



T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PREDİYABETİK HASTALARDA SOL VENTRİKÜL
MİYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSİ VE PRESİSTOLİK
DALGA İLE OLAN İLİŞKİSİ**

Arş. Gör. Dr. Murat AKDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Muhammed KARADENİZ

KIRIKKALE

2021

T.C.

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PREDİYABETİK HASTALARDA SOL VENTRİKÜL
MİYOKARDİYAL PERFORMANS İNDEKSİ VE PRESİSTOLİK
DALGA İLE OLAN İLİŞKİSİ**

Arş. Gör. Dr. Murat AKDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Muhammed KARADENİZ

KIRIKKALE

2021

TUTANAKTIR

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan Araştırma Görevlisi Dr. Murat AKDOĞAN'ın "Prediyabetik Hastalarda Sol Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi ve Presistolik Dalga ile Olan İlişkisi" konulu tezi Tıp ve Diş Hekimliği'nde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. Maddesinin 4. Fıkrası "Jüri en geç bir ay içerisinde uzmanlık öğrencisinin tez savunmasını da alarak tezi inceler ve sonucunu yazılı ve gerekçeli olarak uzmanlık öğrencisi ile program yöneticisine bildirir." hükmü gereğince Araştırma Görevlisi Dr. Murat AKDOĞAN tez savunmasını gerçekleştirmiş, bu savunma sonunda uzmanlık eğitimi tezinde başarılı bulunmuştur.

Tez Savunma Tarihi: 09.02.2021

Prof. Dr. Haksun EBİNÇ

Kırıkkale Üniversitesi

Üye

Doç. Dr. Muhammed KARADENİZ

Kırıkkale Üniversitesi

Üye

Doç. Dr. Murat TULMAÇ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Dışkapı Yıldırım Beyazıt

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

(Kurum Dışı Üye)

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Kardiyoloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan “Prediyabetik Hastalarda Sol Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi ve Presistolik Dalga ile Olan İlişkisi” isimli çalışma aşağıdaki jüri tarafından UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:09.02.2021

İMZA

Doç. Dr. Muhammed KARADENİZ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

İMZA

Prof. Dr. Haksun EBİNÇ

Kırıkkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Üye

İMZA

Doç. Dr. Murat TULMAÇ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kardiyoloji Anabilim Dalı

Kurum Dışı Üye

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Kardiyoloji uzmanlık eğitiminde emeği olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her birinden ayrı ayrı bir şeyler öğrendiğim, Bozok Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı ve Kırıkkale Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda çalıőan tüm hocalarıma, hemőire ve teknisyen arkadaşlarıma, tez hazırlık sürecimin en başından en sonuna kadar hiçbir desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Muhammed KARADENİZ'e, Dr. Davut KARAKURT, Dr. Rıdvan ERDİN ve Dr.Emre PATİR başta olmak üzere birlikte çalıőmaktan büyük keyif aldığım ve gelişimimde önemli katkıları olan tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma, evlatları olmaktan gurur duyduğum, ömür boyu benden desteklerini esirgemeyen annem ve babama, bana her zaman destek olan kardeőime, her zaman her anımda yanımda olan, varlığı ile mutluluk ve huzur bulduğum canım eőim Dr. Melis BAL AKDOĞAN'a teőekkürü borç bilirim.

Dr. Murat AKDOĞAN

Kırıkkale,2021

ÖZET

Prediyabetik Hastalarda Sol Ventrikül Miyokardiyal Performans İndeksi ve Presistolik Dalga ile Olan İlişkisi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2021.

Amaç: Amacımız prediyabetin kardiyovasküler sistem üzerine etkisini miyokardiyal performans indeksini ve presistolik dalgayı kullanarak incelemek, miyokardiyal performans indeksinin presistolik dalga ile olan ilişkisini ve her iki parametrenin tarama testi olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mart 2020 ile Eylül 2020 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran, 18-79 yaş arası, prediyabetik 59 hasta ve 54 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 113 kişi dahil edildi. Gruplar demografik ve klinik veriler, sol ventrikül fonksiyonları, sol ventrikül miyokardiyal performans indeksi, presistolik dalga ve laboratuvar sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Prediyabetik grupta sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu daha fazla, miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalga velositesi daha yüksek saptandı (sırasıyla; $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,003$). Açlık kan glukozu ile miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalga ile miyokardiyal performans indeksi arasında pozitif korelasyon izlendi (sırasıyla; $r=0,509$, $p<0,001$, $r=0,405$, $p=0,001$).

Sonuç: Prediyabet, Diyabetes Mellitus gelişmesinden önce var olan ve diyabetle ilişkili komplikasyonların ortaya çıkabildiği bir süreçtir. Prediyabet ve Diyabetes Mellitusta kardiyak fonksiyon bozukluğu sık görülür. Prediyabette kardiyovasküler komplikasyonların erken tanınması ve tedavisinin erken dönemde başlanması önemlidir. Çalışmamız prediyabetin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalgayı kullanarak inceleyen literatürdeki ilk çalışma olup, miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalga prediyabette sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Prediyabet, Miyokardiyal performans indeksi, Presistolik dalga, Diyastolik disfonksiyon

ABSTRACT

Left Ventricular Myocardial Performance Index and Its Relation with Presystolic Wave in Prediabetic Patients, Kırıkkale University Faculty of Medicine Department of Cardiology, Master Thesis, Kırıkkale, 2021.

Objective: Our aim is to examine the effect of prediabetes on the cardiovascular system by using myocardial performance index and presystolic wave, to investigate the relationship between myocardial performance index and the presystolic wave and the usability of both parameters as screening tests.

Material and Methods: A total of 113 people, including 59 prediabetic patients aged 18-79, and 54 healthy volunteers, who applied to the Kırıkkale University Faculty of Medicine Cardiology and Endocrinology outpatient clinics between March 2020 and September 2020, were included in the study. Groups were compared in terms of demographic and clinical data, left ventricular functions, left ventricular myocardial performance index, presystolic wave and laboratory results.

Results: In the prediabetic group left ventricular diastolic dysfunction was found to be more, myocardial performance index and presystolic wave were found to be higher ($p = 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.003$, respectively). A positive correlation was observed between fasting blood glucose and myocardial performance index and presystolic wave with myocardial performance index ($r = 0.509$; $p < 0.001$, $r = 0.405$, $p = 0.001$, respectively).

Conclusion: Prediabetes is a process that existed before the development of Diabetes Mellitus and during which diabetes-related complications may occur. Cardiac dysfunction is common in prediabetes and diabetes mellitus. Early recognition and early treatment of cardiovascular complications are important in prediabetes. Our study is the first study in the literature to examine the effects of prediabetes on the cardiovascular system using myocardial performance index and presystolic wave, and myocardial performance index and presystolic wave may be associated with left ventricular diastolic dysfunction in prediabetes.

Key words: Prediabetes, Myocardial performance index, Presystolic wave, Diastolic dysfunction

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ.....	4
ÖZET.....	5
ABSTRACT.....	6
İÇİNDEKİLER.....	7
KISALTMALAR.....	9
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	11
TABLolar DİZİNİ.....	12
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	13
2. GENEL BİLGİLER.....	15
2.1. Diyabetes Mellitus.....	15
2.1.1. Tanım.....	15
2.1.2. Epidemiyoloji.....	15
2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri.....	16
2.2. Prediyabet.....	17
2.2.1. Prediyabetin tanımı.....	17
2.2.2. Prediyabetin Epidemiyolojisi.....	18
2.2.3. Prediyabet - Diyabet İlişkisi.....	19
2.2.4. Diyabetes Mellitus ve Prediyabeti Olan Hastalarda Kardiyak Fonksiyonlar.....	19
2.3. Sol Ventrikülün Diyastolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografi İle Belirlenmesi.....	20
2.3.1. Diyastolün evreleri.....	20
2.3.2. Ekokardiyografi ile Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....	21
2.4. Miyokardiyal Performans İndeksi (Tei İndeksi).....	26
2.4.1. Tei indeksinin hesaplanması:.....	28
2.4.2. Miyokardiyal Performans İndeksi ve Prediyabet - Diyabet İlişkisi.....	29
2.5. Presistolik Dalga.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Çalışma Grubunun Seçimi ve Veri Toplama.....	32
3.2. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dışlanma Kriterleri.....	32
3.3. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri.....	33
3.4. Çalışmaya Alınması Planlanan Kontrol Grubunun Kabul Edilme Kriterleri.....	33
3.5. Çalışmaya Alınması Planlanan Kontrol Grubunun Dışlanma Kriterleri.....	33

3.6. Genel değerlendirme ve ölçümler	34
3.7. Ekokardiyografik inceleme.....	34
3.8. Laboratuvar ölçümleri	35
3.9. İstatistiksel Yöntem.....	36
4. BULGULAR	37
4.1. Genel Özellikler	37
4.2. Ekokardiyografik veriler	38
4.3. Laboratuvar ölçümleri	42
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKÇA	51



KISALTMALAR

- A:** Geç Diyastolik Mitral Akım Velositesi
Am: Geç Diyastolik Mitral Anulus Velositesi
ADA: Amerikan Diyabetes Association
ALT: Alanin Transaminaz
APG: Açlık Plazma Glukozu
AST: Aspartat Transaminaz
ATP: Adenozin trifosfat
B: Bel evresi
BAG: Bozulmuş açlık glukozu
BGT: Bozulmuş glukoz toleransı
BUN: Kan Üre Azotu
DDG: Doku Doppler Görüntüleme
DM: Diyabetes Mellitus
E: Erken Diyastolik Mitral Akım Velositesi
Em: Erken Diyastolik Mitral Anülüs Velositesi
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği
ET: Ejeksiyon zamanı
HDL: High Density Lipoprotein
HT: Hipertansiyon
IVSd: İnterventriküler Septum Diyastolik Kalınlık
IVCT: İzovolümetrik kasılma zamanı
IVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanı
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KB: Kan Basıncı
KKY: Konjestif Kalp Yetersizliği
KVH: Kardiyovasküler hastalık
LA: Sol Atriyum
LAVİ: Sol Atriyum Hacim İndeksi
LDL: Low Density Lipoprotein

LV: Sol Ventrikül

LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi

LVOT: Sol Ventrikül Çıkış Yolu

MPI: Miyokardiyal Performans İndeksi

Mİ: Miyokard İnfarktüs

OAB: Ortalama Arteriyel Kan Basıncı

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

PPKG: Post Prandial Kan Glukozu

PW: Pulse Wave

Sm: Sistolik Mitral Akım Velositesi

SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı

SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı

TSH: Tiroid Stimüle Edici Hormon

TURDEP: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması

VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WBC: Beyaz Küre Sayısı

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Diyastol Evreleri (47).....	20
Şekil 2: Mitral giriş akımı üzerinden E, A velositeleri ve lateral anulus doku Doppler (49)...	23
Şekil 3: Triküspit yetmezlik jet velositesi (49).....	23
Şekil 4: Sol atriyal hacim indeksini hesaplamak için kullanılan görüntüler (49).....	24
Şekil 5: ESC/ACA tarafından önerilen diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesi algoritması (50).	26
Şekil 6: Doku Doppler Görüntüleme ile miyokardiyal Sm, Em ve Am dalgaları ile IVCT, IVRT ve miyokardiyal ET gösterilmiştir.....	28
Şekil 7: Mitral kapak ve sol ventrikül çıkış yolu akım Doppleri.....	29
Şekil 8: Presistolik Dalga (64).....	31
Şekil 9: Gruplar arasındaki ortalama MPI değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Şekil 10: Gruplar arasındaki ortalama PSW velosite değerlerinin karşılaştırılması.....	41
Şekil 11: MPI ve PSW velositesi arasındaki ilişkinin saçılım grafiği	42
Şekil 12: Gruplar arasındaki ortalama HbA1c değerlerinin karşılaştırılması	43
Şekil 13: Açlık kan glukozu ile MPI arasındaki ilişkinin saçılım grafiği	45

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Diyabetes Mellitus güncel tanı kriterleri (25)	16
Tablo 2 : Yıllara ve uluslararası kılavuzlara göre prediyabet tanı kriterleri	18
Tablo 3: Diyastolik disfonksiyon evreleri.....	25
Tablo 4: Hastaların demografik ve klinik verileri	38
Tablo 5: Hastaların ekokardiyografik ölçümleri	39
Tablo 6: Hastaların laboratuvar ölçümleri	44



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp ve damar hastalıklarının görülme sıklığı ülkemizde ve dünyada gün geçtikçe artış göstermektedir. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), yeni ve etkin tedavi yöntemleri bulunmuş olsa da toplumlar için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar; konjenital kalp hastalıkları, hipertansiyon, koroner arter hastalıkları (KAH), kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, romatizmal kalp hastalıkları, kardiyomiyopati ve serebrovasküler hastalıklar vb. hastalıkları kapsar. Kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri arasında; genetik faktörler, sedanter yaşam, sigara tüketimi, kötü beslenme gibi olumsuz davranış tarzlarının yanı sıra Diyabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Dislipidemi gibi hastalıklar da yer almaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite oranları gelişmiş ülkelerde azalırken, gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Yaşam sürelerinde artış ile birlikte kardiyovasküler hastalıkların insidansı artmaktadır. Tedavi edilebilir ve önlenebilir bir hastalık grubu olan KAH, tıbbi ve ekonomik olarak önemli bir yük oluşturmaktadır. Tüm dünyada ölümlerin yaklaşık %46,2'si (17,5 milyon) KVH'a bağlıken yetmiş yaş altı ölümlerin ise % 37'sinden sorumludur. 2030 yılında kalp ve damar hastalıklarına bağlı ölümlerin 22,2 milyon olacağı öngörülmektedir (1). Ülkemizde de benzer bir durum görülmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre; kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin oranı artmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar 1989'da yüzde 40, 1993'te yüzde 45 (2), 2009'da yüzde 40 (3), 2014 yılında yüzde 40,4 (4) ile tüm ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır.

Diyabetes Mellitus; tüm yaş gruplarını olumsuz etkileyen global bir sağlık sorunudur. Diyabetes Mellitus'ta mortalite ve morbidite oranına ilişkin en önemli unsur, hastalığın gelişimini ve komplikasyonlarını engellemektir (5). Diyabetes Mellitus ve komplikasyonlarına zamanında tanı konulup tedavi edilmezse mortalite oranları artmaktadır. National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP - ATP III) kılavuzunda 'diyabet kardiyovasküler hastalıklar için risk eşdeğeri olarak kabul edilir' ifadesi yer almaktadır. Diyabetes Mellitus tanısı konulduğunda ne yazık ki birçok hastada eşlik eden kardiyovasküler hastalık (KVH) mevcuttur (6).

