

Tip 2 diyabetli asemptomatik hastalarda mikroalbüminüri ile sol ventrikül fonksiyonları ve sessiz miyokart iskemisi arasındaki ilişki

The relationship of microalbuminuria with left ventricular functions and silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with type 2 diabetes

Dr. Özlem Yıldırım Türk, Dr. Mehtap Kılıçgedik, Dr. Aylin Tuğcu, Dr. Vedat Aytekin,¹ Dr. Saide Aytekin¹

Florence Nightingale Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İstanbul; İstanbul Bilim Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Son yıllarda, ilerleyici böbrek yetersizliğinin bir belirteci olan mikroalbüminürinin (MA) özellikle diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalıkla da ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada, tip 2 diyabetli asemptomatik hastalarda MA ile sol ventrikül fonksiyonları ve efor testinde saptanan sessiz miyokart iskemisi arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya, kardiyak açıdan yakınmasız, tip 2 diyabet tanısı konan 50 hasta (36 kadın, 14 erkek; ort. yaş 63±7) alındı. Her hastaya transtorasik ekokardiyografik değerlendirmeyi takiben biyokimyasal değerlendirme ve egzersiz testi yapıldı. Her hastada iki ayrı günde 24 saatlik idrarda MA düzeyi ölçüldü. Hastalar MA miktarının 30 mg'nin üzerinde ve altında olmasına göre sırasıyla MA (+) ve MA (-) olarak gruplandırıldı.

Bulgular: On iki hastada (%24) MA saptandı. Mikroalbüminüri olan ve olmayan (n=38; %76) hasta grupları arasında yaş, cinsiyet, kan basıncı, kardiyovasküler risk faktörleri, plazma glikoz, kolesterol ve trigliserit düzeyleri ve renal fonksiyon parametreleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05). Mikroalbüminüri hastalarda diyabet süresi anlamlı derecede daha uzundu (p=0.03). Ekokardiyografik değerlendirmede, iki grup arasında sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları açısından anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05). Egzersiz testinde 21 hastada (%42) iskemik değişiklikler gözlemlendi. Sessiz miyokart iskemisi görülen hasta sayısı MA (+) grupta (9/12; %75), MA (-) gruba (12/38; %31.6) göre anlamlı derecede fazla idi (p<0.001).

Sonuç: Mikroalbüminürinin, diyabetik hastalarda koroner arter hastalığını öngörmeye başvurulabilecek önemli bir belirteç olarak kullanılabilirliği düşünüldü.

Anahtar sözcükler: Albüminüri; kardiyovasküler hastalık; koroner hastalık; diyabetes mellitus, tip 2/komplikasyon; egzersiz testi; miyokart iskemisi/etioloji.

Objectives: Recently, microalbuminuria (MA), a marker of advanced renal failure, has been shown to be related with cardiovascular disease especially in diabetic patients. This study was designed to investigate the relationship between MA and left ventricular functions and silent myocardial ischemia documented by exercise test in patients with type 2 diabetes mellitus.

Study design: The study included 50 asymptomatic patients (36 women, 14 men; mean age 63±7 years) with type 2 diabetes. All the patients underwent treadmill test and biochemical tests following transthoracic echocardiography. Microalbuminuria was diagnosed from a 24-hour urine sample on two different days and the patients were evaluated in two groups based on the presence (≥30 mg/dl) or absence (<30 mg/dl) of MA.

Results: Twelve patients (24%) were found to have MA. There were no significant differences between patients with and without (n=38; 76%) MA with regard to age, sex, blood pressure, cardiovascular risk factors, plasma glucose, cholesterol, and triglyceride levels, and parameters of renal function (p>0.05). The duration of diabetes was significantly longer in patients with MA (p=0.03). Echocardiographic findings showed no significant differences in left ventricular systolic and diastolic functions between patients with and without MA (p>0.05). Exercise test revealed ischemic changes in 21 patients (42%). The incidence of silent myocardial ischemia was significantly higher among patients with MA (9/12 and 75% vs. 12/38 and 31.6%, p<0.001).

Conclusion: Our data suggest that MA can be used as an important marker for coronary artery disease in patients with diabetes mellitus.

Key words: Albuminuria; cardiovascular diseases; coronary disease; diabetes mellitus, type 2/complications; exercise test; myocardial ischemia/etiology.

Geliş tarihi: 13.10.2008 Kabul tarihi: 26.12.2008

Yazışma adresi: Dr. Saide Aytekin. Abide-i Hürriyet Cad., No: 290, 34381 Çağlayan, İstanbul.
Tel: 0212 - 224 49 50 / 4038 e-posta: saideaytekin@gmail.com

İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitusta (NIDDM) mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni koroner arter hastalığıdır (KAH).^[1] Diyabetik hastalarda ani ölüm, miyokart enfarktüsü (ME) ve ME sonrası ölüm riski, aynı yaş grubundaki diyabetik olmayanlara göre 2-3 kat daha fazladır.^[2,3] Diyabetik hastalar konjestif kalp yetersizliği gelişimi açısından da 2-5 kat daha fazla riske sahiptir.^[4,5] Diyabetik hastalarda KAH semptomsuz olabilir ya da ME, ani ölüm, aritmi ya da kalp yetersizliği ile ortaya çıkabilir.

