedir. Diabetik sıçanların kardiyak myofibriller ATP az aktivitesinin ve sarkoplazmik retikulum Ca - ATP az aktivitesinin azalmasıyla birlikte kardiyak depresyon oluştuğu bildirilmektedir. Myokardın kasılabilirliği için gerekli olan bu maddelerin kaybı ile oluşan biyokimyasal değişikliklerin ve fonksiyon bozukluklarının, insülin tedavisiyle kısmen de olsa geri döndürülebileceği bildirilmektedir (10,11,16).

Bu çalışmaların tımünde ortaya atılan ve kanıtları aranan kardiyomyopatinin, bazı non-invaziv yntemlerle asemptomatik dnemde saptanabilmesi için çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bu amaç için ekokardiyografi, fonokardiyografi, apekskardiyografi ve elektrokardiyografiden yararlanılarak, sistolik ve diyastolik zaman aralıklarında olası değişikliklerinin saptanabilmesi üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır (6,12,28).

## B. EKOKARDİYOGRAFİ

Ultrasaund tanı yönteminin tıp alanında kullanılması oldukça yeni olmasına karşın, ikinci dünya savaşı yıllarında denizaltı gemilerinin yerinin saptanmasında kullanılmakta idi. Kalp incelemelerinde ise ilk kez 1953 yılında Dr. Hertz ve Dr. Edler tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Amerikan Ultrasaund Enstitüsü, kalbin ultrasaund incelemesine "EKOKARDİYOGRAFİ" denilmesini kabul etmiştir (9).

Ultrasaund frekansı 20.000 Hz'den yüksek olan ses dalgalarıdır. Ultrasesin elde edilmesinde kuartz kristalinin yüksek frekanslı bir elektrik alanındaki titreşiminden yararlanılır. Elektrik alanındaki titreşimlerle oluşan boyut değişiklikleri, yüksek frekanslı maddesel titreşimlerin oluşumuna neden olur. Bu dalgaların vücuda uygulanmasında, doku yoğunluklarındaki farklılıklar (karakteristik empedans farklılığı) nedeni ile değişik doku ara yüzeylerinden yansımalar söz konusu olur. Yansıyıp gelen ultrases dalgaları, elektrik enerjisine çevrilerek, bir ossiloskop tarafından ekranda izlenebilir. Yüksek frekanslı ultrasesin büyük kısmı yansır ve vücudun derinliklerine çok az kısmı geçer. Sesin frekansı arttıkça, vücuda geçme yeteneği ve miktarı azalır. Bu yüzden standart frekans yetiğinde 2,5 mHz olup, bu frekanstaki dalgalanmalar yüzeyden 20 cm derinliğe kadar kolaylıkla ulaşabilir (9,31).

Kayıt sırasında çevireç (transducer), ekokardiyografik pencere olarak tanımlanan sternumun sol kenarında 3. ve 4. interkostal aralıktan göğüs duvarına değişik eğimler verilerek uygulanır. Ayrıca çevireç subksifoid bölgeye, suprasternal çentiğe ya da supraklaviküler bölge ile apekse yönlendirilebilir. Kalp yapılarının iyi incelenmesi için ultrases dalgalarının dik gelmesi gerekmektedir.

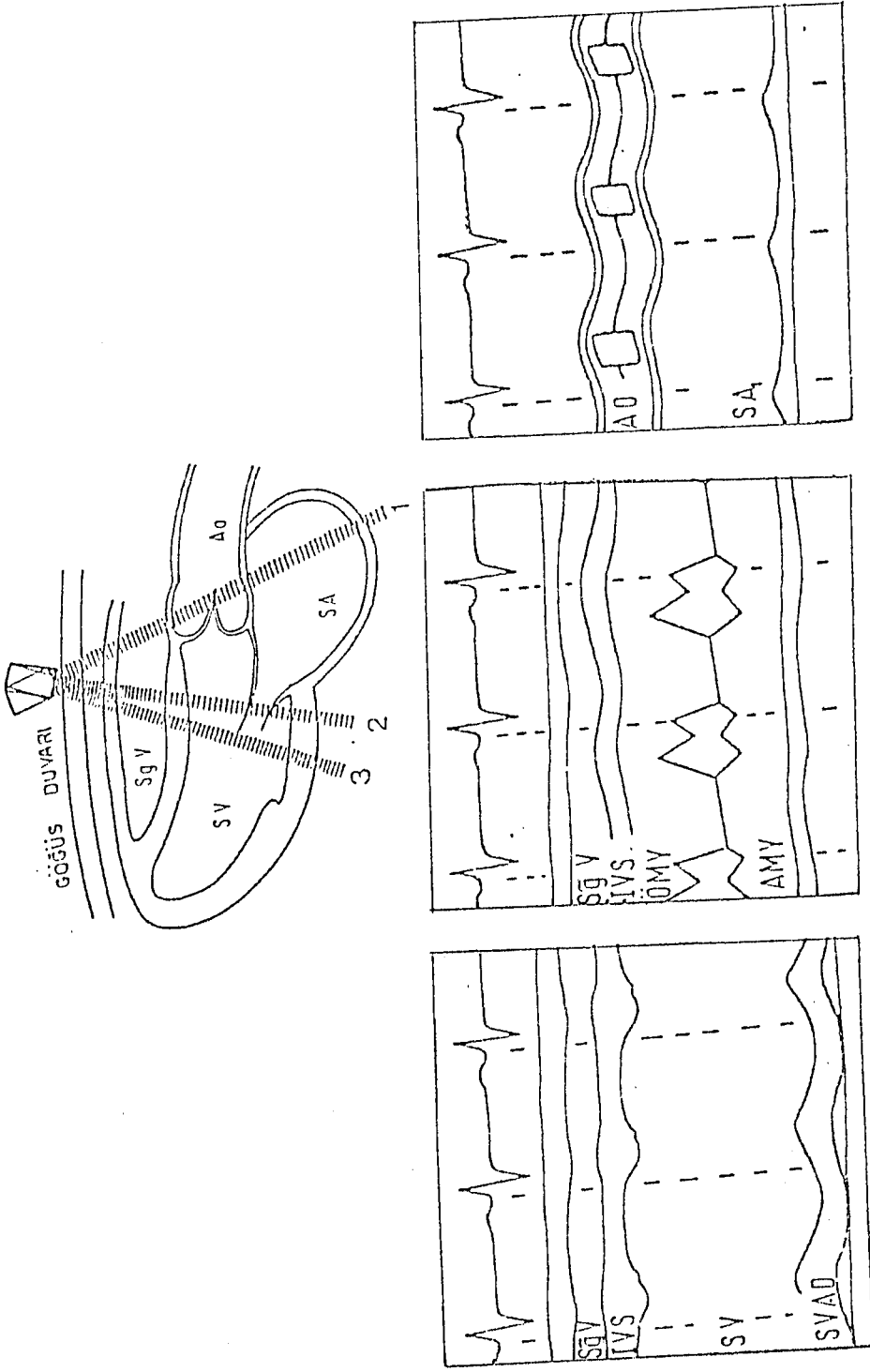
Ultrases demeti önce sol ventrikülün posterior papiller adale seviyesinde her iki ventrikülden dik geçecektir (Şekil 1 P 1). Böylece en önde göğüs duvarı sonra sıra ile

sağ ventrikül ön duvarı, sağ ventrikül boşluğu, interventriküler septum, sol ventrikül boşluğu ve arkasında posterior, papiller adale, en arkada da sol ventrikül arka duvarı görüntülenmektedir.

Ses dalgaları apekse yakın bölgede kalbin tabanına yönlendirildiğinde, papiller adale görüntüsü mitral kapak ile yer değiştirir. Tabana daha fazla yönlendiğimizde mitral kapağın maksimal hareketi ortaya çıkar. Böylece mitral kapağın karakteristik "M" şeklinde görüntüsü elde edilir (Şekil 1 P 2).

Ses dalgaları sağ omuza doğru yönlendirilmeye devam edildiğinde, aort kökü ve sol atrium görüntülenir (Şekil 1 P 3). Birbirine paralel ön ve arka aort duvarları içinde, sistolde kutu şeklinde açılan aort yaprakçıkları görülür. Gerekli pozisyonlar verilerek triküspit ve pulmoner kapaklar da ortaya çıkarılmaktadır. (29).

Ekokardiyografi ile kalp kapakçıklarının durumu, fonksiyonları, kalp boşlukları, mitral ve triküspit kapaklar, semilüner kapaklar, sol ventrikül ve sol atrium hacmi, ejeksiyon fraksiyonu, küçük çapın yüzde değişimi, sirkumferansiyal fibril kısalma hızı ve ejeksiyon zamanı ile diğer veriler hesaplanarak sol ventrikül fonksiyon ve verimi hakkında doğru veriler elde edilir (9).



Şekil 1. Ekokardiyografi ile kalp yapılarının görüntülenmesi

### C. SISTOLİK ZAMAN ARALIKLARI ( SZA)

Sistolik zaman aralıklarının ölçümü, sol ventrikül kasılabilirliği hakkında değerli bilgiler veren, kolayca tekrarlanabilen non-invaziv bir yöntemdir. Sistolik zaman aralıkları ile ventrikül fonksiyonu arasındaki ilişki ilk defa 1874'de Garrod tarafından bildirilmiştir (31). Normal kişilerde SZA, kalp atım sayısına bağlı olarak değişmez sınırlar içinde kalmaktadır.

Sistolik zaman aralıkları yüksek frekanslı fonokardiyogram, indirekt karotis nabız eğrisi ve EKG'nın 100 mm/sn hızla eşzamanlı kayıtlarından elde edilen traseler yardımı ile hesaplanmaktadır.

Sistolik zaman aralıklarının üç ana komponenti vardır ; Total elektromekanik sistol ( $QS_2$ ), Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) ve Prejeksiyon periyodu (PEP) (19,30).

1. Total Elektromekanik Sistol ( $QS_2$ ): QRS kompleksinin başından, fonokardiyogramdaki 2. kalp sesinin ilk yüksek frekanslı defleksiyonuna kadar olan zaman aralığıdır.

2. Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı (SVEZ): İndirekt karotis nabız eğrisinin başlangıcından insisura'ya (dikrotik çentik) kadar olan zaman aralığıdır. Ekokardiyogramda aort kapağının ilk açıldığı noktadan son kapanma noktasına kadar olan mesafeden de ölçülebilmektedir.

3. Pre Ejeksiyon Zamanı (PEP): Sol ventrikül total elektromekanik sistolünden, sol ventrikül ejeksiyon zamanının çıkartılmasıyla elde edilmektedir. ( $PEP = QS_2 - SVEZ$  ).

Sistolik zaman aralıklarının doğru ölçümlerini sağlamak için dikkat edilecek noktalar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1. QRS'in izoelektrik hattın ilk ayrıldığı nokta QRS başlangıcı olarak alınmalıdır,

2.  $S_2$  olarak fonokardiyogramda ikinci kalp sesinin ilk vibrasyonu kullanılmalıdır,

3. Karotis nabız trasesinde, hızlı yükselmedeki çenti-



ğın en belirgin noktası alınmalıdır,

4. Sol ventrikül ejeksiyon zamanının ekokardiyogramdan hesaplanmasındanda, aort kapağının ilk açılma noktası ve son kapanma noktası iyi belirlenmelidir. Aort kapağı son kapanma noktasının iyi belirlenmediği görüntülerde ise, ikinci kalp sesinin aortik komponenti olan  $A_2$ 'nin ilk yüksek frekanslı titreşimi alınmalıdır (31).

Çizelge 2. de sistolik zaman aralıklarına etki eden faktörler gösterilmektedir (19).

Sol ventrikül yetmezliklerinde PEP süresi uzar ve SVEZ kısalır. PEP süresinin uzaması, izovolumetrik sistol sırasında sol ventrikül basıncının yükselme hızının azaldığını göstermektedir. PEP süresi ayrıca sol dal bloklarında olduğu gibi elektriksel aktivitenin gecikmesi sonucunda da uzamaktadır. SVEZ 'nındaki kısalmalar kalp yetmezliklerinde PEP uzamasına bağlı olarak ejeksiyonun (fırlatma) başlangıcındaki gecikmeyle birlikte liflerin kısalma derecesindeki ve hızındaki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. SVEZ kısalmasına en etkili faktör liflerin yeterli miktarda kısalmalarıdır. Böylece kısalan SVEZ veya PEP/SVEZ oranının anormal yükselmesi, atım hacminin azaldığı koşullarda elde edilebilmektedir. Sol ventrikülü ilgilendiren myokardit, kardiyomyopati, koroner arter hastalığı, hipertansiyona bağlı kalp hastalığı ve mitral kapak hastalıklarında ventrikülün performansının (iş gücünün) bozulduğu yükselen PEP/SVEZ oranından saptanabilmektedir (1).