Prediabet, açlık kan glukoz (AKG) değerinin DM tanısı için belirlenmiş sınır değerlerinin altında, normal glukoz değerinin üzerinde olmasıdır. Prediabetin bozulmuş açlık glukozu (BAG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT) olmak üzere iki formu tanımlanmıştır. Mevcut kanıtlar, prediabetin artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkili olduğunu

göstermiştir (7). Bu nedenle prediyabetin erken tanınması ve olası komplikasyonlarının önlenmesi çok önemlidir.

Miyokardiyal performans indeksi (MPI), birçok kalp hastalığında prognostik değeri olan sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılabilen ve sol ventrikülün global performansı hakkında bilgi veren bir indekstir (8). Çeşitli çalışmalarda dilate kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği (KKY), kardiyak amiloidoz ve kardiyak tutulumu olan birçok otoimmün hastalıkta, MPI'nin kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için kullanılabileceği gösterilmiştir (9-12). Diyabetes Mellitus'ta MPI'nin kardiyovasküler sonlanımları öngörebileceği tespit edilmiştir (13). Benzer şekilde MPI, prediyabetik hastalarda da kardiyovasküler sonlanımla ilişkili bulunmuştur (14).

Sol ventrikül çıkış yolu (LVOT), Doppler incelemesi ile incelendiğinde sıklıkla bir presistolik dalga (PSW) bulunur (15). PSW, LVOT'un Doppler incelemesinde sıklıkla geç diyastolik dönemde gözlenir. PSW, teorik olarak zayıf sol ventrikül kompliyansı ve artmış sol ventrikül sertliği ile ilişkilendirilebilir (16, 17).

Herhangi bir hastalığın neden olduğu komplikasyonların önüne geçilmesi, hastalığın erken tanı alması ve uç organlarda yaptığı hasarın erken dönemde tespit edilmesi ile doğrudan ilişkilidir. Amacımız prediyabetin kardiyovasküler sistem üzerine etkisini miyokardiyal performans indeksini ve presistolik dalgayı kullanarak incelemek, miyokardiyal performans indeksinin presistolik dalga ile olan ilişkisini ve her iki parametrenin tarama testi olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Tanım

Diyabetes mellitus (DM), “insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince faydalanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, geniş spektrumlu, kronik bir metabolizma bozukluğu” olarak tanımlanmaktadır (18) (Tablo 1).

2.1.2. Epidemiyoloji

Diyabet atlasının 2017 yılında yayınlanan 8. baskısında, global DM prevalansı 2017 yılı için 425 milyon kişi olarak verilmiştir ve bu sayının 2045 yılında %48 artışla 629 milyon kişiye yükseleceği tahmin edilmektedir (19). Diyabetin insidans ve prevalansı ülke ve toplumlarda değişiklik göstermektedir. Bu durum genetik ve çevresel faktörlerin, sosyoekonomik durumun farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Bedensel iş yükünde azalma, artan kalori alımı, sedanter yaşam tarzı, artmış yaşam beklentisi, giderek artan obezite sıklığı gibi nedenlerden dolayı ülkemizde de DM önemli bir halk sağlığı sorunudur (20-22).

Türkiye’de diyabet prevalansının araştırıldığı, 1998 yılında yapılan, Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalansı (TURDEP-I) çalışmasında erişkin toplumda diyabet sıklığı %7,2 olarak saptanmıştır. Aynı merkezlerde on iki yıl sonra gerçekleştirilen TURDEP-II çalışmasında diyabet prevalansı %90 artarak %13,7’ye ulaşmıştır. TURDEP-II’de her yaş grubundaki diyabet sıklığı artmıştır ve nüfusun en az %10’unun 40-44 yaş grubundan itibaren diyabetik olduğu saptanmıştır. TURDEP-I’e göre ise %10’nun üzerindeki diyabet sıklığı 45-49 yaş grubunda başlamaktadır. Dolayısıyla Türkiye’de diyabetin 1998 yılına kıyasla yaklaşık 5 yaş daha erken başladığı söylenebilir (21, 23). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, BAG ve BGT’nin yani prediyabetin, giderek artış gösterdiğini ve özellikle ileri yaşla birlikte daha fazla saptandığını ortaya koymaktadır. Prediyabetin 20-44 yaş aralığında %3-5 olan sıklığı, 65-74 yaş aralığında %20-30’lara yükselmektedir (24).

2.1.3. Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri

Tablo 1: Diyabetes Mellitus güncel tanı kriterleri (25)

Açlık plazma glukozu ≥ 126 mg / dl (7,0 mmol / L) (En az 8 saat boyunca aç şekilde alınan kan ile)
Ya da
OGTT sırasında 2.saat glukozu ≥ 200 mg / dl (11,1 mmol / L). Test, WHO (World health organization) tarafından belirtildiği gibi, suda çözülmüş 75 g glukoz eşdeğeri içeren bir glukoz yükü kullanılarak yapılmalıdır.
Ya da
HbA1c \geq %6,5 (48 mmol / mol). Test, standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak bir laboratuvarında gerçekleştirilmelidir.
Ya da
Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, ≥ 200 mg / dl (11,1 mmol / L) olan rastgele bir plazma glukozu.

* 2019 yılındaki kılavuzda yeni verilere dayanarak, diyabet teşhisi için kriterler, aynı numuneden iki anormal test sonucunu içerecek şekilde değiştirildi (örneğin aynı numuneden açlık plazma glukozu ve HbA1c çalışılabilir.)

2.2. Prediyabet

2.2.1. Prediyabetin tanımı

Plazma glukoz düzeyleri diyabet tanı kriterlerini karşılamayan, ancak normalden yüksek olan değerler “Prediyabet” olarak adlandırılır. “Sınırdaki Diyabet” ya da “Latent Diyabet” diye adlandırılan BGT ve BAG, günümüzde “Prediyabet” olarak tanımlanmaktadır.

Yapılan çeşitli çalışmalara göre; prediyabetin KAH ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca; prediyabetik hastalarda, ilerleyen dönemlerde DM görülme riskinin de %70 olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, prediyabet erken tanısı tip 2 DM prognozunda önemlidir (26). American Diabetes Association (ADA) prediyabet tanısında kullanılan BAG ve BGT terimlerinin tanımını yapmış ve 2005’ten itibaren aktif olarak kullanmıştır.

Günümüzde prediyabet tanısında en sık kullanılan glisemik değerler; açlık plazma glukozu (APG), postprandial kan glukozu (PPKG) ve HbA1c değerleridir. En az bir parametrenin belirlenen sınırlar içinde olması tanı için yeterlidir. Bu kriterler APG’nin 100-125 mg/dl, Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) ikinci saatinin 140-199 mg/dl, HbA1c’nin %5,7- 6,4 olmasıdır (27).

Tanım olarak izole bozulmuş açlık glukozu için açlık plazma glukozu 100-125 mg/dl ve 2.saat tokluk glukozu <140 mg/dl, izole bozulmuş glukoz toleransı için ise 2.saat tokluk glukozu 140-199 mg/dl ve açlık plazma glukozu <100 mg/dl olması gerektiği genel anlamda kabul görmektedir. Hem BAG’nin hem de BGT’nin birlikte olduğu durumda ise hem açlık plazma glukozu 100-125 mg/dl, hem de 2.saat tokluk glukozu 140-199 mg/dl arasındadır. Bu tablo, glukoz metabolizmasının daha ileri bozukluğunu gösterir (28).

Hem BAG hem de BGT olan kişiler daha şiddetli bir disglisemik duruma sahiptir ve özellikle tip 2 diyabet için yüksek risk altındadırlar. Bu hastaların yıllık diyabet geliştirme olasılığı %5-10 iken, yaşam boyunca diyabet geliştirme oranları ise %70 civarındadır (29, 30). Diyabet gelişme riski izole BAG olanlarda %6, izole BGT olanlarda %9 ve HbA1c’si %5,7-6,4 olanlarda %7 olarak saptanmıştır (31-33). BAG ve BGT temelinde diyabet gelişme riski, HbA1c konsantrasyonu %5,7-6,4 olan bireyler ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir (34).

Uluslararası kılavuzlara göre yıllar içerisinde değişikliğe uğramış prediyabet tanı kriterleri Tablo 2’ de özetlenmiştir (35).

Tablo 2 : Yıllara ve uluslararası kılavuzlara göre prediyabet tanı kriterleri

	Venöz plazma glukozu
WHO, 1965	127–147 mg/dl (tokluk)
WHO, 1980	<144mg/dl (açlık), ≥144 mg/dl ve <198 mg/dl (2. Saat tokluk)
WHO, 1985	<140 mg/dl (açlık), ≥140 mg/dl ve <200 mg/dl (2. Saat tokluk)
WHO, 1999 ve 2006(en son)	BGT: <126 mg/dl (açlık), ≥140 mg/dl ve <200 mg/dl (2. Saat tokluk); BAG: ≥110 mg/dl ve <126mg/dl (açlık), <140 mg/dl (2. Saat tokluk)
ADA, 1997	BGT: <126 mg/dl (açlık), ≥140 mg/dl ve <200 mg/dl (2. Saat tokluk); BAG: 100-125 mg/dl (açlık) [‡]
ADA, 2003	BGT: <126 mg/dl (açlık), 140-200 mg/dl (2. Saat tokluk); BAG: 100-125 mg/dl (açlık) [‡]
ADA, 2019 (en son)	BGT: <126 mg/dl (açlık), 140-200 mg/dl (2. Saat tokluk); BAG: 100-125 mg/dl (açlık) [‡] ; HbA1c: %5,7-6,4

2.2.2. Prediyabetin Epidemiyolojisi

Dünya Diyabet Federasyonu’nun 2015 yılında yaptığı çalışmaya göre; tüm dünyada BGT oranının %6,7 olduğu ve yaklaşık 320 milyon kişinin prediyabet olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca, 2030 yılında yaklaşık 480 milyon kişinin prediyabet olacağı tahmin edilmektedir. Kuzey Amerika Kohortu’nun 2005-2006 yılı verilerine göre, nüfusun yaklaşık %34,62’sinin prediyabet olduğu tespit edilmiştir (36).

Türkiye’de yapılmış en kapsamlı tip 2 DM tarama çalışması olan TURDEP I’de, 1997-98 arasında ülke genelinde tip 2 DM sıklığı %7,2, bozulmuş glukoz toleransı %6,7 bulunmuştur. TURDEP II’de ise tip 2 DM sıklığı %16,5’e, prediyabet sıklığı ise %30,4’e kadar yükselmiştir. Yine aynı çalışmanın sonuçlarına göre BAG %14,5, BGT ise %7,9 saptanmıştır. 12 yıllık süreçte tip 2 DM %90, BGT %110 oranında artış göstermiştir (21, 23).

2.2.3. Prediyabet - Diyabet İlişkisi

Prediyabet tanısı konulduktan sonra asıl hedef DM'ye progresyonun önlenmesidir. Prediyabetin DM'ye progresyon insidansı %25 olarak saptanmıştır (37). Beta hücrelerinin fonksiyon kaybının engellenmesi ve insülin seviyesinin normal düzeylerde tutulması DM gelişimini önler. Diğer önemli hedef ise, mikrovasküler komplikasyonların engellenmesi ve kardiyovasküler komplikasyonların önüne geçilmesidir.

2.2.4. Diyabetes Mellitus ve Prediyabeti Olan Hastalarda Kardiyak Fonksiyonlar

Diyabetes Mellitus ve Prediyabette kardiyak fonksiyon bozukluğu sık görülür. Diyabetes Mellitus varlığında kalp yetmezliği sıklığında ve diğer kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite-morbidite oranlarında artış gözlemlenmektedir (38). Diyabetle ilişkili kardiyak patolojiler; koroner arter hastalığı, ateroskleroz, hipertansiyon, diyabetik kardiyomiyopati ve kardiyak otonomik disfonksiyondur (39). Kalp yetmezliği tanısı olmasa bile DM tanısı olan hastalarda kardiyak fonksiyon bozukluğu saptanabilir. Bilinen Tip I DM tanısı olan genç hastalarda yapılan bir çalışmada; HT ve KAH olmaksızın bozulmuş kardiyak fonksiyonların saptanması DM'nin tek başına da kardiyak yan etkilere yol açabileceğini göstermiştir (40). Kardiyak işlev bozukluğu hem sistolik hem de diyastolik evreleri kapsar.

Ekokardiyografik incelemelerdeki yenilikler sayesinde, DM'li hastalarda diyastolik disfonksiyonun tanısı kolaylaşmıştır. Diyabetik asemptomatik, normotansif hastalarda yapılan bir çalışmada diyastolik disfonksiyon %75 oranında tespit edilmiştir (41). Yine bir başka çalışmada normotansif ve DM'li hastaların %30'unda evre I, %17'sinde ise evre II diyastolik disfonksiyon saptanmıştır (42).

Prediyabetlilerde de DM'de olduğu gibi, kardiyovasküler risk artışında benzer durum söz konusudur. Bozulmuş glukoz toleransı yeni tanı alan KVH ve kardiyovasküler mortalite açısından bağımsız bir risk faktörüdür (43). Hipergliseminin, aterosklerozu hızlandırdığı bilinmektedir. Prediyabetin de KAH için bir risk faktörü olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (44). Prediyabet KAH olmasa bile kardiyak fonksiyonları olumsuz etkileyebilir. Yapılan bir çalışmada, prediyabetik hasta grubunda kontrol grubuna göre sol ventrikül duvar kalınlıklarının artmış olduğu görülmüştür (45). Başka bir çalışmada, DM ve prediyabet hastaları ile normal bireyler karşılaştırılmış; prediyabet ve DM grubunun E/A oranının anlamlı derecede düşük, sol ventrikül kitlesinin ise kontrol grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır (46).