Üriner albümin atılımı glomerül geçirgenliğini yansıtır ve idrardaki albümin atılımının artması renal hasarın arttığının göstergesidir.^[6] Günde 30-300 mg albüminin idrarla atılması olarak tanımlanan mikroalbuminüri (MA), renal hasarın ve proteinüri ile birlikte ilerleyici renal yetersizliğin erken dönem belirticidir.^[7,8] Mikroalbuminüri, aynı zamanda kardiyovasküler ölümün de erken göstergesidir.^[6] Yapılan çalışmalarda diyabetik hastaların %25'inde MA saptanmış,^[9] NIDDM'li hastalarda kardiyovasküler olay ile MA düzeyleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.^[10]

Bu çalışmada, asemptomatik diyabetik hastalarda MA düzeyleri ile sessiz miyokart iskemisi arasındaki ilişki ve bunun sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine olan etkisi araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, hastanemiz polikliniğine çeşitli yakınmalar ile başvuran, kardiyak açıdan semptomsuz olan, NIDDM öyküsü bulunan 50 hasta (36 kadın, 14 erkek; ort. yaş 63±7) alındı.

İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus tanısı, hastanın antidiyabetik kullanıyor olması ya da Dünya Sağlık Örgütü'nün diyabet ölçütlerinden olan, iki kez ölçülen açlık kan şekerinin ≥ 126 mg/dl veya herhangi bir saatte ölçülen kan şekerinin ≥ 200 mg/dl bulunması esasına göre kondu.^[11-13]

Aşağıdaki durumları taşıyan hastalar çalışma dışı bırakıldı: Geçirilmiş ME öyküsü (tipik öykü, enzim değişikliği ölçütlerinden birinin varlığı, elektrokardiyografide iki veya daha fazla derivasyonda patolojik Q dalgası varlığı), kontrol altına alınamayan hipertansiyon (kan basıncı $>180/100$ mmHg), anjina pectoris yakınması, konjestif kalp yetersizliği bulguları, ileri derecede aort darlığı, atriyal fibrilasyon ve sol dal bloku, digoksin tedavisi görüyor olma, renal yetersizlik, enfeksiyon ve başka ateşli hastalık, romatolojik hastalık ve bilinen malign hastalık varlığı.

Tüm hastalara ayrıntılı fizik muayene yapıldı; kullandıkları ilaçlar kaydedildi; kardiyovasküler risk faktörleri belirlendi.

Hipertansiyon, "Joint National Committee VII" kılavuzuna uygun olarak, sistolik kan basıncının >140 mmHg veya diyastolik kan basıncının >90 mmHg olması veya hastanın tansiyon düşürücü ilaç kullanıyor olması ile tanımlandı.^[14] Hiperlipidemi "Ulusal Kolesterol Eğitim Programı, Erişkin Tedavi Paneli III" kılavuzuna uygun olarak, total kolesterolün >200 mg/dl veya LDL-kolesterolün >130 mg/dl ölçülmesi veya hastanın lipid düşürücü ilaç tedavisi görüyor olması şeklinde tanımlandı.^[15] Düşük HDL-kolesterol "Ulusal Kolesterol Eğitim Programı, Erişkin Tedavi Paneli III" kılavuzuna uygun olarak, erkeklerde 50 mg/dl'nin, kadınlarda 40 mg/dl'nin altında olmasıyla tariflendi.^[15] Sigara kullanımı sorgulanarak, son iki yıl içinde sigarayı bırakmış ya da halen sigara kullanmakta olan hastalar sigara içicisi olarak kabul edildi.

Tüm hastalardan, 12 saatlik açlığı takiben, brakiyal venden hafif turnike uygulaması altında, herhangi bir içerik taşımayan kuru BD vakutainer tüpe 10 ml ve %7.5 EDTA içeren BD vakutainer tüpe 2 ml kan alındı. Total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, trigliserit, açlık plazma glikozu, hemoglobin A1c (HbA1c), kan üre azotu (BUN), kreatinin, sodyum, potasyum, ürik asit düzeyleri ölçüldü. Açlık plazma glikozu, alınan kan 3500 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen serumdan glikoz oksidaz yöntemiyle (Opera Bayer) ölçüldü. Kan üre azotu, aynı işlem sonrasında üreaz ile, kreatinin ise alkalın pitrat nondeproteinizasyon endpoint ile ölçüldü. LDL-kolesterolün ölçümü direkt yöntemle yapıldı; HbA1c immünoturbidimetrik olarak (Integra 800 Roche) ölçüldü.

Hastaların BUN, kreatinin, yaş ve cinsiyet değerleri MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülüne^[16] göre değerlendirilerek glomerül filtrasyon hızı (GFH) hesaplandı.