Çizelge 2 Sistolik Zaman Aralıklarını Etkileyen Faktörler

Sistolik Zaman Aralığı	Uzatan Faktörler	Kısaltan Faktörler
Total Elektromekanik Sistol (QS <sub>2</sub> )	Sol dal bloku Aort kapak hastalığı Sistemik hipertansiyon	Pozitif inotropik ajanlar
Pre Ejeksiyon Periyodu (PEP)	Sol ventrikül yetersizlikleri Sol dal bloku Sistemik hipertansiyon Venöz kan dönüşünün azalması Negatif inotropik ajanlar	Aort kapak hastalığı Sistemik hipertansiyon Venöz kan dönüşünün artması Pozitif inotropik ajanlar
Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı (SVEZ)	Aort kapak hastalığı Sistemik hipertansiyon Venöz kan dönüşü artması	Sol ventrikül yetersizliği Pozitif inotropik ajanlar Venöz kan dönüşünün azalması
Pre Ejeksiyon Periyodu/ Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı PEP/SVEZ	Sol dal bloku Sol ventrikül yetersizliği Venöz kan dönüşünün azalması Negatif inotropik ajanlar	Aort kapak hastalığı Venöz dönüşün artması Pozitif inotropik ajanlar

## D. DİYASTOLİK OLAYLAR VE DİYASTOLİK ZAMAN ARALIKLARI

### Normal Diyastolik Olaylar

Diyastol dört fazdan oluşmaktadır. İzovolümetrik gevşeme zamanı (İGZ), aort kapağının kapanması ile başlar, ventrikül basıncı atrial basıncın altına düştüğü zaman sonlanır ve böylece ventrikül doluşu başlar. Bu faz esnasında önemli bir hacim değişikliği olmaksızın ventrikül basıncında şiddetli bir azalma olur. Bazı araştırmacılar İGZ'ni diyastolün bir kısmı olarak kabul etmezler ve diyastol başlangıcı olarak mitral kapağın açılmasını kabul ederler. Mitral kapağın açılması ve ventrikül doluşunun başlaması, hızlı doluş fazının başlangıcını gösterir. Normal dinlenme koşullarındaki kalp hızında bu periyod, diyastolün 1/3'den daha az bir kısmını içerir fakat ventrikül doluşunun % 80'i bu fazda oluşmaktadır (14).

Ventrikül doluşu yavaşladığı ve hacim eğrisi plato yaptığı zaman diastaz oluşur. Diastaz ventriküllerin hızlı doluş döneminden sonra atriumlarla ventriküllerin basınçlarının dengelendiği ve atriumlara gelen kanın daha yavaş fakat sabit bir hızla doğrudan ventriküllere dolduğu dönemdir. Bu fazın süresi değişiktir ve doluşa katkısı % 5'ten azdır. Taşikardide diastaz kısaltmakta hatta kaybolmakta ve erken diyastolik dolmaya pek etkisi olmamaktadır (14).

Atrial sistol, diyastolün son fazıdır ve normal kalplerde ventrikül doluşunun % 15'ini sağlar. Egzersiz ve taşikardi etkisiyle, hızlı doluş fazı ile hemen hemen tamamen birleşir ve bu durumda atrial sistol, diastazisin yerini almaktadır (14).

İleri sürülen iki görüş ile diyastolün aktif bir olay olduğu savunulmaktadır. Bunlardan biri, kasılmayı izleyen kalp gevşemesinin enerjiye bağlı bir olay olması ve  $Ca^{+}$  iyonlarının sitoplazmadan uzaklaştırılması için ATP'ye gereksinme göstermesidir. İkinci, ventriküllerin doluşunun pasif değil aktif bir olay olduğudur. Sabbah ve Stein' in belirttiğine göre, erken diyastol döneminde ventrikül-

ler içindeki hacim artarken, doluş basıncı düşmektedir. Bu durum ventriküllerin aktif bir emme olayını yarattığını düşündürmektedir. Yukarıdaki belirtilenlere bağlı olarak, diyastolün enerji gerektiren aktif bir olay olması, iskemi ve myokard hipertrofisi gibi koşullardan kolayca etkilenebileceğini ve hatta bu koşulların sistolik fonksiyonlardan belirgin değişiklikler oluşturmadan çok daha önce diyastolik fonksiyonu etkileyebileceği savunulmaktadır (14).

Son yıllarda, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon ve hipertrofik kardiyomyopatisi olan kişilerde, sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının araştırılması önem kazanmıştır. Daha önce de belirtildiği gibi hastalarda sistolik anormallikler ortaya çıkmadan önce diyastolik anormalliklerin olduğu ve bu anormalliklerin saptanmasıyla hastalığa erken evrede tanı konulabileceği ve seyrinin daha sağlıklı bir şekilde izlenebileceği savunulmaktadır (14).

Ventriküllerin diyastolik fonksiyonlarını izlemek için çok sayıda ölçümlerden yararlanılmaktadır. Bu ölçümler, ventriküllerin diyastolik gevşemeleri ve esneklikleri yönünden bilgi vermektedir. Bu ölçümlerden son yıllarda üzerinde en yoğun araştırmaları yapılan diastolik zaman aralıklarıdır. Bunların içinde de İGZ önem kazanmaktadır (33).

İGZ, erken diastolik dönemi yansıtan bir parametredir ve ilk defa 1921 yılında, Wiggers tarafından tanımlanmıştır (31).

Bu dönem, non-invaziv olarak eko-fonokardiyografi yardımıyla, ikinci kalp sesinin aortik komponenti olan  $A_2$  'nin ilk yüksek frekanslı titreşimi ile başlayıp (ekokardiyogramda aort kapağının son kapanma noktasına rastlar) mitral yapraklarının birbirinden ilk ayrıldığı nokta yani mitral kapak açılması (MKA veya MO) arasındaki zaman dilimi olarak tanımlanmaktadır. Bazı araştırmacılar ise mitral kapak ilk açılma noktası olarak, ekokardiyogramdaki "D" noktasını kabul etmektedirler. Bu iki noktaya göre yapılan

İGZ ortalama değeri hesaplamaları arasında 24 msn'lik bir fark ortaya çıkmaktadır. Çünkü mitral kapak açılma noktası MO kabul edildiği zaman İGZ ortalama değeri 60 msn bulunurken, "D" noktası kabul edildiğinde 84 msn olarak bulunmaktadır. Biz hesaplarımızı mitral kapak ilk açılma noktasını (MO) kabul ederek yaptık. MO noktasının ventrikül içi basıncının hızla düşüşünü yansıtması yönünden "D" noktadan daha doğru olacağı kanısındayız. "D" noktası fazında ise diyastolün hızlı doluş fazına geçilmektedir. İGZ, yalnızca ekokardiyografik yöntem kullanılarak, aort ve mitral kapak ekokardiyogramlarının eşzamanlı kayıtlarıyla, fonokardiyograma gerek duyulmadan da sağlıklı bir şekilde ölçülebilmektedir (4,33).

### E. GLİKOLİZE HEMOGLOBİN (HbA<sub>1c</sub>)

Diabetes mellitusun uzun süreli izlenmesinde, yaygın olarak kullanılan glikolize hemoglobinlere ilk yaklaşım 1958'de Schröder ve arkadaşlarının hemoglobin elektroforesinde hızlı seyreden Hemoglobin A(HbA) deriveleri olan glikolizlenmiş hemoglobinleri (minör hemoglobinleri; HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub>, HbA<sub>1c</sub>) bulmalarıyla yapılmıştır (20).

İlk olarak 1968'de Rahbar ve arkadaşları, diabetik hastalarda minör hemoglobinlerin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. İnsan ve hayvanlarda minör hemoglobinlerin, hiperglisemi ve diabetin bazı kısa dönemli sekelleri ile ilgili bulunması bu hemoglobinlerin diabetle olan ilişkilerinin açıklanması yönünde çalışmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur. Minör hemoglobinlerden özellikle HbA<sub>1c</sub>'nin kan derişiminin, iyi kontrol edilmeyen diabetes mellituslu olgularda, diğerlerine oranla 2-3 misli arttığı belirtilmektedir (20).

HbA<sub>1c</sub>'nin normal kişilerde total hemoglobinlerin % 3-6'sı gibi ölçülebilecek, yüksek bir orana sahip olması nedeniyle, üzerinde yoğun araştırmalar yapılmıştır. HbA<sub>1c</sub>'nin HbA'daki amino asit dizilişinin aynısını içerdiği, yalnızca beta zinciri ucunda bulunan glikoz nedeniyle farklılık gösterdiği belirtilmektedir. HbA<sub>1c</sub>'nin yapısının ince tabaka kromatografisi, gaz kromatografisi ve proton magnetik rezonans spektroskopisi kullanılarak ayrıştırılı olarak incelendiği bildirilmektedir. Fosfat içeren şeker moleküllerinin, beta zincirine eklenmesi ile HbA<sub>1c</sub>'nin oluştuğu, HbA<sub>1b</sub>'nin ise HbA<sub>1c</sub>'nin daha sonraki bir modifikasyonu sonucunda meydana gelebileceği bildirilmektedir (3). HbA<sub>1c</sub>'nin biyosentezinin çalışılan bütün türlerde eritrosit ömrü boyunca sabit bir hızla oluştuğu açıklanmaktadır (22).

Minör hemoglobinler, diabetes mellitus tanısının konulmasında, diabetik hastaların metabolik kontrol düzeylerinin ve diabetes mellitus sekellerinin patogenezinin izlenmesinde biyokimyasal bir model olarak kullanılmaktadır (20,32).

Glikoz tolerans testleri, diabetes mellitus tanısında sıklıkla başvurulmuş bir yöntem olmasına rağmen, bu testlerin gerek hastalar gerekse doktorlar için sıkıntı ve eziyet verici olması daha başka alternatif bir tanı ölçümünün aranmasına neden olmuştur. HbA1c düzeylerinin tip 1 ve tip 2 diabetik hastaların, glikoz tolerans testlerinden elde edilen tepe noktası ile veya eğrinin altındaki alan ile uyumlu olduğu gösterilmiştir. Bunun üzerine HbA1c düzeyleri ile diabetes mellitus arasındaki ilişki araştırılmıştır. HbA1c'nin önemli bir özelliği hastanın ölçüm öncesi haftadaki ve aylardaki ortalama kan glikoz düzeyini yansıtabilen bir indeks olmasıdır. Kan şekeri dalgalanmaları bu ölçümü etkilememektedir. Buna karşın bir haftadan daha uzun süren kan şekeri değişikliklerinin HbA1c düzeylerine etkidiği belirtilmektedir. Bu nedenle HbA1c düzeylerinin periyodik olarak değerlendirilmesi, hastalardaki karbohidrat kontrolünün daha sağlıklı olarak değerlendirilmesine ve tedavi rejimlerinin daha iyi düzenlenmesine olanak vereceğine inanılmaktadır.(20).

Diabetik hastalarda bazı erken dönemdeki sekellerin, kan kolesterol ve trigliserid düzeylerinin HbA1c derişimi ile direkt ilişkileri saptanmıştır. Ayrıca diabetli hastalarda HbA1c derişiminin izlenmesiyle, karbohidrat metabolizması kontrol altına alındığı zaman, eritrosit, lökosit ve trombositlerdeki fonksiyon bozukluklarının düzeltilmesi belirtilmektedir (2,20,32).

### 3. G E R E Ç V E Y Ö N T E M L E R

#### A. GEREÇ

Bu araştırma, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Bilim Dalında yapılmıştır.

#### DENEK GRUPLARI

Bu çalışmada sağlıklı kişiler ve hastalar dört grup oluşturmaktadır;

1. Tip 1 Diabetes Mellitus Grubu (Tip 1 DM)
2. Kontrol 1 Grubu (K 1)
3. Tip 2 Diabetes Mellitus Grubu (Tip 2 DM)
4. Kontrol 2 Grubu (K 2)

#### 1. Tip 1 Diabetes Mellitus Grubu (Tip 1 DM)

Hastanemize başvuranlar arasından insüline bağımlı, yaş ortalaması  $16.40 \pm 6.22$  olan 10 (6 kız, 4 erkek) hastadan oluşturulmuştur. Diabetin başlama yaşı 6 ile 24 arasında (ortalama  $12.3 \pm 5$ ), diabet süreleri ise, 1 ile 5 yıl olarak belirlenmiştir (ortalama :  $4.1 \pm 4.41$ ). Diabetik retinopatisi olan iki hastanın birisinde ek olarak katarakt bulunduğu gözlenmiştir. Hastaların hiçbirinde klinik olarak kalp hastalığını düşündürecek semptom ve fizik bulgu olmadığı, kan basınçları ve teleröntgenografilerinin normal olduğu saptanmıştır. Ayrıca deneklerin hiçbiri ön yük (preload) ve ard yükü (afterload) etkileyen ilaç kullanmamaktaydı. Sigara ve alkol alışkanlığı olmayan bu grup hastalara, kristalize ve NPH insülin ile diabetik diyet (düzenli olmamakla beraber) tedavisi uygulanmaktaydı.