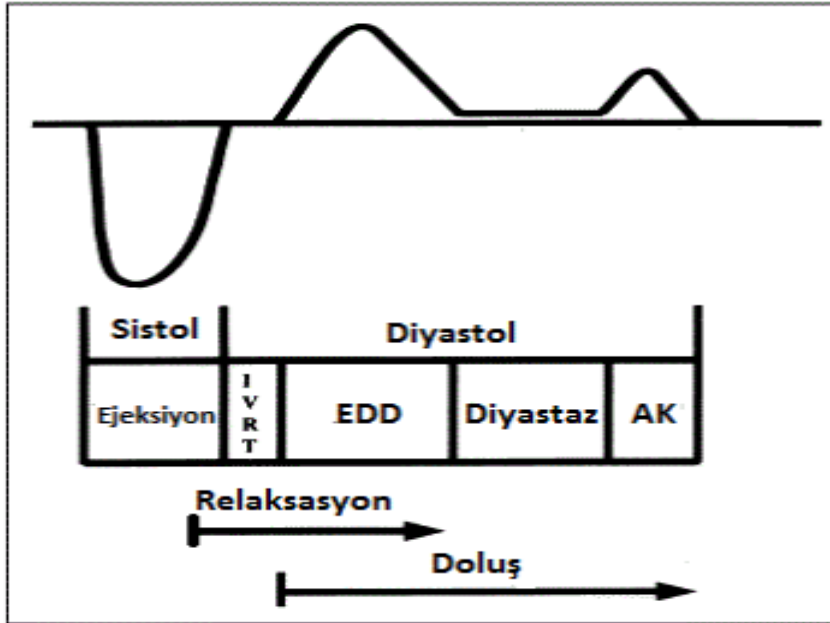
2.3. Sol Ventrikülün Diyastolik Fonksiyonlarının Ekokardiyografi İle Belirlenmesi

Transtorastik Ekokardiyografi (EKO), kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirebilmek için sıklıkla kullanılan, tekrar edilebilir, kolay uygulanabilir, ucuz ve hızlı sonuca götüren non-invaziv bir tanı yöntemidir. İki ve üç boyutlu görüntüleme ile kardiyak boşlukların genişliği, duvar kalınlığı, ventriküler fonksiyonları, kapakların ve büyük damarların yapısı değerlendirilebilir. Continuous wave (CW), pulse-wave (PW) ve renkli Doppler ekokardiyografi, kan akış hızlarının ve intrakardiyak basınçların ölçülmesinde ve hemodinaminin değerlendirilmesinde kullanılır.

Diyastol aort kapakların kapanmasından mitral kapakların kapanmasına kadar olan dönemi kapsar. Normal sol ventriküler diyastolik fonksiyon; kalbin normal diyastol sonu volümünü, istirahatte ve egzersizde, diyastolik basıncı arttırmadan (12 mm Hg'nin üzerine çıkarmadan) sağlayabilmesi olarak tanımlanır (47).

2.3.1. Diyastolün evreleri

Ventriküler diyastol dört evreden oluşur : İzovolümetrik relaksasyon, erken diyastolik doluş, diyastaz ve atriyal kontraksiyon (Şekil 1).



Şekil 1: Diyastol Evreleri (47)

AK: Atriyal Kontraksiyon, EDD: Erken Diyastolik Doluş, IVRT: İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı

İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı (IVRT): Sistolün geç ejeksiyon fazında, ventrikül içi basınç hızla düşer. Ventrikül içi basınç, aortun sistolik basıncının altına indiğinde aort kapak kapanır. Ancak ventrikül içi basınç sol atriyum basıncından yüksek olduğu için bu

sırada mitral kapak kapalı konumdadır. Miyokardın relaksasyonu sonucunda ventrikül içi basınç azalırken, ventrikül içi hacim sabit kalır. Bir süre sonra ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının altına düşer ve mitral kapak açılır. Aort kapağının kapanıp ve mitral kapağın açılmasına kadar olan bu evreye izovolemik veya izovolümetrik gevşeme fazı (IVRT) denir.

Erken Diastolik Doluş (EDD): Mitral kapağın açılması sonucunda atriumlardan sol ventriküle diastolik doluş başlar. Bu doluş atriyoventriküler gradient sayesinde pasif olarak gerçekleşir. Erken diastolik hızlı doluş fazı, ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde son bulur. Ancak atriyoventriküler kan akımının hızı; atriyoventriküler basınç farkı yanında, ventrikül gevşemesine ve her iki boşluğun kompliyanlarına bağlıdır ve bu faktörler sol ventrikül erken diastolik doluşunda sol atriyum basıncından çok daha önemli yere sahiptir. Ventrikül gevşemesi enerji gerektiren bir süreçtir ve bu fazda ATP harcanır. Sol ventrikül diastolik doluşunun yaklaşık olarak %80'i bu evrede olur.

Yavaş Doluş Fazı (Diastaz Evresi): Bu evrede sol atriyum ve sol ventrikül basınçları neredeyse eşittir ve basınç farkı ortadan kalkmıştır. Pulmoner venlerden sol atriya gelen kanın sol ventriküle doluşu bu evrede olur.

Atriyal Kontraksiyon: Sinüs ritmi varlığında sol atriyal elektriksel aktivite sonrası sol atriyal kontraksiyon gerçekleşir. Atriyal kontraksiyon yeni bir transmitral gradient oluşturup, diastazis fazında yarı açık konuma geçişini sağlar. Bu dönem geç doluş fazı olarak adlandırılır ve normal kalplerde tüm sol ventrikül doluşunun %15-20'si bu dönemde gerçekleşir. Atriyal fibrilasyon (AF) varlığında bu katkıdan söz edilemez.

2.3.2. Ekokardiyografi ile Diastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Ekokardiyografi ile sol ventrikül (LV) diastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi rutin EKO incelemesinin önemli bir bölümünü oluşturur. Ekokardiyografik olarak bazı parametreler değerlendirilerek diastolik fonksiyon derecesi belirlenir. Bu parametreler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Derneği ortak güncellemesinden alınmıştır (48).

Pik E velositesi: Renkli Doppler kullanılarak apikal dört boşluk pencereden mitral kapak uçları arasında akım yeri tespit edilip PW Doppler ile ölçülür (Şekil 2). Elektrokardiyografide T dalgası sonrası meydana gelen velositedir. Diastolün erken evresinde görülen E dalgası, sol atriyum (LA)-LV arasındaki basınç gradiyentini gösterir. Bu gradiyent mitral kapağın açılması ve ventrikülün vakum etkisi ile oluşur. Sol ventrikül gevşeme hızından ve sol atriyum basıncından etkilenir.

Pik A velositesi: Renkli Doppler kullanılarak apikal dört boşluk pencereden mitral kapak uçları arasında akım yeri tespit edilip PW Doppler ile ölçülür (Şekil 2). Elektrokardiyografide P dalgası sonrası atriyumların kontraksiyonu sonucu oluşur. Diyastolün geç fazında görülür ve LA-LV arasındaki basınç gradiyentini gösterir. Sol atriyum kontraktilitesinden ve sol ventrikül kompliyansından etkilenir. Atriyal fibrilasyonda izlenmez.

Mitral A süresi: Renkli Doppler kullanılarak apikal dört boşluk pencereden mitral kapak uçları arasında akım yeri tespit edilip PW Doppler ile ölçülür. Sıfır bazal noktasında A akımının başlangıcı ve bitişi arasındaki süredir.

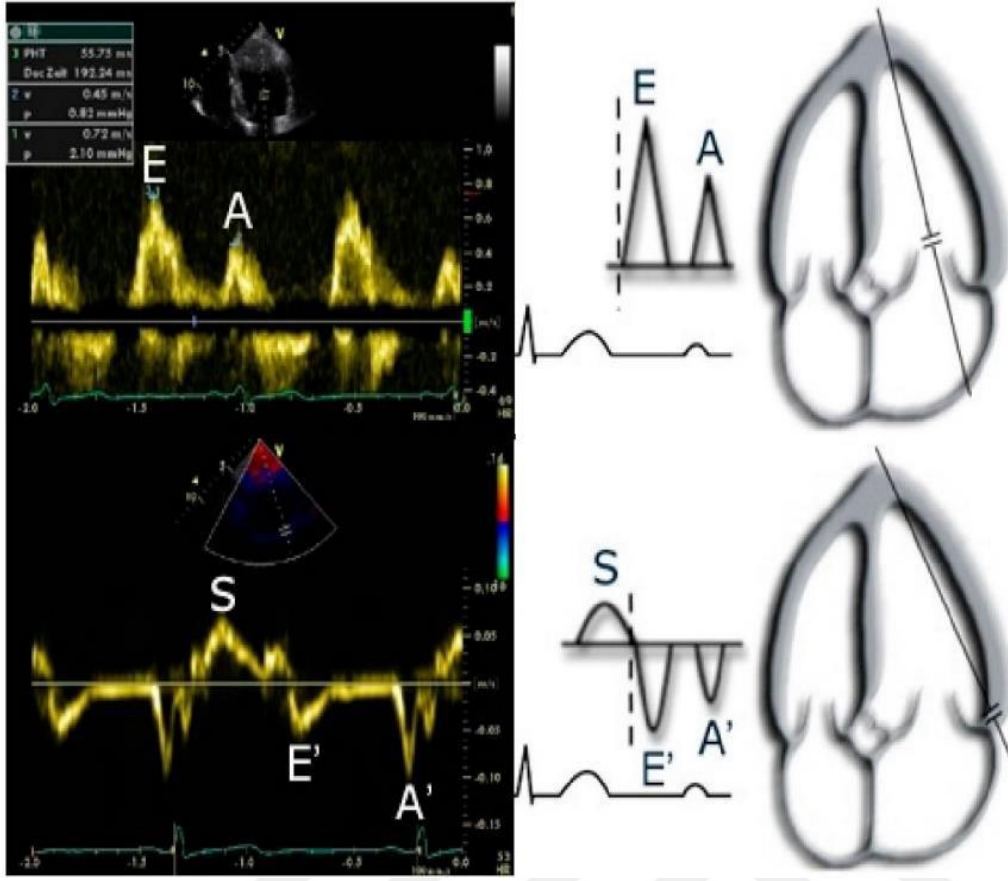
Mitral E/A oranı: Pik E ve pik A velositelerinin oranıdır. Mitral E velositesi yavaşlama zamanı ile birlikte diyastolik dolun paternlerini belirlemede kullanılır. Bu dolun paternleri: normal, azalmış gevşeme, psödonormal, kısıtlanmış/restriktif dolumdur. Yaşla birlikte azalır. Atriyal fibrilasyon varlığında saptanamaz.

Mitral E velositesi yavaşlama zamanı: E velositesinin pik yaptığı noktadan sonlandığı noktaya kadar olan süreyi gösterir. Sol ventrikülün kompliyansından ve sertliğinden etkilenir. Düşük LVEF’de diyastol sonu ventrikül basıncı ile koreledir.

Valsalva ile akım hızlarındaki değişimler: Normal ve psödonormal dolun paternlerini ayırmada kullanılır. Tam inspirasyon sonrası on saniye zorlu ekspirasyon yapılır. E/A oranında %50’den fazla azalma ya da manevra sırasında A velositesinde artış olması yüksek LV dolun basıncını spesifik olarak gösterir.

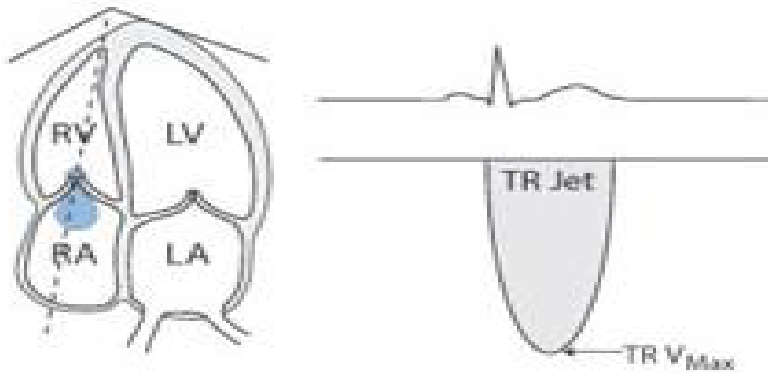
Doku Doppler e’: Apikal dört boşluk görüntü penceresinden mitral kapak septal ve lateral anuluslardan PW ve doku Doppler görüntüleme (TDI) teknikleri birlikte kullanılarak saptanır. Erken diyastolde alınan pik velosite ölçülür (Şekil 2). Yaşla birlikte azalabilir. Mitral anuler kalsifikasyon, mekanik mitral kapak, segmenter duvar hareket kusuru ve perikardiyal hastalıklarda yanlış ölçülebilir.

Mitral E/e’ oranı: Pik E ve pik e’ velositeleri ortalamasının oranıdır. Sol ventrikül dolun basıncını öngörmeye kullanılır. $E/e' < 8$ olması normal dolun basıncını, $E/e' > 14$ ’ün üzeri olması ise artmış dolun basıncının spesifik göstergesidir.



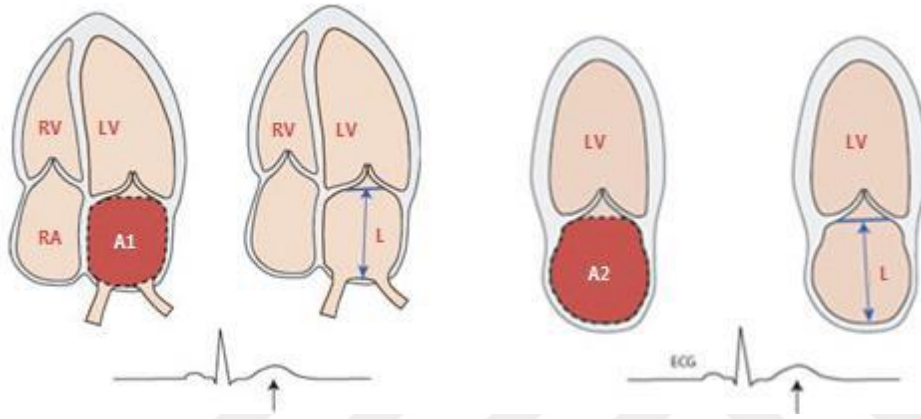
Şekil 2: Mitral giriş akımı üzerinden E, A velositeleri ve lateral anulus doku Doppler (49)

Triküspit regürjitan velositesi (TRV): Renkli Doppler kullanılarak apikal dört boşluk pencereden mitral kapak uçları arasında akım yeri tespit edilip CW Doppler ile ölçülür (Şekil 3). Sol atriyum basıncının dolaylı olarak hesaplanmasında kullanılır. Sistolik pulmoner arter basıncı ile doğru orantılıdır.



Şekil 3: Triküspit yetmezlik jet velositesi (49)

Sol Atriyum hacim indeksi (LAVİ): Apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk görüntü pencerelerinden mitral kapak açılmadan hemen önce görüntüler dondurularak alınır. İki görüntüden alınan alanlar ve sol atriyal longitudinal uzunluk ile LA hacmi hesaplanır (Şekil 4). Pulmoner venler ve atriyal appendiks ölçüme dahil edilmez. Sol atriyum hacminin vücut yüzey alanına bölünmesiyle LAVİ hesaplanır (49). Zamanla artmış LV dolum basıncını, sol atriyum volümü kümülatif olarak yansıtır. Artmış sol atriyum hacimi; kalp yetmezliği, AF ve iskemik inmenin bağımsız bir belirleyicisidir.



Şekil 4: Sol atriyal hacim indeksini hesaplamak için kullanılan görüntüler (49)

Diyastolik disfonksiyon için farklı tanımlamalar vardır:

- **EF NORMAL KALP YETERSİZLİĞİ**
- **EF KORUNMUŞ KALP YETERSİZLİĞİ**
- **DİYASTOLİK KALP YETERSİZLİĞİ**
- **SİSTOLİK FONKSİYONLARI KORUNMUŞ KALP YETERSİZLİĞİ**

Diyastolik Disfonksiyonların Derecelendirilmesi: Amerikan ve Avrupa Ekokardiyografi Cemiyetlerinin ortak düzenlediği LV diyastolik fonksiyonlarının ekokardiyografik değerlendirilmesi önerilerine göre; diyastolik disfonksiyon üç evreye ayrılmıştır. Bu evreler tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Diyastolik disfonksiyon evreleri

	NORMAL	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3
LV DİYASTOL	NORMAL	BOZULMUŞ	BOZULMUŞ	BOZULMUŞ
LA BASINCI	NORMAL	DÜŞÜK/NORMAL	YÜKSEK	YÜKSEK
MITRAL E/A ORANI	≥0.8	≤ 0.8	>0.8 <2	>2
ORTALAMA E/e' ORANI	<10	<10	10-14	>14
PİK TR VELOSİTESİ	<2.8	<2.8	>2.8	>2.8
LAVİ	NORMAL	NORMAL YA DA ARTMIŞ	ARTMIŞ	ARTMIŞ

Diyastolik disfonksiyonun belirlenmesinde dört parametreye bakılır. Bu parametrelere göre diyastolik disfonksiyon olup olmadığı belirlenir.

1-Ortalama E/e'>14

2-Septal e'<7 cm/s ve lateral e'<10 cm/s

3-Triküspit velositesi >2,8 m/s

4-Sol atriyum hacim indeksi >34 ml/m²

Bu dört parametreden en fazla bir tanesi varsa diyastolik fonksiyonlar normal olarak yorumlanır. 2 parametre varsa belirsiz, 3 ya da 4 parametre varsa diyastolik disfonksiyondan bahsedilir (Şekil 5).



Şekil 5: ESC/ACA tarafından önerilen diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesi algoritması (50).

Düşük EF'li ya da kardiyomiyopatisi olan normal EF'li hastalarda diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için önce E ve A pik akımlarına bakılır. $E/A \leq 0,8$ ve $E \leq 50$ cm/s ise LA basıncı normaldir ve evre 1 diyastolik disfonksiyon olarak tanımlanır. $E/A > 2$ ise LA basıncı artmış ve evre 3 diyastolik disfonksiyon olarak tanımlanır. $E/A \leq 0,8$ ve $E > 50$ cm/s ise ya da E/A oranı 0,8 ve 2 arasında ise 3 parametreye bakmak gereklidir. Bu parametreler aşağıda belirtilmiştir:

1-Ortalama E/e' > 14

2-Triküspit velositesi > 2,8 m/s

3- Sol atriyum hacim indeksi > 34 ml/m²

Bu üç parametreden en fazla bir tanesi varsa, LA basıncı normal ve evre 1 diyastolik disfonksiyondan, en az iki ve üzeri parametre varsa evre 2 diyastolik disfonksiyondan bahsedilir.

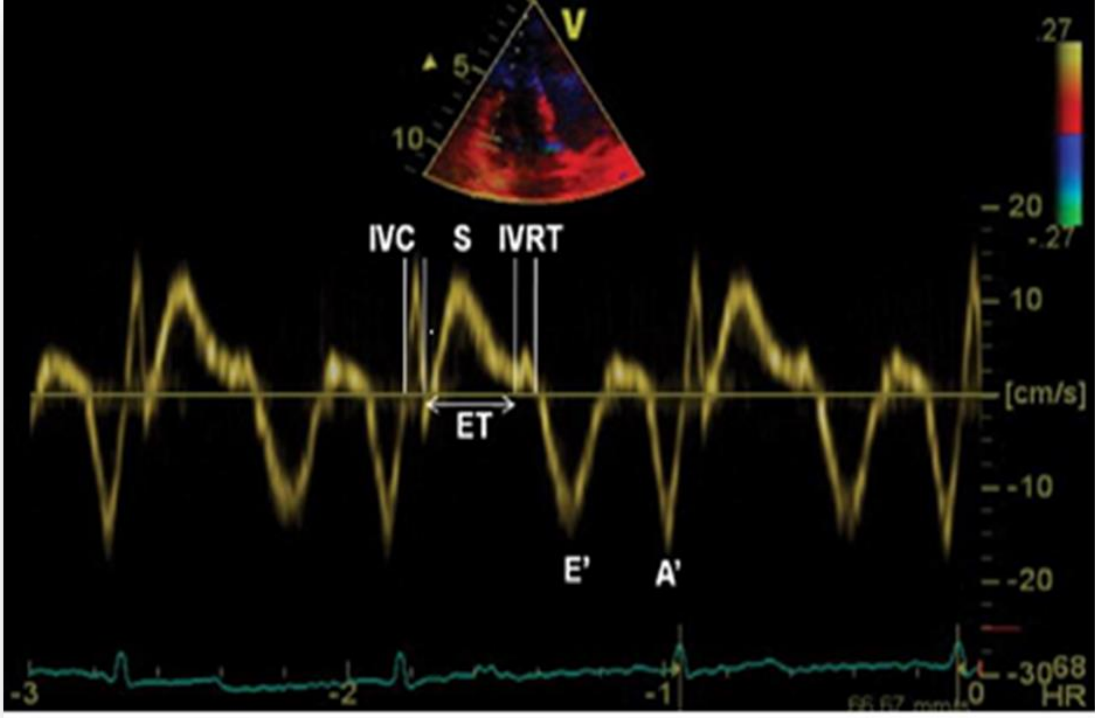
2.4 Miyokardiyal Performans İndeksi (Tei İndeksi)

İlk olarak 1995'te Tei Chuwa tarafından tanımlanmıştır. Miyokardiyal performans indeksi (MPI), izovolümetrik gevşeme zamanı (IVRT) ve izovolümetrik kasılma zamanı (IVCT) toplamının ejeksiyon zamanına (ET) bölünmesi ile elde edilen ve Doppler EKO ile

kolaylıkla ölçülebilen bir parametredir (Şekil 6). Miyokardiyal performans indeksi, ventrikülün geometrik yapısından etkilenmeyen ve ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarını beraber değerlendirmede kullanılan bir parametredir (51). Kardiyovasküler hastalıklarda, morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Yaş, kalp hızı, ventrikül yapısı ve ard yükten etkilenmez (52). Hem sağ ventrikül hem de sol ventrikül için kullanılabilen bu yöntemle ilgili ilk çalışmalar dilate kardiyomyopati, kardiyak amiloidozlu ve primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda yapılmıştır (9, 10, 53). Miyokardiyal performans indeksi, KAH risk faktörleri olan (54, 55) ya da kalp yetersizliği (56, 57) olan hastalarda prognostik değere sahiptir. Tei indeksiyle ön yük arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada; 50 sağlıklı ve 25 miyokard infarktüs (Mİ) öyküsü olan hasta dahil edilmiş ve çalışmada valsalva manevrası, dil altı nitrogliserin ve alt ekstremitelerin yükseltilmesiyle ön yük değişikliklerinin ve bu durumdaki Tei indekslerinin ölçümleri alınmış, önyük değişikliklerinin Tei indeksinde gözardı edilebilir bir değişikliğe neden olduğu saptanmıştır (58). Arteriyel kan basıncından etkilenmemesi, 50 ile 120 atım/dk kalp hızı arasında düzeltme gerektirmemesi diğer avantajlarıdır (51, 59).

MPI'nin dezavantajları ise:

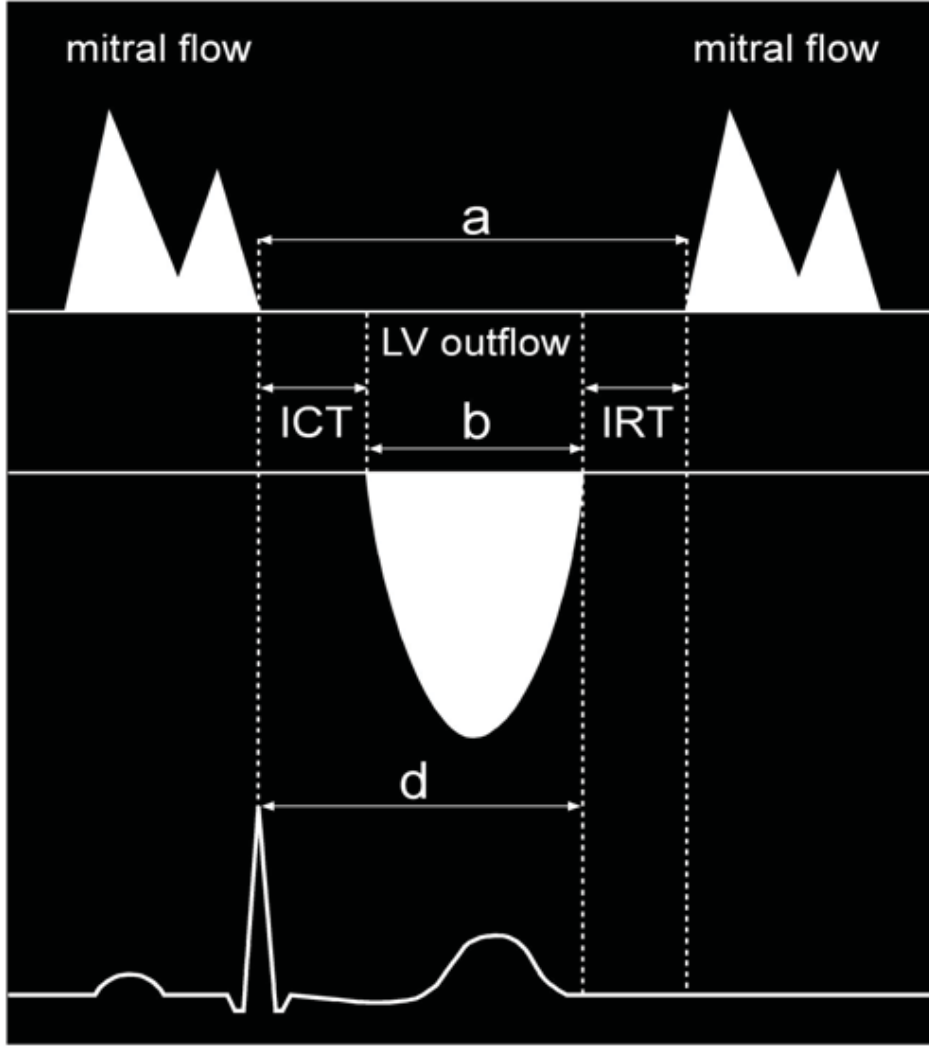
- 120 atım/dk üzerindeki kalp hızlarında güvenilirliği belli değildir
- Atriyal fibrilasyonlu hastalarda kullanımı test edilmemiştir
- Sağ ventrikül için ön yük ile ilişkisi henüz bilinmemektedir



Şekil 6: Doku Doppler Görüntüleme ile miyokardiyal Sm, Em ve Am dalgaları ile IVCT, IVRT ve miyokardiyal ET gösterilmiştir

2.4.1. Tei indeksinin hesaplanması:

Tei indeksi, Doppler ekokardiyografi yardımıyla elde edilen zaman aralıklarının (a-b/b) oranından hesaplanmaktadır (Şekil 7). Apikal dört boşluk görüntüde, mitral kapak yaprakçıklarının uçlarındaki örnek hacim “a”nın ölçülmesine olanak sağlar. “a” transmitral akımın sonu ile başlangıcı arasındaki süreyi ölçer. Daha sonra, apikal beş boşluk görüntüde LV ejeksiyon süresi olan “b” ölçülür. “a” aralığı, izovolümik kasılma zamanı (IVCT), ejeksiyon zamanı (ET) ve izovolümetrik gevşeme zamanını (IVRT) içerir. Formül $IVCT + IVRT / ET$ şeklinde de ifade edilebilir.



$$MPI = \frac{(a - b)}{b} = \frac{(ICT + IRT)}{ET}$$

Şekil 7: Mitral kapak ve sol ventrikül çıkış yolu akım Doppleri

2.4.2. Miyokardiyal Performans İndeksi ve Prediyabet - Diyabet İlişkisi

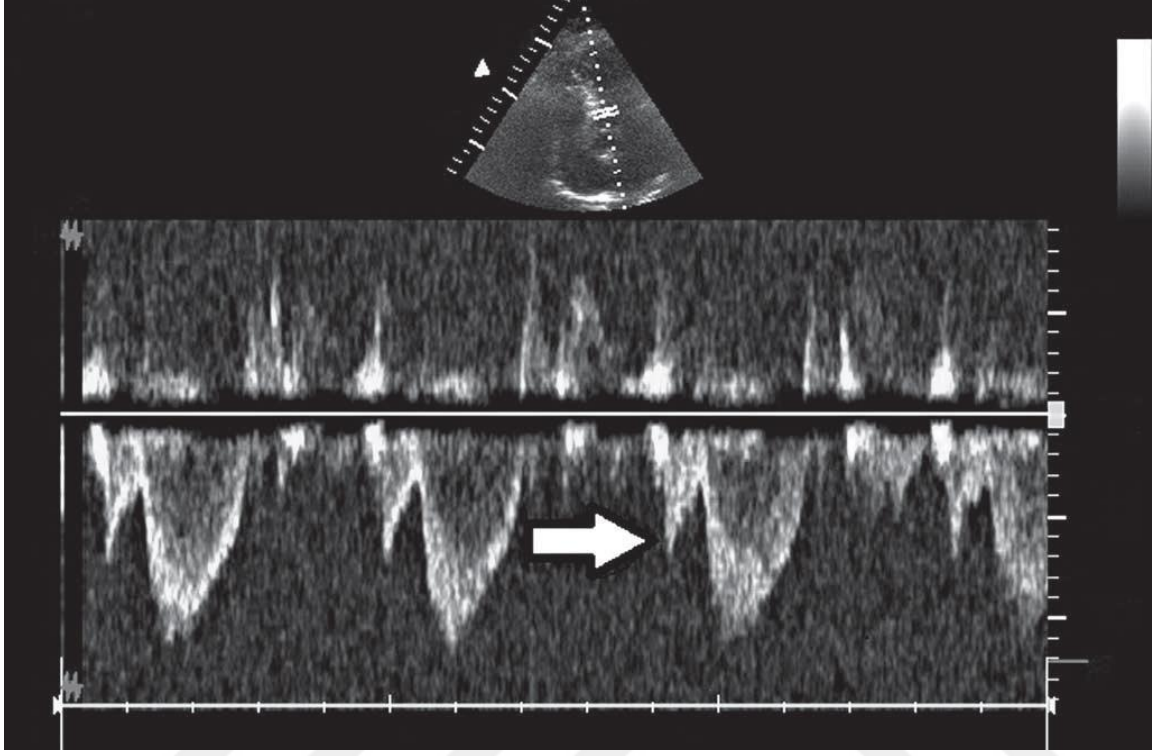
Diyabetik ve prediyabetik hastaların kardiyak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, Tei indeksinin kullanışlı bir parametre olduğunu gösteren çalışmalar vardır. İzole DM'li hastaların oluşturduğu bir çalışmada, hasta grubunda kontrol grubuna göre MPI'nin belirgin bir şekilde arttığı gösterilmiştir (60). Bu çalışmanın sonucunda, Tei indeksinin diyabetli hastaların LV disfonksiyonu tanısında kullanılabileceği öne sürülmüştür (61). Yine DM, HT ve obezitenin yaygın olduğu hastaların takip edildiği bir çalışmada, MPI'nin kardiyovasküler sonlanım noktaları açısından anlamlı bir belirteç olduğu bulunmuştur (13). Koroner arter

hastalığı olmayan prediyabetik hasta gruplarının incelendiği başka bir çalışmada MPI, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (14). Aynı şekilde başka bir çalışmada, MPI prediyabetik grupta anlamlı şekilde yüksek bulunurken, kardiyovasküler risk faktörleri ile MPI arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (62).