#### 2. Kontrol 1 Grubu (K 1)

Bu grup tip 1 diabetes mellitus grubunun klinik ve laboratuvar sonuçlarını karşılaştırmak üzere tamamen sağlıklı,



tip 1 diabetes mellitus grubuna yaş, boy ve ağırlık yönünden uygun gönüllüler ve hastane personelinin çocuklarından oluşturulmuştur. Kontrol 1 grubunda 3 kız, 8 erkek olmak üzere 11 kişi bulunmaktadır. Sigara alışkanlığı yönünden ise, denekler arasında aşırı miktarda sigara kullanan bulunmamaktadır.

### 3. Tip 2 Diabes Mellitus Grubu (Tip 2 DM)

Hastanemize başvuran hastalar arasından anamnez ve fizik bulguları yönünden klinik kalp hastalığı olmayan, yaş ortalaması  $52.29 \pm 7.19$  olan 14 (3 kadın, 11 erkek) hastadan oluşturulmuştur. Diabetin başlama yaşı 42 ile 62 arasında (ortalama  $47.7 \pm 8.43$ ), diabet süreleri ise 1 ile 9 yıl ortalama  $4.6 \pm 2.79$ ) olarak saptanmıştır. İki hastada diabetik retinopati bulgusu gözlenmiştir.

Anamnezlerinde hipertansiyon, anjina pektoris veya myokard infarktüsü kliniği ve elektrokardiyogramı olan tip 2 diabetes mellituslu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Deneklerin hiçbiri digital, beta bloker ile önyük (preload) ve ard yükü (afterload) etkileyen ilaç kullanmamaktadır. Kan basıncı üç hastada 140/90 mm Hg, diğerlerinde bu değer altında saptanmış, teleröntgenografileri ise normal bulunmuştur. Hastalardan birisi makul ölçüde alkol kullandığını belirtmiştir ve aşırı miktarda sigara kullanan hasta bulunmamaktadır. Bu grup hastalara, çeşitli oral anti-diabetik ilaçlar ve diabetik diyet uygulanmaktaydı.

### 4. Kontrol 2 Grubu ( K 2)

Bu grup hiçbir yakınması ve klinik kalp hastalığı olmayan, yaş ve boy yönünden de tip 2 diabetes mellitus grubuna uygun 10 (3 kadın, 7 erkek) gönüllüden oluşturulmuştur.

## B. YÖNTEMLER

Çeşitli nedenlerle Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Uygulama Hastanesine Başvuran tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus grubundaki hastalar, üç aylık bir izleme sürecine alınmıştır. Başlangıçta anamnez ve fizik bulguları incelenerek, hastaların ilaç ve diyet tedavileri uygun biçimde düzenlenmiştir.

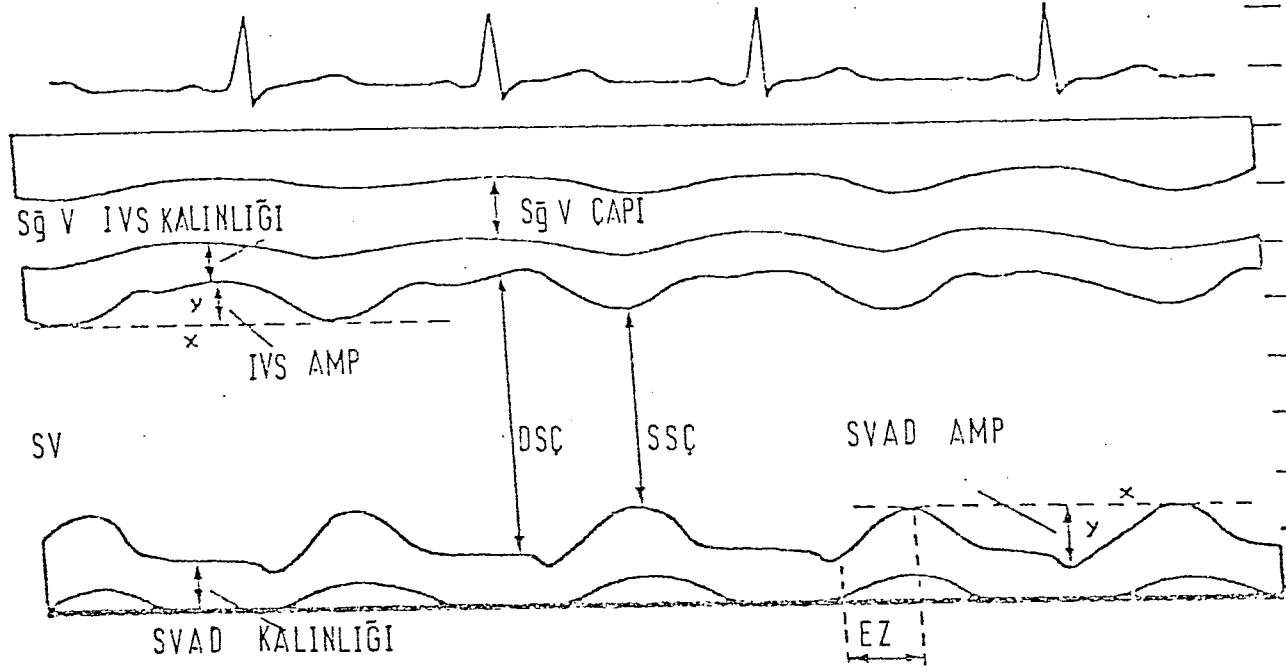
Tüm hastalara başlangıçta ve üç ay sonunda şu testler uygulanmıştır:

1. Elektrokardiyografi (EKG)
2. Ekokardiyografi
3. Egzersiz Testi
4. Teleröntgenografi
5. Fundus Muayenesi
6. Açlık Kan Şekeri (AKŞ)
7. Glikolize Hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>)
8. Rutin idrar incelemesi

Kontrol grubunda ise bu işlemler, sağlıklı olduklarını göstermek amacıyla başlangıçta yapılmıştır. Üç aylık sürede sağlıklarını etkileyecek bir değişken belirlenmediği için çalışma sonunda incelemeler tekrarlanmamıştır.

1. EKG: Hastaların rutin 12 derivasyon EKG'leri Simens Cardiostad EKG aletiyle, 25 mm/sn hızda kaydedilmiştir. Voltaj kriteri olarak  $V_{1S} + V_{5R}$  ölçümleri alınmıştır.

2. EKOKARDİYOĞRAFİ: Ekokardiyografik incelemelerimizde Toshiba SSH 60 A Model, iki boyutlu, continue ve pulsed Doppler'li ekokardiyografi cihazı kullanılmıştır. Ölçümler, deneklerin özelliklerinden haberdar olmayan kardiyoloji öğretim üyesi bir doktor tarafından yapılmıştır. Çalışmada 2,5 mgHz'lik bir çevireç kullanılmış ve hastalar 30° yan yatırılarak incelemeler yapılmıştır. Ölçümler sol parasternal uzun eksen kesitinde, sol ventrikül ve atriumun iki boyutlu görüntüsü elde edildikten sonra M-Mode görüntüye geçilerek yapılmıştır. Ölçüm ve hesaplamalarda Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti (ASE)'nin esasları kullanılmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Ekokardiyografik ölçüm yöntemleri

a) Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (SVDSÇ): EKG'de "R" dalgasına uyan noktada, diyastol sonunda, sol ventrikül arka duvar endokardından, interventriküler septumun endokardına olan düşey uzaklık olarak ölçülmüştür.

b) Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (SVSSÇ): Sol ventrikül arka duvar endokardının sistol sırasında en ileri öne hareketinin olduğu noktadan, interventriküler septumun endokardına olan düşey uzaklık olarak ölçülmüştür.

c) Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı (SVADK): EKG'de "R" dalgasından önce, sol ventrikül arka duvarının atriumların kasılmasıyla, arkaya doğru hareket etmeye başladığı noktada, mitral kapak kordaları seviyesinde, endokard-epikard aralığından ölçülmüştür.

ç) İnterventriküler Septum (IVS): EKG'nin "R" dalgasına rastlayan noktada, diyastol sonunda IVS'un sağ ventrikül tarafından, sol ventrikül tarafına endokarddan endokarda olan uzaklık olarak ölçülmüştür.

d) Septal-E Mesafe (Sep-E): Sol parasternal uzun eksen pozisyonunda, mitral ön yaprağın en ön hareketinin belirlediği nokta (E) ile IVS'un sol ventrikül endokardı arasındaki düşey uzaklık olarak ölçülmüştür.

e) Sol Atrium Çapı (SAÇ):

Uzun eksen: Ventriküler sistol sırasında, arka sol atrium duvarı ve en arka aort duvarının ön kenarı arasında en büyük düşey uzaklık olarak ölçülmüştür.

Kısa eksen: Sol sternal kısa ekseninde aort yüzüğü içinde yapraklar görüntülendikten sonra sol atrium arka duvar görüntüsü elde edilmiştir. M-Mode görüntüye geçilerek, aort arka duvarının ön çizgisinden, sol atrium arka duvarının önüne kadar uzaklık ölçülmüştür.

Dört boşluk: Apeksten dört boşluk görüntüsü elde edildikten sonra mitral yüzüğün septal ön yaprak tarafından, sistol sonunda septuma paralel, arka duvara olan uzaklık, dört boşluk atrium çapı olarak ölçülmüştür (29).

f) Sol Ventrikül Kitlesi (SVK):

Küp fonksiyon formülüyle hesaplanmıştır.

$$SVK = 1.04 (IVS + SVDSÇ + SVADK)^3 - SVDSÇ^3$$

g) Vücut Yüzey Alanı:

"Du Bois" formülüyle hesaplanmıştır.

$$\text{Vücut Alanı (m}^2\text{)} = 0.007184 \times \text{Ağırlık(kg)}^{0.425} \times \text{Boy(cm)}^{0.725}$$

ğ) Kitle İndeksi (Kİ):

Kİ = SVK/ Vücut Yüzey Alanı formülüyle hesaplanmıştır (7).

h) Diyastolik ve Sistolik Sol Ventrikül Hacmi: Teichholtz tarafından yayınlanan aşağıdaki eşitlik yoluyla "D" nin değeri için uygun çap (diyastol ve sistol sonu çapı) kullanılarak, sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve sistol sonu hacmi hesaplanmıştır.

$$\text{Hacmi} = \frac{7}{2.4 - D} \times D^3$$

ı) Sol Atrium Hacmi (SAH): İki boyutlu ekokardiyogramda sol atrium görüntüsünden ölçülen uzun eksen, kısa eksen ve dört boşluk çaplarının çarpımı ile hesaplanmıştır.

Sol Atrium Hacmi = Uzun eksen X Kısa eksen X Dört boşluk eksen

i) Sol Ventrikül Ejeksiyon Faz İndeksleri

1. Ejeksiyon Fraksiyonu (% EF):

$$\% \text{ EF} = \frac{DSH - SSH}{DSH} \times 100 \text{ formülü ile hesaplanmıştır.}$$

DSH = Diyastol sonu hacmi

SSH = Sistol sonu hacmi

2. Fraksiyonel Kısalma (% FK):

$$\% \text{ FK} = \frac{DÇ - SÇ}{DÇ} \times 100 \text{ formülü ile hesaplanmıştır (29).}$$

DÇ = Diyastolik Çap

SÇ = Sistolik Çap

j) Diyastolik ve Sistolik Zaman Aralıklarının Eko-fonokardiyografi ve EKG ile Ölçülüp Hesaplanması

Dual M-Mode eko-fonokardiyogram ve EKG eşzamanlı kayıtları, aşağıdaki parametrelerin en iyi görülebildiği anda, 100 mm/sn hızla elde edilen görüntü dondurularak, poloroid filme alınmıştır.

- a) Aort kapağının ilk açıldığı ve son kapandığı noktalar,
- b) Mitral kapak açılması, iki mitral yapraklığın birbirinden ilk ayrıldığı nokta (MKA veya MO),
- c) Fonokardiyogramda ikinci kalp sesi ( $S_2$ ),
- d) EKG'de QRS kompleksinde Q dalgasının başlangıç noktası (33).

Ölçümler, çekilen poloroid filmlerden yapılmıştır. Poloroid filmlerde iki çizgi arası 500 msn'dir ve bu zaman aralığı (mm) cinsinden ölçülüp, orantı yoluyla (msn)'ye çevrilerek yapılmıştır.

$$\begin{array}{rcl} \text{Örneğin ; } & 32 \text{ mm} & 500 \text{ msn} \\ & 3 \text{ mm} & X \end{array}$$

---


$$X = 46.875$$

$$X = 47 \text{ msn}$$

1) İzovolümetrik Gevşeme Zamanı (İGZ) msn:

Bu aralık, aort kapak son kapanma noktası (AKSKN) ile mitral kapak yapraklarının birbirinden ilk ayrıldıkları nokta (MKA veya MO) arasından ölçülmüştür. Aort kapağının son kapanma noktasının belirgin olmadığı kayıtlarda bunun yerine fonokardiyogramda ikinci kalp sesi ( $S_2$ ) ile mitral kapak ilk açılma noktası (MKA veya MO) arasından msn olarak ölçülmüştür (33).

2) Total Elektromekanik Sistol ( $QS_2$ ) msn:

EKG'de Q dalgası başlangıcı ile ekokardiyogramda aort kapak son kapanma noktası veya fonokardiyogramda ikinci kalp sesi ( $S_2$ ) arasındaki zaman msn olarak ölçülmüştür.

3) Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı (SVEZ) msn:

Ekokardiyogramda aort kapağının ilk açıldığı nokta ile kapağının son kapanma noktası arasından msn olarak ölçülmüştür.

4) Pre Ejeksiyon Zamanı (PEP) msn:

Total elektromekanik sistolden, sol ventrikül ejeksiyon zamanının çıkarılmasıyla bulunmuştur.

5) PEP/ SVEZ Oranı (PEP/SVEZ) msn:

Preejeksiyon zamanının, sol ventrikül ejeksiyon zamanına bölünmesiyle hesaplanmıştır (19).

EGZERSİZ TESTİ: Chambridge Model Treadmill egzersiz aletinde, "Naughton Multistage Treadmill Exercise Test" protokolü ile yapılmıştır (35).

Egzersiz testi, hastalara kahvaltı etmeden ve insülin dozlarını almadan uygulanmıştır. Teste başlamadan önce ve test sırasında üç dakika aralarla kan basıncı ölçülmüştür. "Nihon Kohden Life Skop 6 EKG Monitor" ile de EKG ve kalp hızı izlenmiştir. Hastaların tümü patolojik bulgu olmaksızın testi tamamlamışlardır. Egzersiz EKG'lerinde aterosklerotik kalp hastalığı bulguları gözlenen denekler çalışma dışı bırakılmıştır.

FUNDUS MUAYENESİ: Göz dibi bulguları oftalmoskop ile değerlendirilmiştir.

AÇLIK KAN ŞEKERİ (AKŞ): Glikoz Oksidaz Yöntemi ile Beckman Instructions 015 - 555 880 - A Model Glukoz Analyzer kullanılarak ölçülmüştür (34).

GLİKOLİZE HEMOGLOBİN(HbA<sub>1c</sub>): Schröder ve ark. tarafından kullanılan, Quantitative Column Technique for Whole Blood at 415nm (Procedure No: 440 - B) kiti ile kolon kromatografi yöntemiyle tayin edilmiştir (36).

İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER:

Sonuçlar iki örnekli t testi, eşleştirilmiş t testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

#### 4. B U L G U L A R

##### A. Tip 1 Diabetes Mellitus Grubu (Tip 1 DM) ve Kontrol 1 Grubu (K 1) Bulguları

Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları ile K 1 grubu bulguları çizelge 3 ve 4'te gösterilmiştir.

Tip 1 DM grubu hastaları ile K 1 grubu arasında yaş ve ağırlık ortalamaları yönünden çizelge 3, şekil 4 ve 6 da görüldüğü gibi istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır. İki grubun boy uzunlukları çizelge 3 ve şekil 5'te, vücut yüzey alanı değerleri de çizelge 3'te gösterilmiştir.

Tip 1 DM grubunun tedavi öncesi ve sonrası AKŞ değerleri K 1 grubundan doğal olarak anlamlı fark göstermiştir ( $p < 0.001$ ). Tip 1 DM grubunun tedavi öncesi ve sonrası AKŞ değerleri kendi içinde karşılaştırıldığı zaman  $p < 0.001$  düzeyinde anlamlı fark göstermiştir (Çizelge 3 ve Şekil 7).

Tip 1 DM grubu ile K 1 grubunun; sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), sol atrium çapı (SAÇ), sol ventrikül diyastol sonu hacmi (SVDSH), sol ventrikül sistol sonu hacmi (SVSSH) ve sol atrium hacmi (SAH) değerleri çizelge 3'te görülmektedir.

Tip 1 DM grubu ile K 1 grubu septal-E mesafe ortalamaları ile Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguları arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır (Çizelge 4).

Sistolik zaman aralıkları parametreleri olan total elektromekanik sistol ( $QS_2$ ), pre ejeksiyon zamanı (PEP), sol ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) ve PEP/SVEZ oranı ortalamada değerlerinin, Tip 1 DM ve K 1 grubu arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamaktadır (Çizelge 4 ve Şekil 9, 10,11,12).



Ejeksiyon faz indekslerinden ejeksiyon fraksiyonu (EF), K 1 grubu ile Tip 1 DM grubu tedavi öncesi değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken, tedavi sonrasında K 1 grubu ile anlamlı olarak farklı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasında ise istatistiksel yönden anlamlı fark bulunmamaktadır (Çizelge 4 ve Şekil 13).

Fraksiyonel kısalma, K 1 grubu ile Tip 1 DM grubu tedavi öncesi değerleri, sayısal olarak farklı olmasına karşın, tedavi sonrası değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark gözlenmemektedir. Tip 1 DM grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası FK değerleri arasında da anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (Çizelge 4 ve Şekil 14).

Diyastolik zaman aralıklarından İGZ, Tip 1 DM grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama değerleri K 1 grubundan sayısal olarak farklı görünmesine rağmen istatistiksel anlamda fark görülmemektedir. Tip 1 DM grubu izovolumetrik gevşeme zamanı (İGZ) ölçümleri, tedavi öncesi ve tedavi sonrasında da anlamlı fark göstermemiştir (Çizelge 4 ve Şekil 15).

İnterventriküler septum (İGZ) kalınlıklarında, Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri arasında ve bu değerlerin K 1 grubu ile karşılaştırılmalarında çizelge 3'te görüldüğü gibi anlamlı istatistiksel fark bulunmamaktadır.

Sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADK), Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri ile bu değerlerin K 1 grubu ile karşılaştırılmalarında da anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir (Çizelge 4).

IVS ve SVADK parametrelerinden yararlanılarak hesaplanan sol ventrikül kitlesi (SVK) Tip 1 DM grubu K 1 grubu değerleri çizelge 3'te görülmektedir.

Kitle indeksi (Kİ), Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri K 1 grubundan küçük bulunmuştur ve

aralarında  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı fark gözlenmiştir. Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası Kİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (Çizelge 4 ve Şekil 16).

EKG bulgularımız olan PR, QRS, QT süresi, frekans ve R voltajı Tip 1 DM grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri ve bu değerlerin K 1 grubu ile karşılaştırılması sonucunda, çizelge 4'te görüldüğü gibi aralarında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

Çizelge 3. Kontrol 1 Grubu ile Tip 1 Diabetes Mellitus Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Bulguları

Parametreler	Kontrol 1 Grubu	Tip 1 Diabetes Mellitus Grubu		
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
Yaş	18.27 ± 7.03	16.40 ± 6.22		
Boy(cm)	166.45 ± 12.40	151.20 ± 14.93	*	
Ağırlık(kg)	52.02 ± 12.96	43.10 ± 13.27	44.60 ± 13.40	
Vücut Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> )	1.57 ± 0.25	1.20 ± 0.48 *	1.21 ± 0.49 *	
AKŞ mg/dl	79.82 ± 11.58	308.30 ± 118.28***	201.00 ± 82.13***	
HbA1c (%)	3.95 ± 1.81	*	5.76 ± 2.30	
SVDSÇ (mm)	45.65 ± 5.57	38.40 ± 6.33 *	40.40 ± 4.40 *	
SVSSÇ (mm)	30.55 ± 3.53	25.20 ± 4.89**	25.20 ± 4.26**	
Sol Atrium Çapı (mm)	Uzun Eksen	34.73 ± 5.24	29.55 ± 3.59 *	31.70 ± 4.24
	Kısa Eksen	33.91 ± 4.29	30.10 ± 3.54 *	30.80 ± 3.36
	Dört Boşluk	36.09 ± 4.06	32.40 ± 4.48	33.60 ± 4.20
SVDSH (cm <sup>3</sup> )	97.43 ± 28.04	65.26 ± 26.02 *	73.12 ± 19.09 *	
SVSSH (cm <sup>3</sup> )	37.30 ± 10.46	24.10 ± 11.08 *	23.78 ± 9.59	
SAH (cm <sup>3</sup> )	43.58 ± 12.71	29.58 ± 9.13**	33.60 ± 10.35	

\* : p < 0.05 Anlamlı fark var, \*\* : p < 0.01 Önemli düzeyde anlamlı \*\*\* : p < 0.001 İleri düzeyde anlamlı

\*HbA1c düzeyleri iki ayrı kit kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın sona ermesine çok az bir süre kaldığında, ölçüm yapan birim tarafından kitlerin bir tanesinde fabrikasyon hatası olduğu bildirilmiştir. Yapılan inceleme sonucu, Tip 1 DM hasta grubunun tedavi öncesi HbA1c değerlerinin hatalı kit ile yapılmış olduğu saptanmıştır. Bu dönemden sonra hasta grubunun tekrar oluşturulup izlenmesinin güçlükleri nedeniyle bu grubun tedavi öncesi HbA1c sonuçları değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Çizelge 4. Kontrol 1 Grubu ile Tip 1 Diabetes Mellitus Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Bulguları

Parametreler	Kontrol 1 Grubu	Tip 1 Diabetes Mellitus Grubu	
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Septal -E(mm)	2.09 ± 1.58	1.70 ± 1.06	1.70 ± 1.25
QS <sub>2</sub> (msn)	356.55 ± 34.19	357.80 ± 30.85	359.40 ± 26.54
PEP (msn)	79.36 ± 23.76	71.70 ± 31.48	75.00 ± 38.89
SVEZ (msn)	276.91 ± 33.31	287.10 ± 26.89	287.60 ± 41.25
PEP/SVEZ (msn)	0.28 ± 0.09	0.26 ± 0.13	0.28 ± 0.17
EF (%)	61.16 ± 6.40	62.53 ± 11.52	68.15 ± 8.01 *
FK (%)	32.87 ± 4.94	34.28 ± 8.62	37.82 ± 6.22
İGZ (msn)	40.36 ± 10.41	46.70 ± 16.23	49.10 ± 22.21
İVS (mm)	7.91 ± 0.94	7.40 ± 1.07	7.50 ± 1.35
SVADK (mm)	8.36 ± 1.03	8.20 ± 1.40	7.70 ± 1.16
SVK(g)	152.29 ± 46.87	106.02 ± 39.17*	112.91 ± 35.21 *
Kİ(g/m <sup>2</sup> )	95.50 ± 17.43	76.83 ± 18.51*	81.07 ± 12.09*
PR	0.15 ± 0.02	0.15 ± 0.02	0.15 ± 0.02
QRS	0.08 ± 0.01	0.07 ± 0.02	0.08 ± 0.01
QT	0.37 ± 0.03	0.35 ± 0.05	0.38 ± 0.01
Frekans	94.18 ± 13.78	106.50 ± 20.27	104.90 ± 11.15
R Voltaj	23.73 - 6.34	21.10 ± 9.40	25.30 ± 7.48

\* : p < 0.05 Anlamlı fark var.

## B. Tip 2 Diabetes Mellitus Grubu (Tip 2 DM) Hastalar ve Kontrol 2 Grubu (K 2) Bulguları

Tip 2 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası tüm bulguları çizelge 5 ve 6'da gösterilmiştir.

Tip 2 DM grubu hastaları yaş, boy ve vücut yüzey alanı değerleri K 2 grubundan çizelge 5 ve şekil 4,5'te görüldüğü gibi anlamlı istatistiksel farklılık görülmemektedir.

K 2 grubu ağırlık ortalamaları ile Tip 1 DM grubu tedavi öncesi değerlerinde  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı fark bulunurken, tedavi sonunda bu fark çizelge 5 ve şekil 6'da görüldüğü üzere ortadan kalkmıştır.

K 2 grubu AKŞ değerleri ile Tip 2 DM grubu tedavi öncesinde  $p < 0.001$  düzeyinde anlamlı fark bulunurken, tedavi sonrasında bu fark  $p < 0.01$  düzeyine inmiştir. Ayrıca tedavi öncesi ve tedavi sonrası Tip 2 DM grubu AKŞ değerleri arasında istatistiksel fark gözlenmemektedir (Çizelge 5 ve Şekil 7).

HbA1c değerleri Tip 2 DM grubunda tedavi öncesi K 2 grubundan anlamlı olarak farklı bulunurken  $p < 0.01$ , tedavi sonrasında K 2 grubu ile olan bu farklılık ortadan kalkmakta ve ayrıca Tip 2 DM grubu tedavi öncesi tedavi sonrası değerleri arasında da çizelge 5 ve şekil 8'de görüldüğü gibi anlamlı istatistiksel fark bulunmaktadır ( $p < 0.05$ ).

Tip 2 DM grubunda sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çapları (SVDSÇ, SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu hacimleri (SVDSH, SVSSH), sol atrium çapı ve hacmi (SAÇ, SAH) K 2 grubundan istatistiksel olarak farklı olmadığı gibi bu değerler Tip 2 DM grubunda tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarda da farklı bulunmamaktadır (Çizelge 5).

Sistolik fonksiyon parametrelerinden olan septal-E mesafe Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve sonrasında ayrıca bu değerlerin K 1 grubu ile karşılaştırmalarında da anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir (Çizelge 6).