2.5. Presistolik Dalga

Sol ventrikül çıkış yolunun (LVOT) Doppler incelemesinde, sıklıkla presistolik dalga (PSW) görülür (Şekil 8). Geç diyastolik bir dalga olan PSW, teorik olarak azalmış sol ventrikül kompliyansı ve artmış sol ventrikül sertliği ile ilişkili olabilir (16, 17).

PSW'nin olası mekanizması şu şekildedir: Erken diyastolik doluş sırasında sol ventriküle merkezi akım olurken, geç diyastolik doluş sırasında sol ventrikül posterior yönünde bir akım olur (63), septum boyunca aort kapağına doğru hareket eden bir karşı akımla birlikte bir girdap üretilir, sol ventriküldeki uyumlu olmayan bu akış paterni, PSW'nin olası mekanizmasıdır (64). PSW'nin fizyolojik bir dalga mı yoksa patolojik bir belirteç mi olduğu halen tartışma konusudur. Önceki çalışmalarda; PSW'nin artmış karotis intima-media kalınlığı subklinik sistolik LV disfonksiyonu ve diyastolik disfonksiyon gibi birçok patolojik durumla ilişkili olduğu bulunmuştur (16, 65, 66).



Şekil 8: Presistolik Dalga (64)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubunun Seçimi ve Veri Toplama

Çalışma tek merkezli, prospektif olarak tasarlandı. Tez çalışmasına başlamadan önce, Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 20.02.2020 tarihli 2020/04 karar numarası ile onay alınmıştır. 2 Mart 2020 ile 1 Eylül 2020 tarihleri arasında, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi Kardiyoloji ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran, prediyabet tanılı ve ekokardiyografi yapılma endikasyonu olan 18 yaş ile 79 yaş arası bireyler çalışmaya dahil edildi.

Açlık kan glukozu 100-125 mg/dl olanlar bozulmuş açlık glukozu (BAG), 75 gr glukoz ile yapılan OGTT sonrası 2. saatte bakılan kan glukozu 140-199 mg/dl olanlar ise bozulmuş glukoz toleranslı (BGT) hastalar olarak tanımlandı. BAG, BGT veya her ikisini (BAG+BGT) içerenler prediyabetik hasta grubunu oluşturdu. Kontrol grubuna açlık kan glukozu <100 mg/dl ve 2. saat glukoz değerleri <140 mg/dl olanlar dahil edildi.

3.2. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dışlanma Kriterleri

- 1- <18 yaş, >79 yaş olmak
- 2- Çalışmaya katılmayı kabul etmemek
- 3- Koroner arter hastalığı
- 4- Kalp yetmezliği
- 5- Kapak hastalıkları
- 6- Kardiyomiyopati
- 7- Perikardiyal hastalık
- 8- Akut ve kronik böbrek yetmezliği
- 9- EKG'de iskemik değişiklikler ya da sağ ya da sol dal bloğu
- 10- Angina pectoris varlığı
- 11- EF < % 55 olması
- 12- Atrial fibrilasyon
- 13- Antidiyabetik ilaç kullanan ve Tip I ve Tip II DM tanısı olan hastalar
- 14- Kardiyak aritmisi olanlar

15- Gebeler

16- Sol ventrikül hipertrofisi (LVH)

17- Ciddi hepatik yetmezlik, hipertiroidi, hipotiroidi

18- Aktif enfeksiyonu olan veya son iki hafta içinde enfeksiyon geçirmiş ve bunun için tedavi almış olanlar

19- Hemoglobün değeri <11,0 g/dl olanlar

20- Görüntü kalitesinin yetersiz olması

3.3. Çalışmaya Alınması Planlanan Hastaların Dahil Edilme Kriterleri

Erkek veya kadın cinsiyet fark etmeksizin,

1- 18-79 yaş arası hastalar

2- Çalışmaya katılmayı kabul etmek ve onam formunu doldurmak

3- Prediyabet tanılı hastalar

3.4. Çalışmaya Alınması Planlanan Kontrol Grubunun Kabul Edilme Kriterleri

Erkek veya kadın cinsiyet fark etmeksizin,

1- 18-79 yaş arası olmak

2- Diyabet veya prediyabet tanısı almamış olmak

3- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

3.5. Çalışmaya Alınması Planlanan Kontrol Grubunun Dışlanma Kriterleri

1- <18 yaş, >79 yaş olmak

2- Çalışmaya katılmayı kabul etmemek

3- Koroner arter hastalığı

4- Kalp yetmezliği

5- Kapak hastalıkları

6- Kardiyomiyopati

7- Perikardiyal hastalığı olanlar

8- Akut ve kronik böbrek yetmezliği

- 9- EKG'de iskemik değişiklikler ya da sağ ya da sol dal bloğu
 - 10- Angina pektoris varlığı
 - 11- EF<% 55 olması
 - 12- Atrial fibrilasyon
 - 13- Antidiyabetik ilaç kullanan ve Tip I ve Tip II DM tanısı olan hastalar
 - 14- Kardiyak aritmisi olanlar
 - 15- Gebeler
 - 16- Sol ventrikül hipertrofisi (LVH)
 - 17- Ciddi hepatik yetmezlik, hipertiroidi, hipotiroidi
 - 18- Aktif enfeksiyonu olan veya son iki hafta içinde enfeksiyon geçirmiş ve bunun için tedavi almış olanlar
 - 19- Hemoglobın değeri <11,0 g/dl olanlar
 - 20- Görüntü kalitesinin yetersiz olması
- Dışlanma kriteri bulunmayan ve onam formunu okuyup imzalayan ardışık 113 hasta

çalışmaya dahil edildi.

3.6. Genel değerlendirme ve ölçümler

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin tıbbi öyküleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların bel çevresi, boy ve kilosu ölçülerek vücut kitle indeksleri (VKİ) $VKİ = \text{kilo (kg)} / [\text{boy (metre)}]^2$ formülü kullanılarak hesaplandı.

3.7. Ekokardiyografik inceleme

Ekokardiyografik inceleme, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na bağlı ekokardiyografi laboratuvarında GE (General Electric Company, Indianapolis, Indiana USA) Vivid E9 marka ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda, monitörize edilerek parasternal uzun eksen de papiller kas seviyesi M-mod görüntülerinden sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ) ve sol ventrikül arka duvar, septum kalınlıkları ölçüldü.

Parasternal uzun eksen görüntüde aort sinüs valsalva seviyesinde M-mod görüntülerden

sol atrium çapı ölçüldü. Benzer şekilde parasternal uzun eksen M-mod görüntüde, aort kapak seviyesinin 3 cm distalinden asendan aortanın üst duvarının alt sınırını ve alt duvarının üst sınırını içerecek şekilde EKG kılavuzluğunda belirlenen diyastolik ve sistolik aort çapları ölçüldü.

Apikal iki ve dört boşluk EKO görüntülerinden modifiye Simpson metodu kullanılarak ayrı ayrı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ölçüldü ve her iki değerlerin ortalaması LVEF olarak kabul edildi.

Apikal dört boşluk pencerede mitral yaprakçıkların ucuna konan PW Doppler örnek volüm ile transmitral akım örneği elde edildi. Elde edilen örnekten mitral E, A dalgaları ve E dalgasına ait deselerasyon zamanı elde edildi. Bulunan değerler kullanılarak her hastaya ait E/A oranları hesaplandı.

Doku Doppler görüntüleme yapmak için ekokardiyografik doku Doppler görüntüleme (TDI) programı kullanıldı. Tüm olgularda Doppler ekokardiyografi eşliğinde eş zamanlı elektrokardiyogram takibi yapıldı. Apikal dört boşluk görüntüde doku Doppler örnek hacmi mitral anulusun septal ve lateral kenarlarına yerleştirilerek ölçümler yapıldı. Sırasıyla septal ve lateral duvarların anulus hizasında erken diyastolik tepe (Em), geç diyastolik tepe (Am) ve sistolik akım tepe hızları (Sm) ölçüldü. İzovolumetrik kasılma, gevşeme ve ejeksiyon zamanları saptandı. Bu ölçümlerle elde edilen izovolemik dönemlerin toplamının ejeksiyon süresine bölünmesi ile MPI hesaplandı. Sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) sürekli dalga formu Doppler (CW) ile tarandı ve presistolik dalga velositesi ölçüldü.

Bütün standart ve doku Doppler ölçümleri ardışık beş kardiyak siklus için tespit edildi ve elde edilen değerlerin ortalamaları istatistiksel analiz için kullanıldı.

3.8. Laboratuvar ölçümleri

Çalışmaya alınan tüm bireylerden on iki saatlik açlığı takiben kan örnekleri alındı. Hastanemiz biyokimya laboratuvarında açlık plazma glukozu (GLUC Hk Gen.3,800 tests Cobas C kiti ile UV test heksikinaz yöntemiyle), total kolesterol (Cobas Integra CHOL 2 Hıco 400 tests kiti ile kolorimetrik yöntemle), trigliserid (TG Gen.3 200 tests, Cocas C, integra kitiyle enzimatik kolorimetrik yöntemle), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-C Gen.3, 200 tests, Cobas C, integre kiti ile homojen enzimatik kolorimetrik yöntemle), LDL kolesterol düzeyi ise trigliserid düzeyi 400 mg/dl nin altında Friedewald formülü [$LDL=Total\ kolesterol-(VLDL+HDL)$; $VLDL=TG/5$] ile hesaplandı. Çalışmamızda trigliserid düzeyi 400 mg/dl'nin üzerinde olan hasta ve kontrol grubu yoktu. Hemogram parametreleri (hemoglobin, beyaz

küre, platelet, nötrofil, lenfosit, MPV, PDW) otomatik tam kan sayımı cihazında (Mindray BC 6800, Shenzhen, China) akım sitometrik impedans yöntemi ile çalışıldı. Biyokimyasal analizde hastaların açlık kan glukozu, kreatinin, sodyum, potasyum, kan üre azotu (BUN), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), tiroid stimüle edici hormon (TSH), HbA1c seviyeleri ölçüldü.

3.9. İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, USA) bilgisayar programı kullanıldı. Sürekli değişkenler; parametrik değişkenler için ortalama \pm standart sapma ile parametrik olmayan değişkenler için ortanca ve %25-75 quartiller olarak kaydedildi. Kategorik değişkenler ise sıklık ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arasında normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler Student-*t* testi ile, normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler ise Mann Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi Pearson veya Spearman korelasyon testi ile yapıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmeler için $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Genel Özellikler

Çalışmaya 2 Mart 2020 ile 1 Eylül 2020 tarihleri arasında, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 59 prediyabet hastası ve 54 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışmaya dahil olan tüm hastaların 67'si kadın 46'sı erkekti (prediyabetik grup 22 kadın, 37 erkek), (normal grup 30 kadın, 24 erkek). Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması, prediyabetik grupta $44,2 \pm 10,7$ yıl, normal grupta $40,0 \pm 9,7$ yıl olup boy ortalaması, prediyabetik grupta $166,8 \pm 8,4$ cm, normal grupta $168,7 \pm 7,7$ cm ve vücut ağırlığı ortalaması prediyabetik grupta $80,3 \pm 14,9$ kg, normal grupta $72 \pm 12,5$ kg idi. Hesaplanan ortalama vücut kitle indeksi prediyabetik grupta $28,9 \pm 5,5$ kg/m², normal grupta $25,3 \pm 4,1$ kg/m² idi. Her iki grup kilo ve VKİ ortalamaları açısından karşılaştırıldığında, prediyabetik gruptaki bireylerin kilo ve VKİ ortalamaları daha yüksek saptandı (sırasıyla; $p=0,002$, $p<0,001$). Ailesinde KAH öyküsü olan bireylerin sayısı prediyabetik grupta 7, normal grupta 5'ti. Prediyabetik grupta hastaların 12'si aktif olarak sigara kullanırken, normal grupta 9 kişi aktif sigara kullanmaktaydı. Prediyabetik grupta 19 kişide hipertansiyon, 6 kişide hiperlipidemi mevcutken; normal grupta sırasıyla 10 ve 1'di. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, boy ortalaması, ailede KAH öyküsü, sigara kullanımı, hipertansiyon ve hiperlipidemi açısından fark saptanmadı (sırasıyla; $p=0,45$, $p=0,07$, $p=0,20$, $p=0,63$, $p=0,58$, $p=0,08$, $p=0,06$) (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların demografik ve klinik verileri

	Prediyabetik (n=59)	Normal (n=54)	P
Erkek, n(%)	22 (%37)	24 (%44)	0,45
Kadın, n(%)	37 (%63)	30 (%56)	
Yaş (yıl)	44,2 ± 10,7	40,0 ± 9,7	0,07
Boy (m)	166,8 ± 8,4	168,7 ± 7,7	0,20
Kilo (kg)	80,3 ± 14,9	72 ± 12,5	0,002
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	28,9 ± 5,5	25,3 ± 4,1	<0,001
Ailede KAH öyküsü, n (%)	7 (%12,1)	5 (%9,3)	0,63
Sigara kullanımı, n (%)	12 (%20,7)	9 (%16,7)	0,58
Hipertansiyon, n (%)	19 (32,8)	10 (18,5)	0,08
Hiperlipidemi, n (%)	6 (%10,3)	1 (%1,9)	0,06

4.2. Ekokardiyografik veriler

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ortalama LVEF'si; prediyabetik grupta %65 ± 3, normal grupta %66 ± 3 olarak ölçüldü. Diyastolik disfonksiyon prediyabetik grupta 18, normal grupta 3 hastada saptandı. Diyastolik disfonksiyon prediyabetik grupta daha fazla izlendi (p=0,001) (Tablo 5).