Sistolik zaman aralıklarından pre ejeksiyon periyodu (PEP), sol ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) ve PEP/SVEZ oranı, Tip 1 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri ile bu değerlerin K 1 grubunun değerleri ile karşılaştırılmasında aralarında anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir(Çizelge 6 ve Şekil 10,11,12).

QS<sub>2</sub> ortalama değerleri Tip 1 DM grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrasında anlamlı olarak fark bulunmasına karşın  $p < 0.05$ , K 2 grubu ile aralarında istatistiksel fark gözlenmemiştir(Çizelge 6 ve Şekil 9).

Ejeksiyon faz indeksleri olan EF ve FK ortalama değerleri Tip 2 DM grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrasında sayısal farka rağmen anlamlı istatistiksel fark K 2 grubu karşılaştırmaları ile de gözlenmemektedir(Çizelge 6 ve Şekil 13,14).

Diyastolik zaman aralıklarından İGZ, K 2 grubu ile Tip 2 DM grubu arasında tedavi öncesi  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlı olarak farklı bulunurken, tedavi sonrasında bu fark artarak  $p < 0.001$  düzeyine çıkmıştır. Tip 2 DM grubu tedavi öncesi ve sonrası İGZ değerleri arasında, sayısal olarak fark bulunmasına karşın, çizelge 6 ve şekil 15'te görüldüğü gibi istatistiksel fark gözlenmemektedir.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametrelerinden İVS Tip 2 DM grubu tedavi öncesi ve sonrası ve bu değerlerle K 2 grubu değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmamaktadır(Çizelge 6).

SVADK Tip 2 DM grubunda tedavi öncesi değeri K 2 grubu ile  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı fark gösterirken, tedavi sonunda istatistiksel fark gözlenmemiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası SVADK değerleri arasında da anlamlı istatistiksel fark gözlenmemektedir(Çizelge 6).

İVS ve SVADK ölçümlerinden yararlanılarak elde edilen SVK ve Kİ ortalama değerleri, çizelge 6 ve şekil 16'da görüldüğü gibi Tip 2 DM grubu ile K 2 grubu değerleri ve tedavi öncesi tedavi sonrası değerleri arasında da anlamlı

Çizelge 5. Kontrol 2 Grubu ile Tip 2 Diabetes Mellitus Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Bulguları

Parametreler	Kontrol 2 Grubu	Tip 2 Diabetes Mellitus Grubu		
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	
Yaş	48.70 ± 7.10	52.29 ± 7.19		
Boy (cm)	165.00 ± 9.29	165.93 ± 6.40		
Ağırlık (kg)	65.00 ± 8.45	74.21 ± 10.77 *	72.61 ± 10.15	
Vücut Yüzey Alanı (m <sup>2</sup> )	1.73 ± 0.17	1.82 ± 0.16	2.90 ± 4.06	
AKŞ mg/dl	76.90 ± 9.61	195.64 ± 76.62***	139.71 ± 66.86**	
HbA1c (%)	3.92 ± 1.26	6.16 ± 1.92**	4.28 ± 1.28	
SVDSÇ (mm)	47.40 ± 4.03	47.36 ± 4.58	49.50 ± 5.02	
SVSSÇ (mm)	29.40 ± 3.13	31.36 ± 6.43	30.93 ± 5.94	
Sol Atrium Çapı (mm)	Uzun Eksen	37.40 ± 4.90	39.93 ± 5.11	39.36 ± 5.60
	Kısa Eksen	36.40 ± 4.88	39.93 ± 5.54	40.79 ± 5.58
	Dört Boşluk	42.80 ± 5.96	42.07 ± 6.35	44.00 ± 7.88
SVDSH (cm <sup>3</sup> )	105.39 ± 20.69	105.50 ± 24.39	117.18 ± 28.09	
SVSSH (cm <sup>3</sup> )	33.89 ± 8.40	41.49 ± 23.62	39.82 ± 20.16	
SAH (cm <sup>3</sup> )	33.89 ± 8.40	41.49 ± 23.62	39.82 ± 20.16	

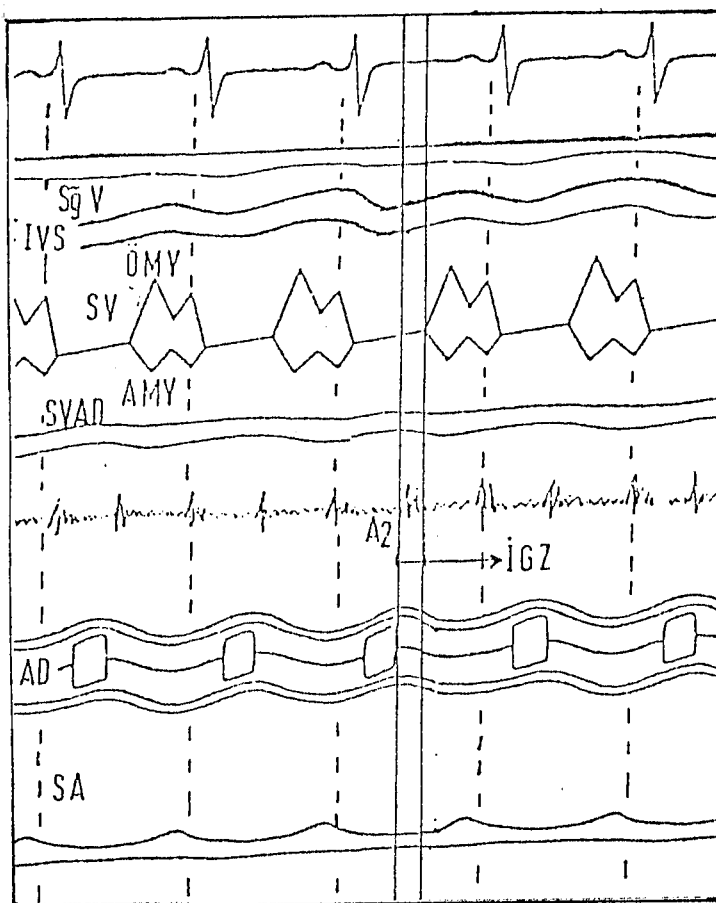
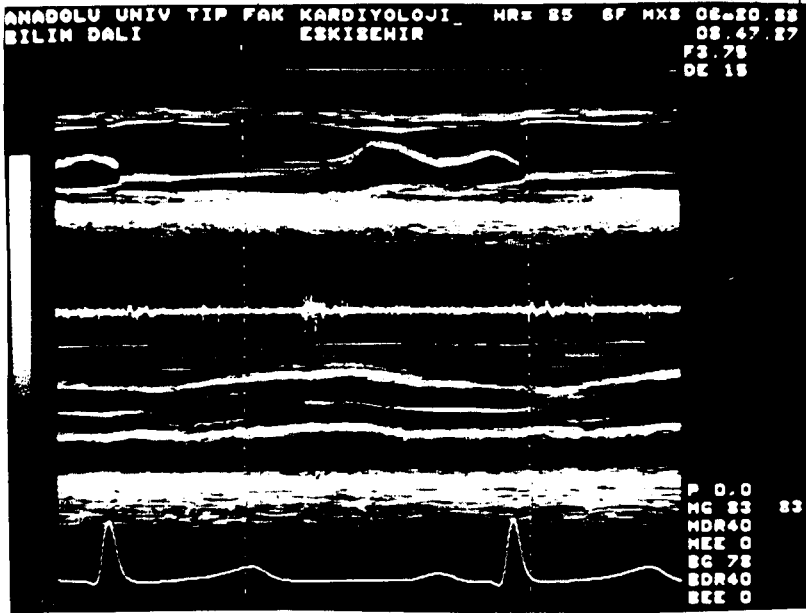
\* : p < 0.05 Anlamlı fark var, \*\* : p < 0.01 önemli düzeyde anlamlı, \*\*\* : p < 0.001 ileri düzeyde anlamlı

Çizelge 6. Kontrol 2 Grubu ile Tip 2 Diabetes Mellitus Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Bulguları

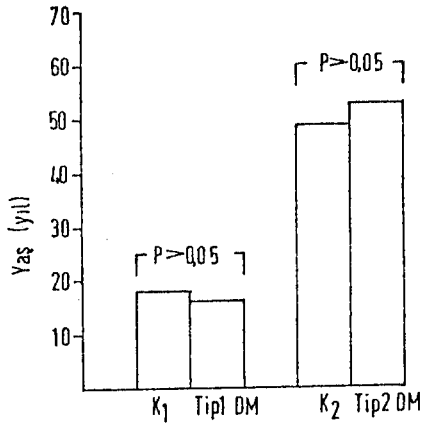
Parametreler	Kontrol 2 Grubu	Tip 2 Diabetes Mellitus Grubu	
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Septal-E(mm)	1.80 ± 0.63	3.71 ± 4.50	4.71 ± 6.08
QS <sub>2</sub> (msn)	387.40 ± 39.56	408.43 ± 47.43	382.00 ± 42.72
PEP(msn)	81.10 ± 24.30	102.43 ± 31.67	87.00 ± 32.41
SVEZ(msn)	314.00 ± 21.49	308.14 ± 41.34	294.71 ± 35.16
PEP/SVEZ(msn)	0.26 ± 0.08	0.34 ± 0.11	0.30 ± 0.12
EF (%)	67.44 ± 6.91	63.41 ± 12.68	67.24 ± 13.25
FK (%)	37.85 ± 5.87	32.53 ± 12.58	37.63 ± 8.91
iCZ(msn)	57.60 ± 10.34	76.93 ± 14.51**	81.43 ± 16.52***
iVS(mm)	9.20 ± 1.75	10.43 ± 1.83	9.29 ± 1.07
SVADK(mm)	9.40 ± 1.17	10.93 ± 1.69*	10.07 ± 0.92
SVK(g)	189.43 ± 39.16	231.42 ± 6.77	216.46 ± 52.19
Kİ (g /m <sup>2</sup> )	110.59 ± 21.47	127.69 ± 33.20	120.46 ± 27.92
PR (sn)	0.15 ± 0.01	0.16 ± 0.03	0.16 ± 0.03
QRS (sn)	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.02	0.08 ± 0.01
QT(sn)	0.38 ± 0.04	0.36 ± 0.04	0.42 ± 0.03
Frekans	92.90 ± 16.15	87.64 ± 12.97	100.00 ± 18.23
R Voltajı(mm)	19.90 ± 6.23	21.14 ± 6.11	22.50 ± 4.91

\* : p<0.05 Anlamlı fark var, \*\* : p<0.01 önemli düzeyde anlamlı, \*\*\* : p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

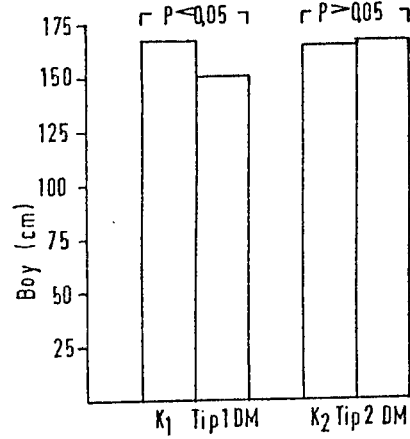




Şekil 3: Ekokardiyografi ile izovolümetrik gevşeme zamanının (İGZ) görüntülenmesi ve ölçülmesi.

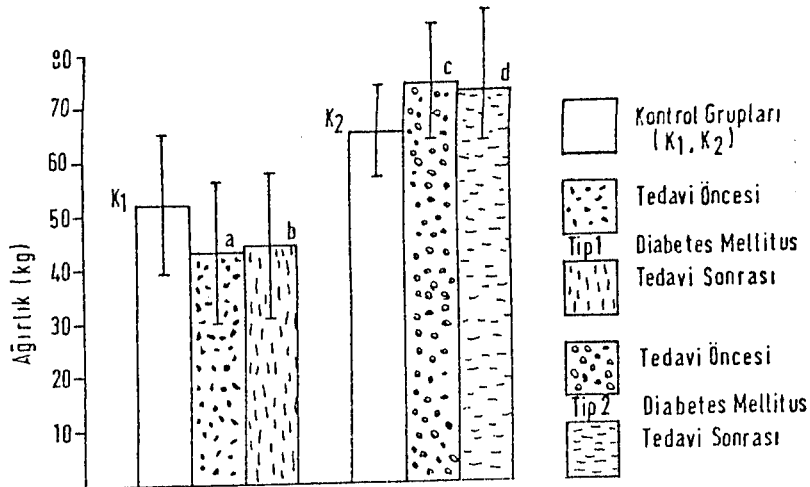


Şekil 4.