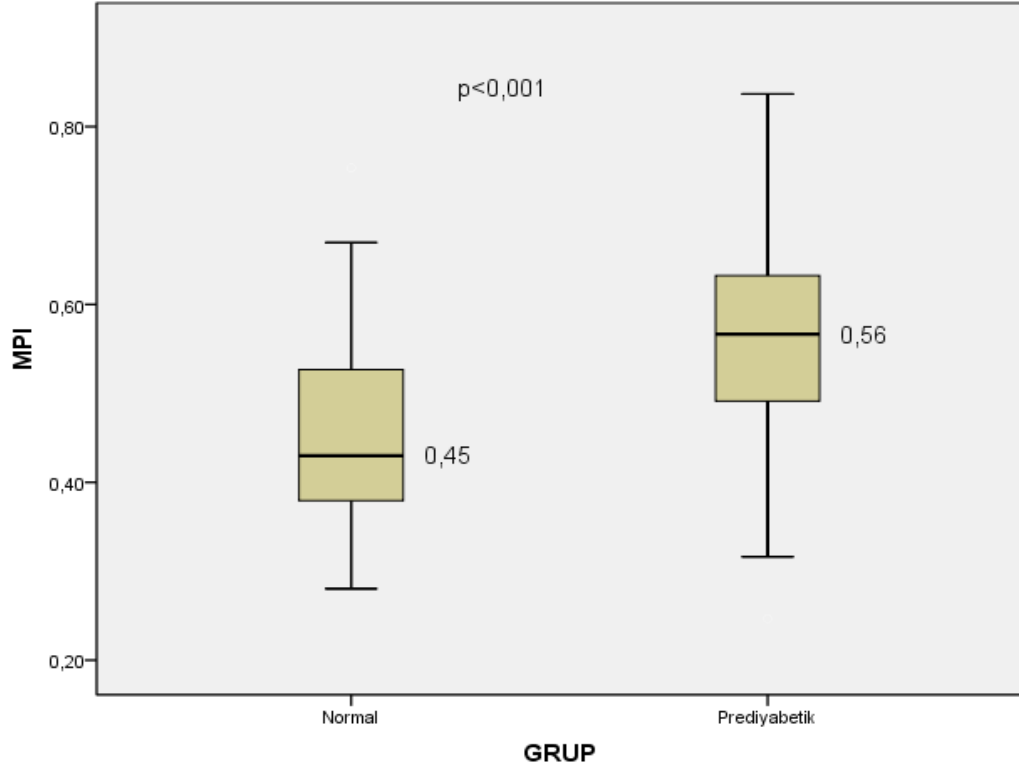
Ortalama IVCT; prediyabetik grupta 60 ± 11 msn, normal grupta 46 ± 11 msn, ortalama IVRT; prediyabetik grupta 93 ± 13 msn, normal grupta 69 ± 14 msn ve ortalama ET; prediyabetik grupta 229 ± 15 msn, normal grupta 287 ± 18 msn olarak ölçüldü. IVCT ve IVRT prediyabetik grupta daha fazla (sırasıyla; p<0,001, p<0,001), ET ise (p<0,001) daha az

ölçüldü (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların ekokardiyografik ölçümleri

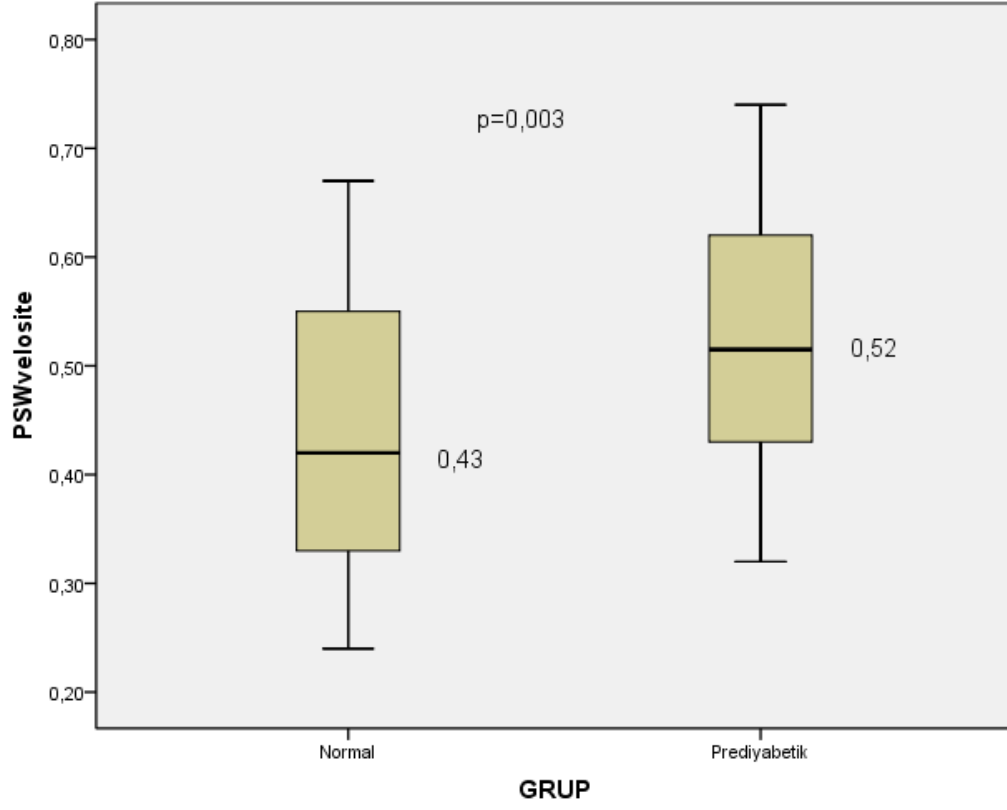
	Prediyabetik (n=59)	Normal (n=54)	P
EF (%)	65 ± 3	66 ± 3	0,46
Diyastolik disfonksiyon, n (%)	18 (%31)	3 (%5,6)	0,001
IVCT (msn)	60 ± 11	46 ± 11	<0,001
IVRT (msn)	93 ± 13	69 ± 14	<0,001
ET (msn)	229 ± 15	287 ± 18	<0,001
MPI	0,56 ± 0,11	0,45 ± 0,10	<0,001
PSWvelosite(m/sn)	0,52 ± 0,12	0,43 ± 0,12	0,003

Sistolik ve diyastolik disfonksiyonun önemli bir bulgusu olan MPI, prediyabetik grupta $0,56 \pm 0,11$, normal grupta ise $0,45 \pm 0,10$ olarak hesaplandı. Prediyabetik grupta MPI, normal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 5) (Şekil 9).



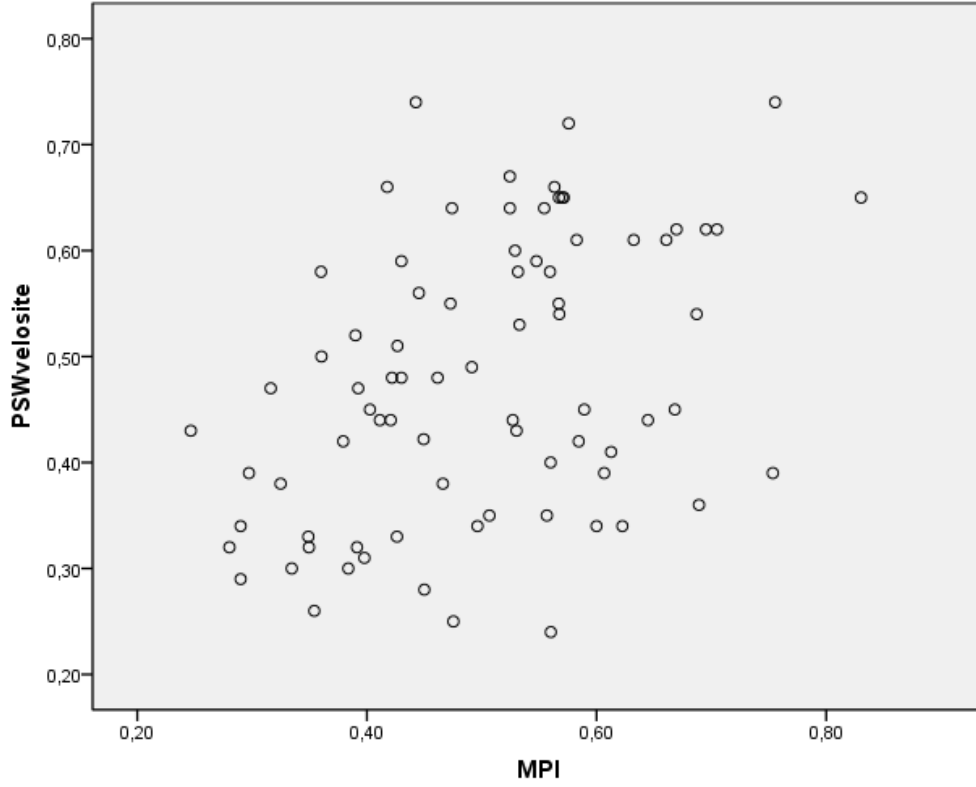
Şekil 9: Gruplar arasındaki ortalama MPI değerlerinin karşılaştırılması

Ortalama PSW, prediyabetik grupta $0,52 \pm 0,12$ m/sn, normal grupta $0,43 \pm 0,12$ m/sn olarak ölçüldü. Prediyabetik grubun PSW değerleri normal gruba daha yüksek saptandı ($p=0,003$) (Tablo 5) (Şekil 10).



Şekil 10: Gruplar arasındaki ortalama PSW velosite değerlerinin karşılaştırılması

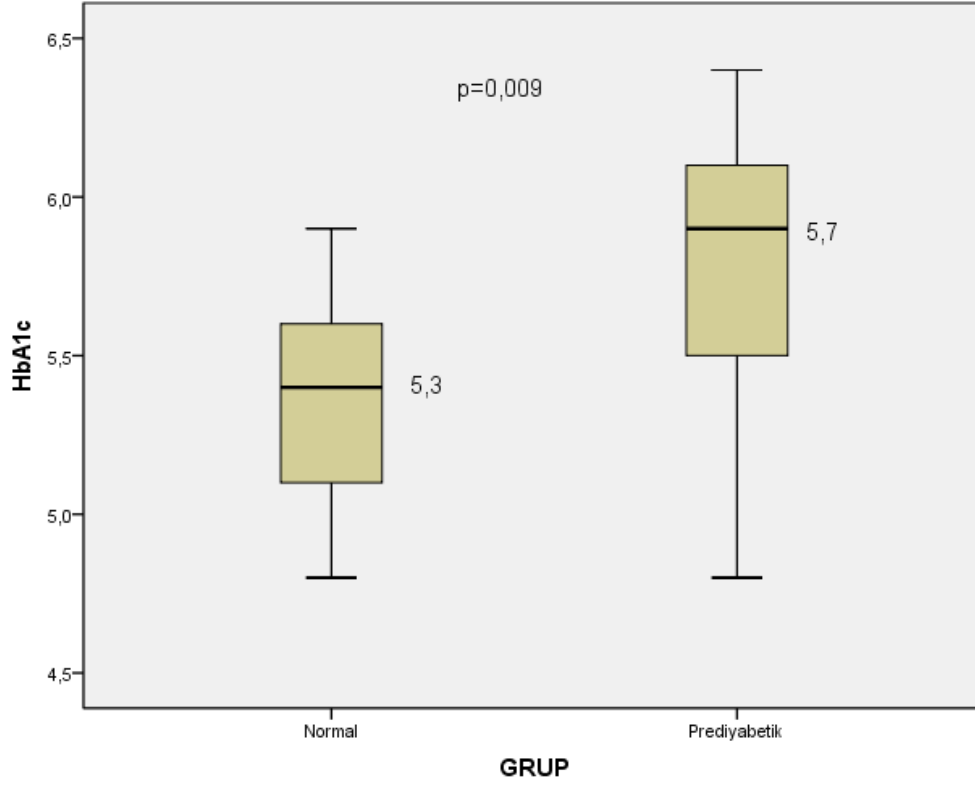
Yapılan korelasyon analizinde, MPI ile PSW arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon saptandı ($r=0,405$, $p=0,001$) (Şekil 11).



Şekil 11: MPI ve PSW velositesi arasındaki ilişkinin saçılım grafiği

4.3. Laboratuvar ölçümleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama açlık kan glukozu, prediyabetik grupta 111 ± 6 mg/dl, normal grupta 89 ± 6 mg/dl saptandı. Ortalama HbA1c değeri $\%5,7 \pm 0,4$ iken normal grupta $\%5,3 \pm 0,3$ 'tü. Prediyabetik grupta açlık kan glukozu ve HbA1c değerleri beklenildiği gibi normal gruba göre daha yüksek saptandı (sırasıyla; $p < 0,001$, $p = 0,009$) (Şekil 12). Total kolesterol seviyeleri prediyabetik grupta 208 ± 38 mg/dl, normal grupta 187 ± 40 mg/dl olarak saptandı. Prediyabetik grupta total kolesterol seviyesi daha yüksekti ($p = 0,017$) (Tablo 6).