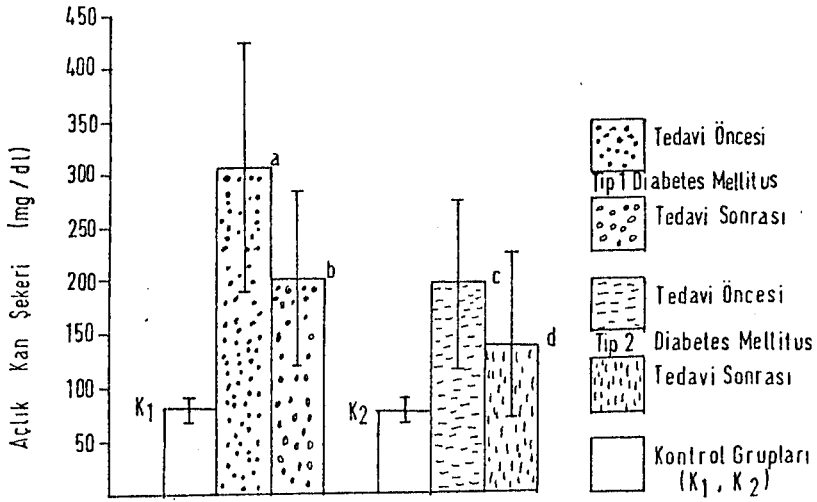
Şekil 5.

Kontrol Grupları (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Grupları (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Yaş ve Boy Uzunlukları Histogramları.



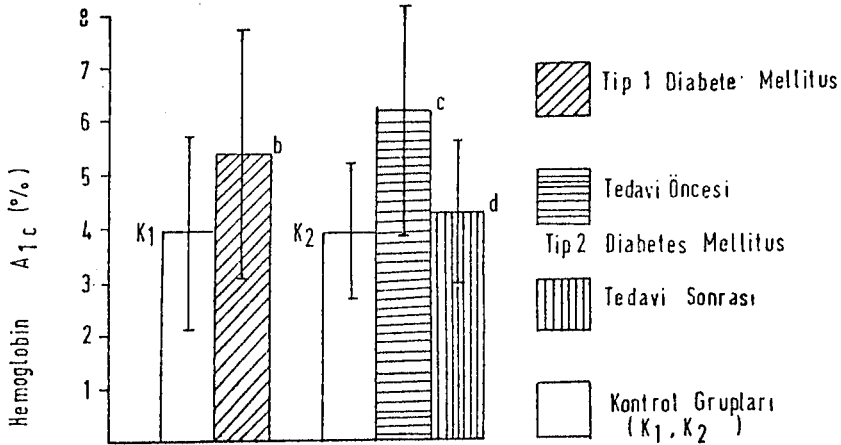
Şekil 6. Kontrol Grupları (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Grupları (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Ağırılık Histogramı.

a ve b'nin K 1 ile aralarında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ) b ile K 2 arasında anlamlı fark vardır ( $p < 0.05$ ). c ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ).



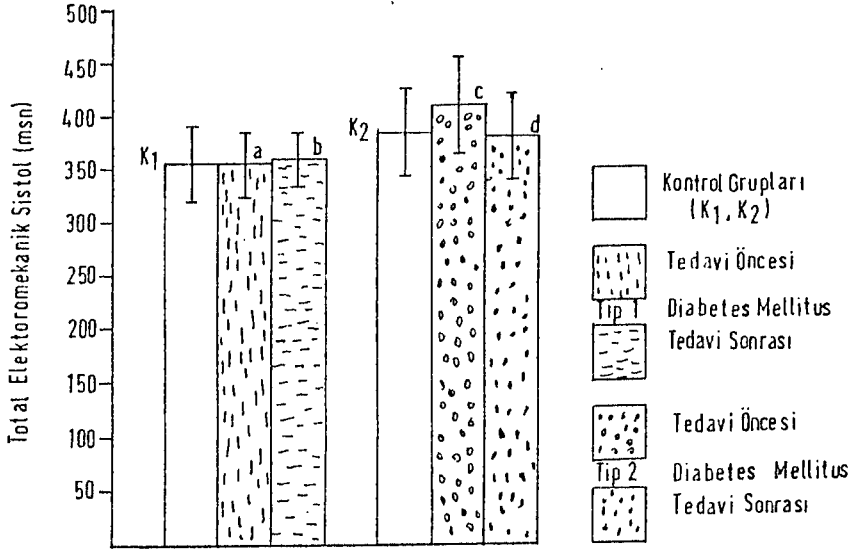
Şekil 7 . Kontrol Grupları (K 1,K 2) ile Diabetes Mellitus Gruplarının (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Açlık Kan Şekeri Histogramı

a ve b ile K 1 arasında anlamlı fark vardır ( $p<0.001$ ). c ile K 2 arasında ( $p<0.001$ ) ve d ile K 2 arasında ( $p<0.01$ ). düzeyinde anlamlı fark vardır.



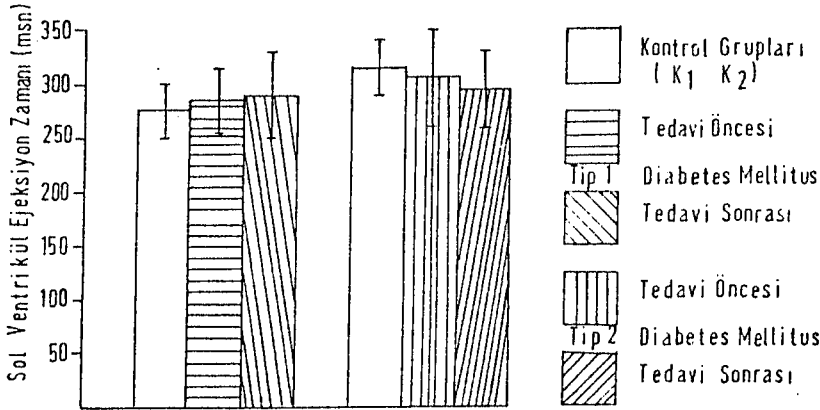
Şekil 8. Kontrol Grupları (K 1,K 2) ile Diabetes Mellitus Gruplarının (Tip 1 DM,Tip 2 DM) Hemoglobin A1c Histogramı

b ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ). c ile K 2 arasında anlamlı fark vardır ( $p<0.01$ ), d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur.



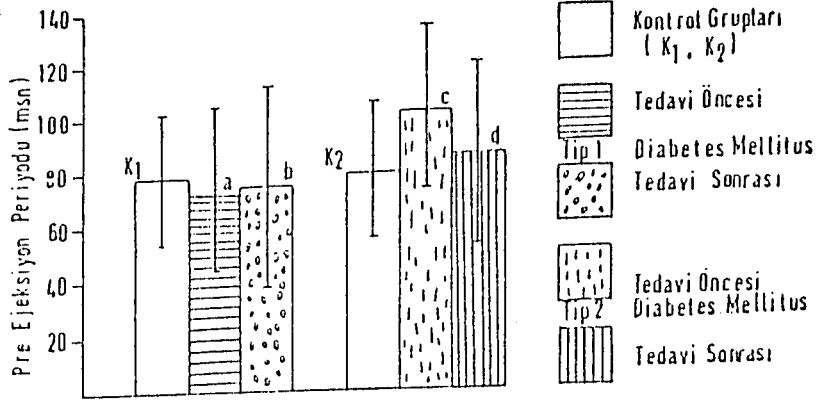
Şekil 9. Kontrol Grupları (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Gruplarının (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Total Elektromekanik Sistol Histogramı.

a ve b ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ). c ve d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).



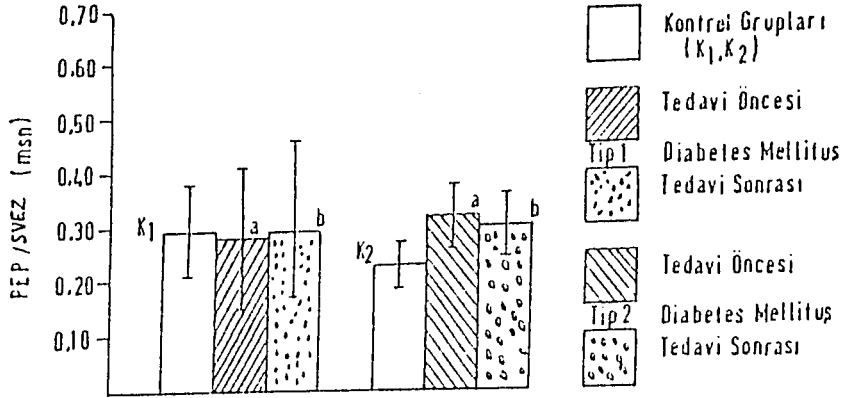
Şekil 10. Kontrol Gruplarının (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Gruplarının (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Sol Ventrikül Ejeksiyon Zamanı Histogramı.

a ve b ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ). c ve d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur ( $p>0.05$ ).



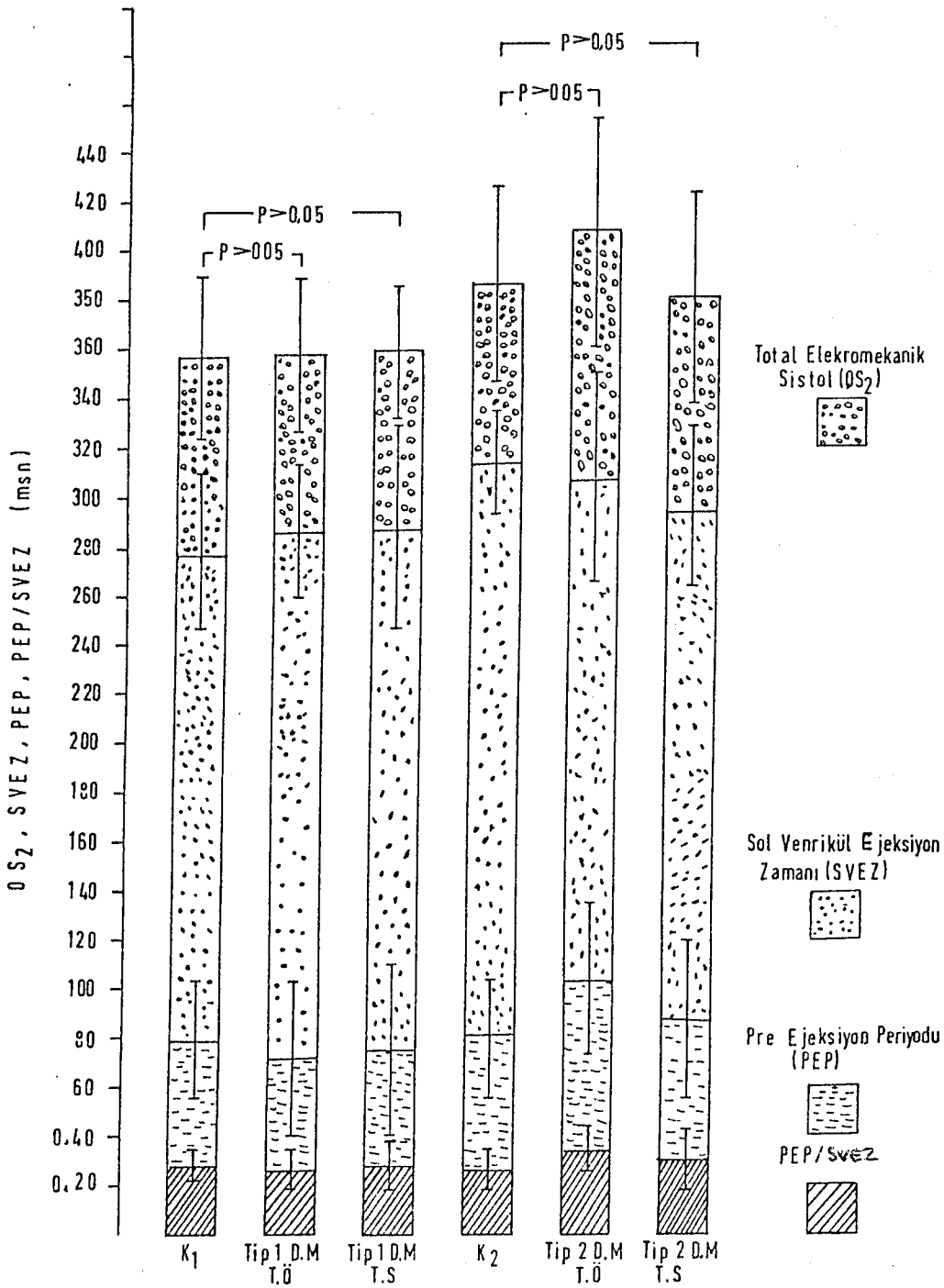
Şekil 11. Kontrol Gruplarının (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Gruplarının (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Pre Ejeksiyon Periyodu Histogramı.

a ve b ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ). c ve d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ).



Şekil 12. Kontrol Gruplarının (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Gruplarının (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası PEP/SVEZ Histogramı.

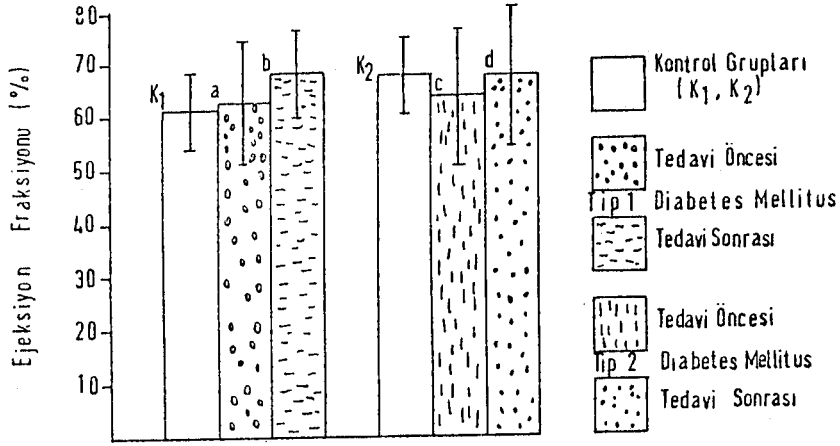
a ve b ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ). c ve d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ).



Şekil 9,10,11,12'nin Toplu Histogramı.

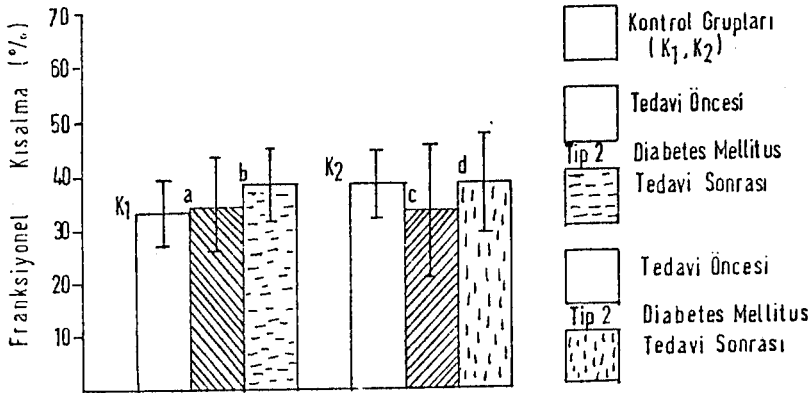
Kontrol Gruplarının (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Gruplarının (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası QS<sub>2</sub>, SVEZ, PEP, PEP/SVEZ Histogramı.

a ve b ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur (p>0.05). c ve d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur (p>0.05).



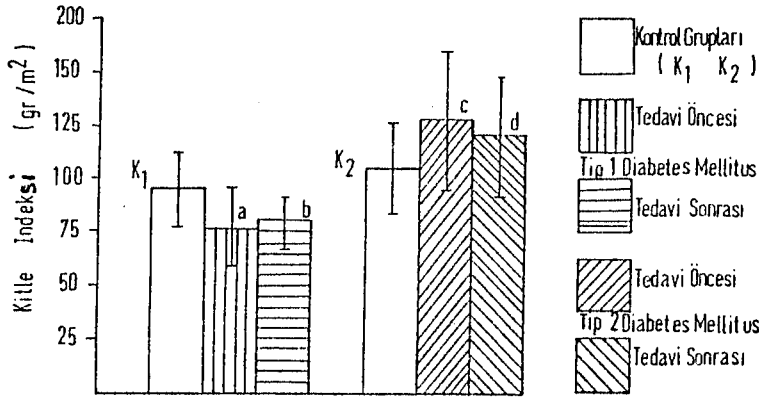
Şekil 13. Kontrol Grupları (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Grupları (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Ejeksiyon Fraksiyonu Histogramı.

a ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ), b ile K 1 arasında anlamlı fark vardır ( $p < 0.05$ ), c ve d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur.



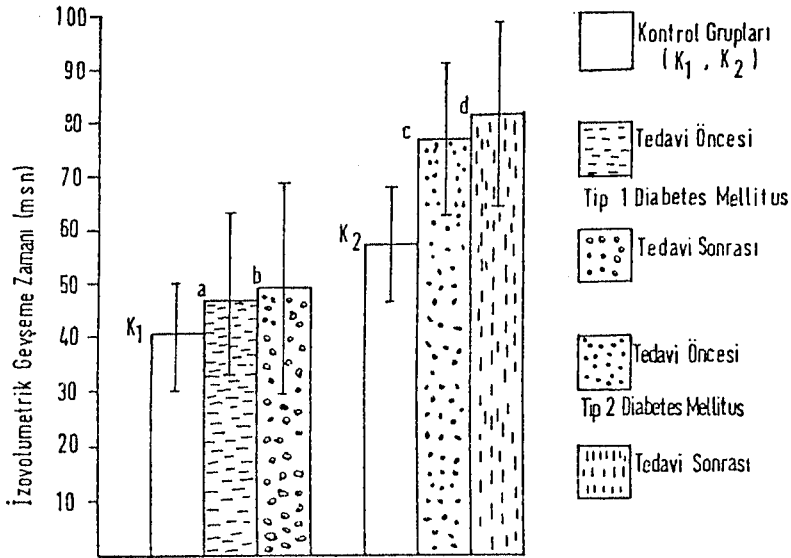
Şekil 14. Kontrol Grupları (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Grupları (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Fraksiyonel Kısılma Histogramı.

a ve b ile K 1 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ). c ve d ile K 2 arasında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ).



Şekil 16. Kontrol Grupları (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Grupları (Tip 1DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Kitle İndeksi Histogramı.

a ve b K 1'den anlamlı derecede küçüktür ( $p < 0.05$ ). c ve d'nin K 2 ile aralarında anlamlı fark yoktur ( $p > 0.05$ ).



Şekil 15. Kontrol Grupları (K 1, K 2) ile Diabetes Mellitus Grupları (Tip 1 DM, Tip 2 DM) Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası İzovolümetrik Gevşeme Zamanı Histogramı.

a ve b'nin K1 ile aralarında anlamlı fark yok ( $p > 0.05$ ). c ile K 2 arasında önemli düzeyde anlamlı fark var ( $p < 0.01$ ). d ile K 2 arasında ileri düzeyde anlamlı fark var ( $p < 0.001$ )



## 5. T A R T I Ő M A V E S O N U Ğ

HbA<sub>1c</sub>, ölçüm öncesi hafta ve aylardaki ortalama kan glikoz düzeyini yansıtabilen bir indekstir. Kan şekerindeki dalgalanmalar, bu ölçümü etkilememekte ancak, bir haftadan daha uzun süren kan şekeri değişikliklerinin, HbA<sub>1c</sub> düzeyine yansıdığı belirtilmektedir. Bu nedenle HbA<sub>1c</sub> düzeylerinin belirli aralıklarla ölçülmesi, karbohidrat metabolizması kontrolünün AKŞ ölçümlerinden daha sağlıklı olarak değerlendirilmesine ve tedavinin daha iyi düzenlenmesine olanak vereceği bildirilmektedir (20). Çizelge 3. de verilen bulgularımız incelendiğinde AKŞ değerlerinde tedavi dönemi öncesinde ve sonrasında K 1 grubu ile Tip 1 DM grubu arasında önemli bir fark bulunurken, tedavi dönemi sonunda HbA<sub>1c</sub> düzeyleri arasında önemli fark gözlenmediği görülmektedir. Bu durum HbA<sub>1c</sub>'nin metabolik kontrolün iyi bir indeksi olduğunu yansıtmaktadır. Benzer şekilde Punzengruber ve ark., Tip 1 diabetes mellituslu hastalarda yaptıkları çalışmada, AKŞ yerine metabolik kontrolün izlenmesinde HbA<sub>1c</sub> değerlerinin ölçülmesinin daha sağlıklı olacağı bildirilmiştir(22).

Çizelge 4. de sistolik fonksiyonları yansıtan parametrelerin incelenmesi sonucunda Tip 1 DM grubu hastalarda, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının göstergesi olan septal-E mesafe, PEP, SVEZ, PEP/SVEZ oranı, EF ve FK'dan yalnızca EF'da diabetiklerin lehine tedavi sonrasında anlamlı bir artma gözlenmektedir. Diğer parametrelerde ise istatistiksel bir fark gözlenmemesine rağmen sistolik fonksiyonlarda metabolik kontrole paralel olarak sayısal bir iyileşme görülmektedir. Postner ve ark., Tip 1 diabetes mellituslu hastalarda yapmış oldukları çalışmalarında, sistolik zaman aralıklarının kontrollerle karşılaştırılması sonucunda benzer değişiklikler bildirilmektedir (21). Ancak bu araştırmacılar, sistolik fonksiyonların metabolik kontrolle herhangi bir paralellik gösterip göstermediğini araştırmamışlardır. Sis-

tolik fonksiyonların HbA1c ile ilişkisi yönünden bir çalışma, Goldweit ve ark. tarafından yapılmıştır ( 13). Bu araştırmacılar, bizim bulgularımızın tersine EF'nun hiperglisemide arttığını ve EF ile HbA1c arasında tersine bir ilişkinin olduğunu savunmuşlardır. Ancak bu araştırmacılar denek gruplarında akut kan şekeri yükselmeleri yaratmışlar ve bu dönemlerde elde ettikleri EF değerlerinin HbA1c ile ilişkisine bakmışlardır. Kanda glikoz yükselmesiyle elde ettikleri EF artışında, glikozun oluşturduğu osmotik etkiyle, arteriyollerin genişlemesine sonuçta kalp fonksiyonlarının değiştirilerek, inotropik etkinin arttırılmasına bağlamışlardır. Bu şekilde akut bir etki kan şekerinin ani yükselmelerinde görülebilir fakat zaman içinde glikozun interstisyel glikoproteinler şeklinde myokardiyumda birikmesi ile gözlenen ( + ) inotropik etki azalmaya başlayacaktır. Ancak HbA1c akut kan şekeri değişikliklerinden etkilenmeyen bir parametre olduğu için glikozun kanda aniden yükselmesi, kısa zaman dilimleri içinde EF'da artış yaratabilirken, bu artışın HbA1c ile ilişkisinde tersine bir durum ortaya çıkabilir.

Bulgularımız diyastolik fonksiyonlar yönünden incelendiği zaman Tip 1 DM grubu hastaların İGZ'nin gerek tedavi öncesi gerekse tedavi sonrası değerlerinin kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte uzun olduğu ve tedavi ile geri dönüşün söz konusu olmadığı gözlenmektedir (Çizelge 4 ). Benzer sonuçlar Punzengruber ve ark.'nın Tip 1 diabetes mellituslu hastalarda yaptıkları çalışmalarda da belirtilmektedir ( 22 ). Friedman ve arkadaşları da sistolik fonksiyon parametrelerinde metabolik kontrole paralel bir geriye dönüş elde etmelerine karşın, İGZ'da sürekli bir uzama saptadıklarını belirtmişlerdir ( 12 ). İGZ'daki bu geriye dönüşsüz uzamanın myokardiyumda belirti vermeksizin gelişen bir yapısal değişikliğe bağlı olabileceğine ve asemptomatik diyastolik fonksiyon kusuru şüphesini ortaya koyabileceğine inanılmaktadır( 12,22 ).

Ventrikül duvar kalınlığı genellikle diyastolik kompliansı başka bir deyişle diyastolik iş gücünü belirleyen değişkenlerin başında gelmektedir. Bu nedenle diyastolik fonksiyonların incelenmesinde sol ventrikül kas kitlesini yansıtan IVS ve SVADK ile bu değişkenlerden yararlanılarak hesaplanan Kİ gibi parametrelerin de incelenmesi gerekir. Bizim çalışmalarımızda çizelge 4 ve 6 incelendiğinde sol ventrikül duvar kalınlığının kontrollerden farksız olduğu gözlenmektedir. Genelde diabetes mellituslu hastalarda interstisyumda glikoprotein, kollogen, trigliserid ve kolesterol gibi lipidlerin birikmesi sonucu oluşan histopatolojik değişikliklerin ilk anda duvar kalınlığında artış yaratabileceği düşünülse de, bu etkenlerin duvarda kalınlaşmadan çok myokarda esneklik kaybına neden olduğu kabul edilmektedir(5, 8, 18 ). Bizim İGZ sonuçlarımızda bu durumu az da olsa destekler niteliktedir. Belirgin duvar kalınlaşması olmadığı halde İGZ'nın daki uzama myokardiyumun esneklik kaybının bir ölçüde kanıtı olabilir.

Lababidi ve ark. yaptıkları çalışmalarında IVS'da kalınlaşma gözlediklerini belirtmişlerdir (17 ). Ancak bu araştırmacıların denek gruplarının diabet süreleri bizim denek grubumuzdan oldukça uzundur. Buna karşılık Punzen-gruber ve ark. bizim bulgularımıza benzer ortalama duvar kalınlığı sonuçları bildirmektedirler (22 ).

Çalışmamızda Kİ değerlendirilmesi, sol ventrikül voltaj kriterleriyle desteklenmediğinden, Kİ hesaplamalarında diabetikler lehine gözlenen azalma, açıklanması güç bir durum yaratmıştır. Kİ' deki bu azalmanın açıklanması bir açıdan hasta grubumuzda hipertansiyona rastlanmaması ve diüreze bağlı olarak yapılabilir. Hastalarda diürez nedeniyle önyük ve ard yükün azalması, ventrikül duvar gerginliğinin yıllarca beklenenin altında tutarak, kas hücrelerinde hipertrofiyi bir ölçüde engellemektedir. Ayrıca diabetiklerde otonom nöropatiye bağlı olarak kalp hızının artmasının önyük azalmasına neden olduğu ve buna bağlı olarak

kitle artışı gözlenmediği şeklinde de açıklanabilir. Bizim Tip 1 DM grubumuzda otonom nöropati araştırılmamakla beraber otonom nöropatiyi bir ölçüde yansıtır şekilde kalp hızlarının arttığı gözlenmiştir (Çizelge 4 ).