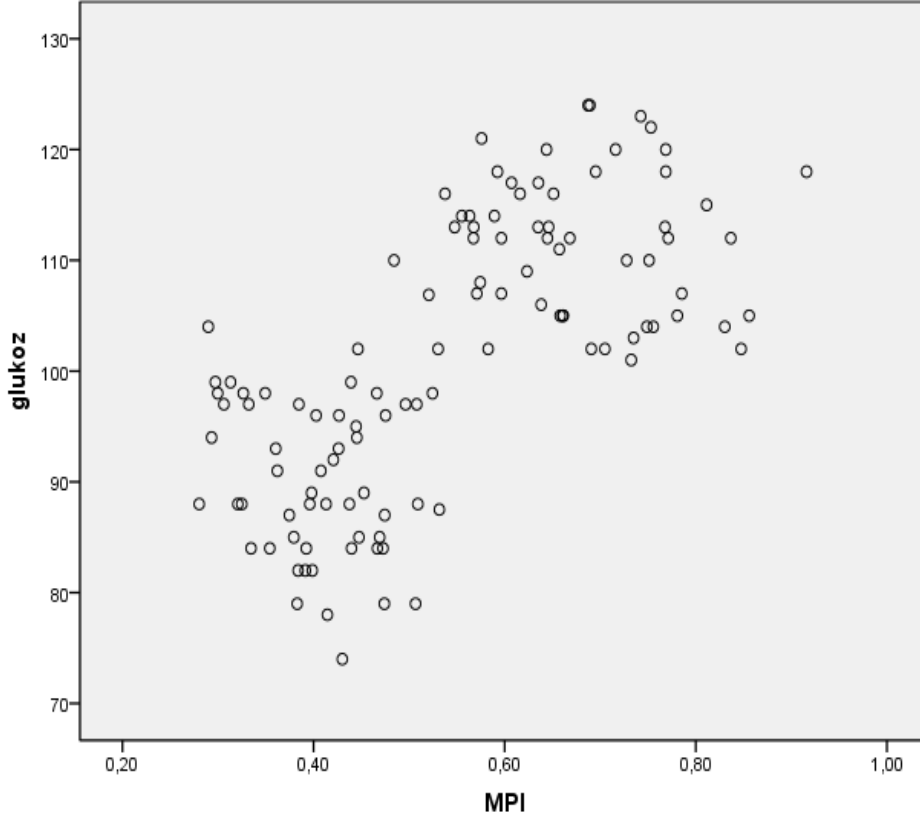
Şekil 12: Gruplar arasındaki ortalama HbA1c değerlerinin karşılaştırılması

Beyaz küre sayısı, hemoglobin, platelet, üre, kreatinin, LDL, HDL ve trigliserit parametreleri açısından gruplar arasında fark izlenmedi (sırasıyla; $p=0,27$, $p=0,24$, $p=0,28$, $p=0,32$, $p=0,80$, $p=0,10$, $p=0,64$, $p=0,24$) (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların laboratuvar ölçümleri

	Prediyabetik (n=59)	Normal (n=54)	P
WBC ($10^3/\mu\text{l}$)	7,0 \pm 1,7	7,3 \pm 1,9	0,27
Hemoglobin (g/dl)	14 \pm 1,4	13,5 \pm 2,1	0,24
Platelet ($10^3/\mu\text{l}$)	269 \pm 57	256 \pm 66	0,28
Glukoz (mg/dl)	111 \pm 6	89 \pm 6	<0,001
Üre (mg/dl)	27 \pm 8	25 \pm 8	0,32
Kreatinin (mg/dl)	0,84 \pm 0,17	0,85 \pm 0,17	0,80
Total kolesterol (mg/dl)	208 \pm 38	187 \pm 40	0,017
LDL (mg/dl)	122 \pm 31	109 \pm 39	0,10
HDL (mg/dl)	50 \pm 11	49 \pm 11	0,64
Trigliserid (mg/dl)	168 (101-191)	143 (76-201)	0,24
HbA1c (%)	5,7 \pm 0,4	5,3 \pm 0,3	0,009

Açlık kan glukozu ile MPI arasındaki korelasyonu incelemek için yapılan analizde, açlık kan glukozu seviyesi ile MPI değerleri arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon saptandı ($r=0,509$; $p<0,001$) (Şekil 13).



Şekil 13: Açlık kan glukozu ile MPI arasındaki ilişkinin saçılım grafiği

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada amacımız, prediyabetin kardiyovasküler sistem üzerine etkisini miyokardiyal performans indeksini kullanarak incelemek, miyokardiyal performans indeksinin presistolik dalga ile olan ilişkisini ve her iki parametrenin tarama testi olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır. Çalışmamız, prediyabetin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini MPI ve PSW parametrelerini kullanarak inceleyen ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Çalışmamızda, ventriküllerin global olarak fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi ile kolayca hesaplanabilen bir parametre olan MPI ve onu oluşturan parametrelerden IVCT ve IVRT, prediyabetik grupta uzamış, ET ise kısalmış olarak ölçüldü. Sol ventrikül kompliyansında azalma ve sertliğinde artışın bir göstergesi olan PSW, prediyabetik hastalarda daha yüksek izlendi. Ayrıca MPI ile PSW arasında pozitif korelasyon izlendi.

Diyabetes Mellitus ve prediyabet yaşlanmayla birlikte prevalansı artan, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyen kronik hastalıklardır (67). Diyabetes Mellitus, diyastolik disfonksiyon etyolojisinde önemli yer tutması nedeni ile kalp yetmezliği gelişmesi için yüksek risk altında bulunan, fakat miyokarda yapısal bozukluğu olmayan hastalıklar grubundadır. Diyabetes Mellitusun öncülü olan prediyabetin de artmış kardiyovasküler risk ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Bu nedenle prediyabetin erken tanınması ve özellikle mortalite artışına sebep olan hayati organlarda olası komplikasyonlarının önlenmesi çok önemlidir.

Miyokardiyal performans indeksi, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi veren, tekrarlanabilen ve kolayca ölçülebilen ekokardiyografik bir parametredir (68, 69). Miyokardiyal performans indeksi konvansiyonel yöntemler ile ölçülebildiği gibi, doku Doppler tekniği ile de ölçülebilmektedir. Daha önceki çalışmalarda MPI daha çok konvansiyonel yöntemlerle hesaplanmış olup bu çalışmada ise doku Doppler görüntüleme tekniği kullanılmıştır. Doku Doppler görüntülemenin yapılan bir çalışmada, kalp hızının yüksek olduğu durumlarda olası yanlış sonuçları engellemede daha iyi bir alternatif olabileceği bildirilmiştir (70). Miyokardiyal performans indeksi, dilate kardiyomiopati, infiltratif kardiyomiopati ve pulmoner hipertansiyon gibi pek çok hastalıkta prognostik değeri olan bir parametredir (71). Koroner arter hastalığında (72), diyabetik ve hipertansif hastalarda (73), orta-ağır düzeyde obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda da MPI

artmaktadır. Çalışmamıza yukarıda bahsedilen MPI'yi etkileyen hastalıklardan herhangi birine sahip olanlar dahil edilmemiştir.

Miyokardiyal performans indeksinin bileşenlerinden olan IVRT'nin prediyabetik grupta daha uzamış olması, MPI'nin de prediyabetik grupta daha yüksek olmasının nedenlerinden biridir. Enerji açısından aktif bir dönem olan IVRT, adenozin trifosfat (ATP) bağımlıdır. Bu evrede sodyum, potasyum ve kalsiyum pompaları ATP harcayarak aktif olarak işlev görmektedir. İskemi nedeni ile hücre içinde yeterince oluşturulamayan ATP, oksijensiz solunum sonucu artan laktik asit birikimi, diyastolü kısıtlamakta, izovolumetrik relaksasyon zamanını uzatmaktadır. Bu durum sadece iskemi değil, aynı zamanda, prediyabet gibi sol ventrikül fonksiyonlarını etkileyip, dolaylı iskemiye neden olan durumlarda da meydana gelebilir. Diyabetik kalpte miyosit hipertrofisi, fibröz doku artışı, mikroanjyopati ile birlikte mikrovasküler disfonksiyon, bozulmuş relaksasyon, artmış pasif diyastolik katılığın geliştiği bilinmektedir (74). Prediyabette bu mekanizmalar hakkında sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte birkaç çalışmada olası mekanizmalardan bahsedilmiştir. Bunlardan biri prediyabetik ratlarda hiperinsülinemi ve hipergliseminin etkisi ile sol ventrikülde Transforming Growth Factor $\beta 1$ 'in (TGF- $\beta 1$) arttığı ve böylece miyokardiyal dokuda fibrozis geliştiğidir (75). Yine bazı çalışmalarda prediyabetiklerde insülin düzeyinin arttığı ve bu artmış insülinin miyosit ve fibroblastları stimüle ederek hipertrofi ve fibrozisi arttırdığı gösterilmiştir (76, 77). Bu nedenler prediyabetik grupta diyastolik disfonksiyonun daha fazla görülmesinin sebepleri olabilir. Diyastolik disfonksiyonun öngörücüsü olan MPI'nin prediyabetik grupta daha fazla olması, prediyabetik kalpte yukarıda bahsedilen nedenlere bağlı olabilir.

Literatürde Presistolik dalga ile sol ventrikül disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Asemptomatik hipertansif bireylerde subklinik sol ventrikül disfonksiyonunu inceleyen bir çalışmada PSW varlığının subklinik LV işlev bozukluğunun bağımsız bir prediktörü olabileceği gösterilmiştir (66). Başka bir çalışmada ise nondipper HT ile PSW arasındaki ilişki incelenmiş, PSW varlığı veya artmış PSW velositesi, nondipper HT ve yüksek uç organ hasarı riskiyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (65). Aterosklerozun doğrudan bir belirteci olan karotis intima media kalınlığı ile PSW arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada ise artmış PSW velositesinin karotis intima media kalınlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (78). Kul ve ark., Tip 2 DM'li hastalarda subklinik sol ventrikül disfonksiyonunu MPI ile değerlendirmiş ve MPI'yi PSW pozitif grupta daha yüksek bulmuş, PSW varlığının anormal MPI ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (64). Bizim çalışmamızda ise Kul ve arkadaşlarından farklı olarak prediyabetik hastalar incelenmiş olup

benzer şekilde PSW varlığı ve velositesindeki artışın, anormal MPI değerleri ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Presistolik dalganın, azalmış sol ventrikül kompliyansı ve artmış sol ventrikül sertliği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Prediyabette görülen artmış sol ventrikül sertliği, PSW varlığı ve velositesindeki artışın sebebi olabilir. Presistolik dalga varlığı, prediyabet hastalarında subklinik sol ventrikül disfonksiyonunu öngörebilen bir parametre olabilir.

Literatürde diyabetin kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen birçok çalışma varken prediyabetik dönemde kardiyak fonksiyonları değerlendiren çalışma sayısı daha azdır. Stahrenberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bozulmuş glukoz metabolizması ve hiperinsülinemisi olan bireyler konvansiyonel ekokardiyografi ile taranmış, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında normal gruba göre fark saptanmazken, diyastolik fonksiyonlarda bozulma saptanmıştır (79). Yine Gülmez ve arkadaşları doku Doppler ekokardiyografi ile yaptıkları bir çalışmada, prediyabetiklerde diyastolik fonksiyonlarda anlamlı derecede bozulma tespit etmişlerdir (80). Bu çalışmada da diğer çalışmalarla benzer şekilde diyastolik disfonksiyona neden olabilecek etyolojiler dışlandıktan sonra yapılan ekokardiyografik incelemede prediyabetik hastalarda normal gruba göre daha fazla diyastolik disfonksiyon saptanmıştır. Miyosit hipertrofisi, miyokardiyal fibrozis, mikrovasküler disfonksiyon, bozulmuş relaksasyon, artmış diyastolik sertlik ve metabolik değişiklikler gibi pek çok etken bu bozukluklara neden olabilmektedir (81-87).

Çalışmamızda prediyabetik gruptaki hastaların kilo ve vücut kitle indeksini normal gruba göre daha yüksek olarak tespit ettik. Total kolesterol değerlerini de prediyabetik grupta daha yüksek saptadık. Daha önceki çalışmalarda insülin rezistansının nondiyabetik hastalarda bağımsız bir risk faktörü olabileceği belirtilmiş olup (88, 89) obezite ile insülin rezistansı arasındaki ilişki net bilinmektedir. Çalışmamızda prediyabetik grubun kilo, vücut kitle indeksi ve total kolesterol değerlerinin anlamlı şekilde daha yüksek olması diyastolik disfonksiyonun gelişmesinde klasik patofizyolojik temellere ilave olarak obezite ve insülin rezistansının da katkısı olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmamızda açlık kan glukozu değerleri ve HbA1c düzeyleri beklenildiği gibi prediyabetik grupta daha yüksek saptanmıştır. Yüksek kan glukozu düzeyinin kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Hiperglisemi, DM olmaksızın da hospitalizasyonda artışla ilişkilidir ve hiperglisemi tek başına kalp yetmezliği için önemli bir risk faktörüdür (90, 91). Ayrıca HbA1c düzeylerindeki her %1'lik artışın KY riskini %12 oranında arttırdığı gösterilmiştir (90). Çalışmamızda prediyabetik grupta daha fazla saptanan diyastolik disfonksiyona, yüksek kan glukozu düzeyleri ve HbA1c değerlerinin de etkisinin

olduğu düşünölmüştür.