Tip 2 diabetes mellitus grubu hastaların bulguları incelendiği zaman, uygulanan diyetle ilgili olarak vücut ağırlıklarının kontrollere yaklaştığı, AKŞ düzeylerinin de diyet ve oral anti-diabetik tedavi sonucu azaldığı fakat üç aylık tedavi dönemi sonunda yine de kontrollere göre anlamlı derecede farklılık göstermeye devam ettiği gözlenmektedir. Bu grubun tedavi öncesi dönemde yüksek bulunan HbA1c değerleri ise bu hastaların uzun süreden beri diabetli olduklarını kanıtlamaktadır. HbA1c düzeyleri üç aylık diyet ve tedavi sonucunda tamamen normale dönmüştür. Bu sonuçlar, HbA1c'nin AKŞ'ne göre metabolik kontrolün daha güvenilir bir indeksi olabileceğini Tip 2 DM hasta grubunda da göstermektedir.

Tip 2 DM grubu hastaların sistolik fonksiyon parametrelerinden septal-E mesafe, PEP, SVEZ, PEP/SVEZ, FK ve EF, QS<sub>2</sub> incelendiği zaman EF, FK, PEP, PEP/SVEZ ve QS<sub>2</sub> değerlerinde tedavi sonrasında istatistiksel olmasa da sayısal bir düzelme gözlenmektedir. SVEZ değerinin ise tedavi dönemi sonunda da kısalmaya devam etmesi, esneklik kaybının bir göstergesi olabilir. Septal-E mesafenin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında tedavi öncesi ve sonrası farklılık göstermemesi büyük sürpriz olmamalıdır. Çünkü septal-E mesafe, daha çok hacim yükü ve dilatasyonla seyreden kalp hastalıklarında çok özgül bir ölçüm olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca septal-E mesafe ölçümlerinin duyarlılığı ise oldukça düşüktür ( 9 ). Böylece ancak normal sınırlar içinde bir fark beklediğimiz diabetiklerin sistolik fonksiyon kusurunu bu yöntemle ortaya koymak güçtür.

Bu veriler ışığında sistolik fonksiyonlardan bazılarının metabolik kontrolle geriye döndürülmelerinin mümkün olabileceği gözlenmektedir. Postner ve ark.'nın Tip 2 DM

grubu hastalarda yapmış oldukları çalışma sonucunda sistolik fonksiyonlardan yalnızca PEP/SVEZ oranını sayısal olarak kontrollerden yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Ancak bu araştırmacı grubu deneklerinde PEP/SVEZ oranının belli bir diyet ve tedavi uygulaması ile herhangi bir değişiklik gösterip göstermediğini incelememişlerdir (21).

Bulgularımız, Tip 2 DM grubu hastaların diyastolik fonksiyonları yönünden incelendiği zaman, İGZ'nin gerek tedavi öncesi gerekse tedavi sonrası değerlerinin kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzadığı ve tedavi ile geri dönüşünün söz konusu olmadığı gözlenmektedir. İGZ'daki bu geriye dönüşsüz uzamanın, ventriküllerin esnekliğini kaybetmesine neden olan yapısal bir değişikliğe bağlı olabileceği düşünülmektedir. Sistolik fonksiyonlardan SVEZ'da elde edilen sonuçlar da bu fikri destekler niteliktedir. Punzengruber ve ark. da diabet tipi farklı olmasına rağmen yapmış oldukları çalışma da İGZ değerinin metabolik kontrole yanıtızsız bir şekilde uzama gösterdiğini bildirmişlerdir (22).

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi yönünden Tip 2 DM grubu deneklerin IVS, SVADK ve Kİ değerlerine bakıldığı zaman bu değerler deneklerin izledikleri diyet ve tedavi sonucu kontrol grubu değerlerine yaklaşmıştır. Bu sonuçları HbA1c yönünden tartışacak olursak, bir paralelliğin bulunduğu gözlenmektedir. HbA1c derişimlerinin normale döndüğü üç aylık dönem sonunda Kİ ve onu oluşturan parametrelerin de kontrollere yaklaşır şekilde değer değiştirdiği görülmektedir. Bazı araştırmacılar, HbA1c ölçümlerinin proteinlerin ne ölçüde glikozlandığını açıklamaya yönelik olabileceğini önermektedirler. Buna bağlı olarak HbA1c derişiminin bir ölçüde interstisyumda proteinlere bağlanan glikozun bir göstergesi olabileceği üzerinde durulmaktadır (3).

Yukarıdaki bilgilerin ışığı altında bizim sonuçlarımızda azalan HbA1c derişimine paralel olarak Kİ ve onu

oluşturan değerlerde azalma gözlenmesi diyet ve tedavi sonucunda myokardiyumda glikoprotein derişiminin azaldığının bir ölçüde kanıtı olabilir.

Sonuçlarımız toplu bir bakış ile değerlendirilecek olursa: tip 1 ve tip 2 diabetes mellituslu her iki hasta grubunda, uygulanan tedavi ile başarılı metabolik kontrolün AKŞ'ne oranla HbA<sub>1c</sub>'nin izlenmesi sonucunda daha sağlıklı yapılabileceği saptanmıştır. Her iki hasta grubunda metabolik kontrol, sistolik fonksiyonlarda sayısal bir iyileşme yaratırken, diyastolik fonksiyonlardan İGZ'nin da herhangi bir düzelme yaratmamıştır. Bu durumun ventriküllerde asemptomatik bir fonksiyon bozukluğunun işareti olabileceği düşünülmektedir. Böylece diabetes mellitus ta sistolik performans normal bulunsa bile diyastolik performansın çok daha erken dönemde bozulabileceği şüphesi gözardı edilmemelidir. Diyastolik fonksiyonlara, sol ventrikül hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı, önyük, ardyük gibi etkenlerin hastaların seçimi sırasında titizlikle elimine edilmiş olması nedeniyle her iki grup hastada gözlediğimiz geriye dönüşsüz İGZ uzamasını diabetin kalp üzerinde olumsuz etkisine bağlamaktayız.

## K A Y N A K L A R D İ Z İ N İ

1. Braunwald, E(Ed): Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Disorders p: 54-56, 1815-1819 F.A.Davis Company, 1988.
2. Braunwald, E(Ed): Harrison's Principles of Internal Medicine Eleventh Edition. p: 1778-1796, Mc Graw-Hill Book Company New York, 1987.
3. Bunn, H.F.; Evaluation of glycosylated hemoglobin in diabetic patients. Diabetes, 30: 613-617, 1981.
4. Chen, W.; Gibson, D.: Relation of isovolumic relaxation to left ventricular wall movement in man. British Heart Journal, 42: 51-56, 1979.
5. Chobonian, A.V.; Arquilla, E.R.; Clarkson, T.B. et al: Cardiovascular Complications. Diabetes, 31: Suppl.1, 1982.
6. Danielsen, R.MD.; Nordrehaug, J.E. MD.PhD. et al: Subclinical left ventricular anormalities in young subjects with long-term type 1 diabetes mellitus detected by digitized M-mode echocardiography. Am. J.Cardiol, 60; 143-146, 1987.
7. Devercux, R.B.MD; Daniel, R. et al: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. Am. J.Cardiol, 57: 450-458, 1986.
8. Frati, A.C.MD.; Rivera, C.MD.; Espinoza, M.et al: Influence of acut hyperglycemia on left ventricular function in diabetics assessed by echocardiography. Clin. Cardiol, 10: 594-597, 1987.

## KAYNAKLAR DİZİNİ(devam ediyor)

9. Feigenbaum, H.: Echocardiography. Lea and Febiger. 4. Edition, Philadelphia, 1986.
10. Fein, F.S.; Kornstein, L.B;Strobec, J.E.et al: Altered Myocardial mechanics in diabetic rats. Cir.Res. 47: 922-933, 1980.
11. Fein, F.S.; Strobeck, J.E.; Malhotra, A.et al: Reversibility of diabetic cardiomyopathy with insülin in rats. Circ. Res. 49: 1251-1261, 1981.
12. Friedman, N.E.MD.; Levitsky, L.L.MD.; Edition, V.D.MD. et al: Echocardiographic evidence for impaired myocardial performance in children with type 1 diabetes mellitus. Am.J. Medicine, 73: 846-850, 1982.
13. Goldweit, R.S. MD.; Borer, J.S.MD.; Jovanovic, L.G.MD. et al: Relation of hemoglobin A<sub>1</sub> and blood glucose to cardiac function in diabetes mellitus. Am. J Cardiol, 56: 642-646, 1985.
14. Harizi, R.C.MD; Bianco, J.A. MD; Albert, J.S. MD; Diastolic function of the heart in Clinical Cardiology. Arch. Intern Med. Vol.148, 1988.
15. Heyliger, C.E; Rodriques B.; Mc Neill, J.H: Effect of Choline and Methionine Treatment on Cardiac dysfunction of diabetic rats. Diabetes, Vol.35, 1986.
16. Jackson, C.V.; Mc Grath,G.M.; Tahiliani, A.G. et al: A functional and ultrastructural analysis of experimental diabetic rat myocardium. Manifestation of a cardiomyopathy



## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam ediyor)

17. Lababidi, Z.A. and Goldstein, D.E.; High prevalence of echocardiographic abnormalities in diabetic youths. *Diabetes Care*, 6: 1, 1983.
18. Opie, L.H.; Tansey, M.J.; Kennelly, B.M.; The heart in diabetes mellitus. Part I. Biochemical basis for myocardial dysfunction. *S. Afr.Med.J.*, 56: 207, 1979.
19. Özcan, R.(Ed); Kalp hastalıkları, Sanal Matbaacılık s: 206-207, İstanbul, 1983.
20. Peterson, C.M.MD.; Janes, R.L.; Minor hemoglobins, diabetic "control", and diseases of postsynthetic protein modification. *Annals of internal medicine*, 84: 4, 1987.
21. Postner, J.; Illya, R.; Wanderman, K.; Weitzman, S.: Systolic time intervals in diabetes. *Diabetologia*, 24: 249-252, 1983.
22. Punzengruber, C.; Schernthaner, G.; Silberbauer, K.; seebacher, C.: Left ventricular function in wellcontrolled insulin-dependent (type 1) diabetics-An echophonocardiographic study. *Cardiology*, 73: 132-138, 1986.
23. Regan, J.T. et al: Altered myocardial function and metabolism in chronic diabetes mellitus without ischemia in dog. *Circulation Research*, Vol.35, 1974.
24. Regan, J.T. et al: Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. *J.Clin.Inves.*, 60: 885-889
25. Ruddy, T.D.; Shumak, S.L.; Llus, P.P. et al: The Relationship of cardiac diastolik dysfunction to concurrent hormonal and metabolic status in type 1 diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 66: 113, 1988.

## KAYNAKLAR DİZİNİ( devam ediyor)

26. Sanderson, J.E. et al: Diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young diabetes. British Medical Journal, 1: 404-407, 1978.
27. Seneviratne, B.I.B.: Diabetic cardiomyopathy: the pre-clinical phase. British Medical Journal, 1: 1444-1446, 1977.
28. The DDCT Research Group: Sounding board; Are continuing studies of metabolik control and microvascular complications in insulin-dependent diabetes mellitus justified? The New Eng. J. Medicine 28: 246-249, 1988.
29. Timuralp, B: Ekokardiyografide olgu incelemeleri (Clark, R'den çeviri). Anadolu Üniversitesi Yayınları. No.1: 1-13, 1979.
30. Wagne, H.H: Non-invasive technics in cardiology. Year book medical publishers, p: 155-190, Chicago, 1973.
31. Weissler, A.M. MD.: Non invasive cardiology. Grune and Stratton, P: 301-368, New York, 1974.
32. Wyngaarden, J.B.MD.; Smith , L.H.Jr.MD.; Cecil Textbook of medicine. 18.Ed. Vol.2, W.B. Saunders Company P: 1360-81 Philadelphia, 1988.
33. Yu.P.N.MD.; Goodwin, J.F.: Progress in cardiology. Lea and Febiger, p: 51-83, Philadelphia, 1986.
34. King, E.J. and I.D.P. Watton: Microanalyzis in Medical Biochemistry. Churchill London, 1953.

## KAYNAKLAR DİZİNİ(devam ediyor)

35. Nanette K.Wenger, M.D, Exercise and the Heart Cardiovascular Clinics. Albert. N.Brest, MD, p:176 1978.
36. Schröder. A.W., Allen, D.W., Balog, J.: Observation the chromatographic heterogeneity of normal adult and fetal hemoglobin: A study of the effects of erystallization and chromatography on the heterogeneity and iso Levcine content. J.Amer.Chem.Soc.80: 1628, 1958.