6. SONUÇ

Prediyabet, Diyabetes Mellitus gelişmesinden önce var olan ve diyabetle ilişkili komplikasyonların ortaya çıkabildiği bir süreçtir. Prediyabet ve Diyabetes Mellitusta kardiyak fonksiyon bozukluğu sık görülür. Prediyabetik dönemde kardiyovasküler komplikasyonların erken tanınması ve tedavisinin erken dönemde başlanması önemlidir. Miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalganın prediyabetik dönemde birlikte kullanılarak kardiyovasküler komplikasyonların erken belirlenmesi, literatürdeki ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Çalışmamızda prediyabetik hastalarda MPI ve PSW parametrelerini sağlıklı gönüllülerle karşılaştırdık. Prediyabetiklerde MPI ve PSW değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu tespit ettik. Ayrıca prediyabetik grupta sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu kontrol grubuna göre daha fazla saptadık. Prediyabetik hastalarda diyastolik disfonksiyonun erken saptanması klinik açıdan önemlidir. Özellikle kalp yetmezliği semptom ve bulguları olan prediyabetiklerde diyastolik disfonksiyon dikkatle incelenmelidir. Bu sonuçlar bize miyokardiyal performans indeksi yüksekliği ile presistolik dalga velositesindeki artışın, prediyabetik hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Ancak bu konuda daha geniş hasta gruplarının uzun periyotlarla izlendiği daha çok randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Organization WH. Global status report on noncommunicable diseases 2014: World Health Organization; 2014.
2. Enstitüsü DİJA, DİE Matbaası. Turkey in Statistics. 132. 2001.
3. İl Öİ, Merkezleri İ. TÜİK 2009. Ankara; 2008.
4. PLANI E. TÜRKİYE KALP VE DAMAR HASTALIKLARI.
5. Krishnamurti U, Steffes MW. Glycohemoglobin: a primary predictor of the development or reversal of complications of diabetes mellitus. Oxford University Press; 2001.
6. Laakso MJDC. Prevention of Cardiovascular Events in Diabetic Patients. 2007;978(0470):223.
7. Köksal Ceyhan D, Altunkaş F. Prediyabet koroner arter hastalığı eşdeğeri olma yolunda.
8. Svetkey LPJH. Management of prehypertension. 2005;45(6):1056-61.
9. Chuwa T, Rodeheffer RJJc. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. 1995;26(35):7-366.
10. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JBJotACoC. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: Clinical value in cardiac amyloidosis. 1996;28(3):658-64.
11. Bruch C, Schermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, et al. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. 2000;21(22):1888-95.
12. Tavil Y, Ozturk MA, Sen N, Kaya MG, Hizal F, Poyraz F, et al. The assessment of cardiac functions by tissue Doppler-derived myocardial performance index in patients with Behcet's disease. 2008;27(3):309-14.
13. Mishra RK, Kizer JR, Palmieri V, Roman MJ, Galloway JM, Fabsitz RR, et al. Utility of the myocardial performance index in a population with high prevalences of obesity, diabetes, and hypertension: the strong heart study. 2007;24(4):340-7.
14. Askin L, Cetin M, Tasolar H, Akturk EJE. Left ventricular myocardial performance index in prediabetic patients without coronary artery disease. 2018;35(4):445-9.
15. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's echocardiography. 2020.
16. Mittal S, Pancholi NJTijoci. Left ventricular outflow tract presystolic flow velocity—another marker of left ventricular diastolic function. 2002;18(4):249-56.
17. Korkmaz L, Akyüz AR, Gurbak I, Erkan H, Dursun I, Celik SJBPM. Presystolic A wave may predict increased arterial stiffness in asymptomatic individuals. 2016;21(3):144-8.
18. EROĞLU NİKÇÜSBFD. Diyabetin Komplikasyonlarından Korunmak için Tanı, Tedavi ve İzlem.4(1):31-3.
19. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. 2019;157:107843.
20. Zheng Y, Ley SH, Hu FBJNRE. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. 2018;14(2):88.

21. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *2013;28(2):169-80.*
22. Onat A, Sarı I, Hergenç G, Yazıcı M, Uyarel H, Can G, et al. Predictors of abdominal obesity and high susceptibility of cardiometabolic risk to its increments among Turkish women: a prospective population-based study. *2007;56(3):348-56.*
23. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *2002;25(9):1551-6.*
24. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PHJD. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US population aged 20–74 yr. *1987;36(4):523-34.*
25. Care FJDC. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *2019;42(Suppl 1):S124-S38.*
26. Hauner H, Hanisch J, Bramlage P, Steinhagen-Thiessen E, Schunkert H, Joeckel K-H, et al. Prevalence of undiagnosed Type-2-diabetes mellitus and impaired fasting glucose in German primary care: data from the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *2008;116(01):18-25.*
27. Gillett MJTCBR. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: *diabetes care 2009; 32 (7): 1327–1334. 2009;30(4):197.*
28. Association AD. 5. Prevention or delay of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care. 2018;41(Supplement 1):S51-S4.*
29. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract. 2010;87(1):4-14.*
30. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *The Lancet. 2012;379(9833):2279-90.*
31. Group DPPR. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Lancet. 2009;374(9702):1677-86.*
32. Yeboah J, Bertoni AG, Herrington DM, Post WS, Burke GL. Impaired fasting glucose and the risk of incident diabetes mellitus and cardiovascular events in an adult population: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Journal of the American College of Cardiology. 2011;58(2):140-6.*
33. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, et al. HbA1c 5· 7–6· 4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. *The Lancet. 2011;378(9786):147-55.*
34. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes care. 2010;33(7):1665-73.*
35. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimaki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet (London, England). 2012;379(9833):2279-90.*
36. Rowley WR, Bezold C, Arikani Y, Byrne E, Krohe SJPhm. *Diabetes 2030: insights from yesterday, today, and future trends. 2017;20(1):6-12.*
37. Bansal NJWjod. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *2015;6(2):296.*
38. Kannel WB, McGee DLJJ. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham

study. 1979;241(19):2035-8.

39. Çayır A, Turan MJAMJ. Diabetes mellitusla ilişkili kardiyak bozukluklar. 2015;15(4).
40. Shishehbor MH, Hoogwerf BJ, Schoenhagen P, Marso SP, Sun JP, Li J, et al. Relation of hemoglobin A1c to left ventricular relaxation in patients with type 1 diabetes mellitus and without overt heart disease. 2003;91(12):1514-7.
41. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki MJTL. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. 2012;379(9833):2279-90.
42. Zabalgoitia M, Ismaeil MF, Anderson L, Maklady FAJTAjoc. Prevalence of diastolic dysfunction in normotensive, asymptomatic patients with well-controlled type 2 diabetes mellitus. 2001;87(3):320-3.
43. care DSGJD. Age-and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts. 2003;26(6):1770-80.
44. Onat A, Can G, Çiçek G, Ayhan E, Doğan Y, Kaya HJAd. Fasting, non-fasting glucose and HDL dysfunction in risk of pre-diabetes, diabetes, and coronary disease in non-diabetic adults. 2013;50(4):519-28.
45. Ilercil A, Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Welty TK, et al. Relationship of impaired glucose tolerance to left ventricular structure and function: The Strong Heart Study. 2001;141(6):992-8.
46. Fujita M, Asanuma H, Kim J, Liao Y, Hirata A, Tsukamoto O, et al. Impaired glucose tolerance: a possible contributor to left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction. 2007;118(1):76-80.
47. Litwin SE, Grossman WJJotACoC. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. 1993;22(4 Supplement 1):A49-A55.
48. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. 2016;17(12):1321-60.
49. Oğuz İ. Diyabet tedavisinde kullanılan empaglifozinin diyastolik parametreler üzerine etkisi. 2020.
50. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. 2009;10(2):165-93.
51. Tei CJJoc. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. 1995;26(2):135.
52. Møller JE, Søndergaard E, Poulsen SH, Egstrup KJC. The Doppler echocardiographic myocardial performance index predicts left-ventricular dilation and cardiac death after myocardial infarction. 2001;95(2):105-11.
53. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. 1996;9(6):838-47.
54. Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JBJJotASoE. Two-dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M-mode echocardiography.

1996;9(2):119-28.

55. Paczek A, Gardin JM, Hardin JM, Anton-Culver H, Kurosaki T, Hsu C, et al. Comparison of M-mode and two-dimensional echocardiographic algorithms used to estimate left ventricular mass: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. 1995;8(6):780-92.
56. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin RJAJoC. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. 1976;37(1):7-11.
57. Devereux RB, Reichek NJC. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. 1977;55(4):613-8.
58. Møller JE, Poulsen SH, Egstrup KJJotASoE. Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. 1999;12(12):1065-72.
59. Poulsen SH, Nielsen JC, Andersen HRJJotASoE. The influence of heart rate on the Doppler-derived myocardial performance index. 2000;13(5):379-84.
60. 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. 2004;55(5):549-55.
61. Örem C, Küçükosmanoğlu M, Hacıhasanoğlu A, Yılmaz R, Kasap H, Erdoğan T, et al. Association of Doppler-derived myocardial performance index with albuminuria in patients with diabetes. 2004;17(11):1185-90.
62. Kamble T, Kapse A, Kumar S, Acharya S, Ghule AJJoEoM, Sciences D. Study of Myocardial Performance Index in Prediabetes and Its Correlation with Other Cardiovascular Risk Factors. 2020;9(10):721-6.
63. Bryg RJ, Williams GA, Labovitz AJJTajoc. Effect of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects. 1987;59(9):971-4.
64. Kul S, Dursun İ, Ayhan S, Sayin MR, Üçüncü Ö, Bülbül NE, et al. Presystolic Wave is Associated with Subclinical Left Ventricular Dysfunction Assessed by Myocardial Performance Index in Type 2 Diabetes Mellitus. 2019;113(2):207-15.
65. Kahyaoglu M, Bayam E, Gunay N, Gecmen C, Candan O, Yılmaz Y, et al. The relationship between presystolic wave and nondipper hypertension. 2020;25(3):142-6.
66. Akyüz AR, Turan T, Gürbak İ, Korkmaz L, Ağaç MT, Çelik ŞJBpm. The relationship between presystolic wave and subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic hypertensive patients. 2016;21(5):277-81.
67. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King HJDC. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. 2004;27(5):1047-53.
68. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography: endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. 2010;23(7):685-713.
69. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, Bishop P, Egan JJ, Ray SGJJotASoE. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining

prognosis in chronic pulmonary disease. 2002;15(6):633-9.

70. Gaibazzi N, Petrucci N, Ziacchi VJJotASoE. 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. 2005;18(12):1270-6.

71. Ardahanlı İ, Turan Y, Turan E, Aktas AJCMJ. Evaluation of the myocardial performance index in prediabetic patients. 2019;41(2):348-56.

72. Uzun M, Ozkan M, Erinç K, Baysan O, Köz C, Yokuşoğlu M, et al. The value of augmentation index and myocardial performance index obtained from cardiac catheterization pressure recordings in predicting coronary artery disease. 2006;6(2):121-5.

73. Yılmaz R, Seydaliyeva T, Unlü D, Uluçay AJAkdAtAjoc. The effect of left ventricular geometry on myocardial performance index in hypertensive patients. 2004;4(3):217-22.

74. Ardahanli I, TURAN Y, Turan E, AKTAŞ AJCTD. Evaluation of the myocardial performance index in prediabetic patients. 2019;41(2):348-56.

75. Mizushige K, Yao L, Noma T, Kiyomoto H, Yu Y, Hosomi N, et al. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model. 2000;101(8):899-907.

76. GOLDSTEIN RH, POLIKS CF, PILCH PF, SMITH BD, FINE AJE. Stimulation of collagen formation by insulin and insulin-like growth factor I in cultures of human lung fibroblasts. 1989;124(2):964-70.

77. Ito H, Hiroe M, Hirata Y, Tsujino M, Adachi S, Shichiri M, et al. Insulin-like growth factor-I induces hypertrophy with enhanced expression of muscle specific genes in cultured rat cardiomyocytes. 1993;87(5):1715-21.

78. Kul S, Dursun İ, Sayın MR, Şahin S, Turan T, Akyüz AR, et al. Presystolic wave is associated with carotid intima media thickness. 2019;36(2):237-42.

79. Stahrenberg R, Edelmann F, Mende M, Kockskämper A, Düngen H, Scherer M, et al. Association of glucose metabolism with diastolic function along the diabetic continuum. 2010;53(7):1331-40.

80. Gülmez Ö, Parıldar H, Cığerli Ö, Ünal A, Demirağ NJIJoC. PP-019 TISSUE DOPPLER MYOCARDIAL IMAGING ASSESSING IMPACT OF PREDIABETES ON LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL FUNCTION. 2012;155:S105.

81. Rodrigues B, Cam MC, McNeill JHJM, biochemistry c. Metabolic disturbances in diabetic cardiomyopathy. 1998;180(1):53-7.

82. Airaksinen KJ, Salmela PI, Linnaluoto MK, Ikäheimo MJ, Ahola K, Ryhänen LJCR. Diminished arterial elasticity in diabetes: association with fluorescent advanced glycosylation end products in collagen. 1993;27(6):942-5.

83. Depre C, Young ME, Ying J, Ahuja HS, Han Q, Garza N, et al. Streptozotocin-induced changes in cardiac gene expression in the absence of severe contractile dysfunction. 2000;32(6):985-96.

84. Heinecke JWJTAjoc. Oxidative stress: new approaches to diagnosis and prognosis in atherosclerosis. 2003;91(3):12-6.

85. Ceriello AJD. Coagulation activation in diabetes mellitus: the role of hyperglycaemia and therapeutic prospects. 1993;36(11):1119-25.

86. Ceriello A, Falletti E, Motz E, Taboga C, Tonutti L, Ezzol Z, et al. Hyperglycemia-

induced circulating ICAM-1 increase in diabetes mellitus: the possible role of oxidative stress. 1998;30(03):146-9.

87. Brownlee MJN. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. 2001;414(6865):813-20.

88. DeFronzo RA, Ferrannini EJDc. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. 1991;14(3):173-94.

89. Lim S, Tan B, Chew S, Tan CJIjoo. The relationship between insulin resistance and cardiovascular risk factors in overweight/obese non-diabetic Asian adults: the 1992 Singapore National Health Survey. 2002;26(11):1511-6.

90. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. 2000;321(7258):405-12.

91. Masoudi FA, Inzucchi SEJTAjoc. Diabetes mellitus and heart failure: epidemiology, mechanisms, and pharmacotherapy. 2007;99(4):113-32.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prediyabetik hastalarda sol ventrikül miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalga ile olan ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞİHAN/KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 10/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Muhammed KARADENİZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Osman ÇAĞLAYAN
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prediyabetik hastalarda sol ventrikül miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalga ile olan ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Şubat 2020	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Şubat 2020	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	Şubat 2020	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BAŞVURU FORMU	Şubat 2020	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2020/04	Tarih: 20.02.2020					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. Osman ÇAĞLAYAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Osman ÇAĞLAYAN	Tıbbi Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. H. Ebru OLGUN	Periodontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Orhan Murat KOÇAK	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hacer Fulya GÜLERMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aydanur EKİCİ	Göğüs Hastalıkları	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gökçe ŞİMŞEK	KBB	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK	Kardiyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: **Prof.Dr. Osman ÇAĞLAYAN**
İmza:

..... Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prediyabetik hastalarda sol ventrikül miyokardiyal performans indeksi ve presistolik dalga ile olan ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

Doç. Dr. Özkan ÖZGÜL	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. Faruk PEHLİVANLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doktor Öğretim Üyesi Mehmet Kürşat DERİCİ	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Öğretim Görevlisi Hakan YAPICI	Hareket ve Antrenman	Kırıkkale Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Uzman Dr. Hüseyin KANDEMİR	Kardiyoloji	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Ecz. Burhan BİRİCİ	Serbest Eczacı	Kırıkkale- Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Av. Halil MUTLU	Hukuk	Kırıkkale-Merkez	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. Osman ÇAĞLAYAN
İmza:

.: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.