Üriner albümin atılımının farklı günlerde %40'ın üzerinde değişim gösterdiği yapılan çalışmalarla belirlendiğinden, her hastadan sabah saat 08:00'den ertesi gün saat 08:00'e kadar olan iki 24 saatlik idrar örneğinden MA düzeyleri turbidimetrik yöntemle çalışıldı.^[3,17,18] Eşzamanlı olarak hastaların kreatinin klirensleri belirlendi. Mikroalbuminüri miktarı 30 mg'nin üzerinde olan hastalar MA (+), bu düzeyin altında olan hastalar ise MA (-) olarak gruplandırıldı.

Elektrokardiyografi. Tüm hastalara standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekildi.

Tablo 1. Grupların kardiyovasküler risk faktörleri ve klinik verilerinin karşılaştırılması

	Mikroalbüminüri (+) (n=12)			Mikroalbüminüri (-) (n=38)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş			64±9			63±7	0.65
Cinsiyet							0.07
Kadın	6	50.0		30	79.0		
Erkek	6	50.0		8	21.1		
Hipertansiyon	11	91.7		33	86.8		0.55
Hiperlipidemi	4	33.3		9	23.7		0.50
Sigara	3	25.0		5	13.2		0.38
Aile öyküsü	8	66.7		16	42.1		0.14
Obezite	9	75.0		19	50.0		0.12
HDL-kolesterol düşüklüğü	5	41.7		9	23.7		0.22
Diyabet süresi (yıl)			11.4±6.7			6.8±5.5	0.03
Sistolik kan basıncı (mmHg)			142.6±20.5			140.4±14.4	0.33
Diyastolik kan basıncı (mmHg)			80.8±9.8			77.5±7.2	0.28
Diyabet kontrolü							
Diyet	2	16.7		12	31.6		0.22
Oral antidiyabetik	7	58.3		23	60.5		0.32
İnsülin	3	25.0		3	7.9		0.21
Kullanılan ilaçlar							
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü	5	41.7		20	52.6		0.34
Beta-bloker	3	25.0		12	31.6		0.66
Anjiyotensin enzim inhibitörü	2	16.7		10	26.3		0.49
Kalsiyum kanal blokeri	5	41.7		9	23.7		0.22
Statin	9	75.0		24	63.2		0.45
Aspirin	10	83.3		33	86.8		0.76

Hastaların başlangıç EKG'leri ST-T segment değişikliği ve aritmi açısından değerlendirildi. ST-segment çökmesinin 0.5 mm veya daha fazla olması ve sivri simetrik T negatifliği varlığı iskemik tipte EKG değişikliği olarak yorumlandı ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Transtorasik ekokardiyografi. Hastalara *treadmill* testi öncesinde, sol lateral dekübitus pozisyonunda, GE Vingmed Vivid 3 Expert, (Horten, Norveç) ve Siemens Acuson Sequoia C256 (Mountain View, CA, ABD) cihazları ile, 2.5 ve 3.5 MHz transdüser kullanılarak transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Parasternal pencere kullanılarak M-mod, parasternal ve apikal pencereler kullanılarak ikiboyutlu ve Doppler ile değerlendirme yapıldı. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler ve arka duvar kalınlıkları, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu ve kapak fonksiyonları değerlendirildi.^[19] Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları, apikal dört boşluk görüntüde mitral yaprakçıkların ucundan alınan mitral akım üzerinden, erken diyastolik akım (E dalgası), atriyal sistol (A dalgası) hızları, E/A oranı, deselerasyon zamanı (DZ), izovolümetrik gevşeme zamanı (IVGZ) ve mitral anülüs seviyesinden alınan doku Doppler incelemede elde

edilen erken diyastolik akım (Ea) ve E/Ea parametreleri kullanılarak değerlendirildi.^[20] Ekokardiyografik incelemede duvar hareket bozukluğu olan hastalar çalışmaya dışı bırakıldı.

Egzersiz testi. Tüm hastalara Cardiosis cihazı ile Bruce protokolünde egzersiz testi yapıldı. Test sırasında 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Test öncesinde, test sırasında her üç dakikada bir ve testin sonunda hastaların kan basınçları ölçüldü. Başlangıç EKG'sine göre 1 mm ve daha fazla yatay ya da aşağı eğimli ST çökmesi, 1 mm ve üzerinde ST-segment yükselmesi, sistolik kan basıncında %10'dan fazla azalma, kalp hızında artış olmaması veya bradikardi oluşması, kan basıncının 250/130 mmHg'nin üzerine çıkması, sınıf 3-4 anjina oluşması, ciddi aritmi gelişmesi, belirlenen hedef kalp hızına ulaşılması ve teste devam edemeyecek kadar yorulma, testi sonlandırma ölçütleri olarak kabul edildi. Egzersize yanıt olarak oluşan 1 mm ve üzeri, aşağı eğimli ve yatay ST-segment çökmesi ve 1 mm ve üzerinde ST yükselmesi olması, test sırasında anjina gelişmesi, sistolik kan basıncında %10'dan fazla azalma olması durumunda egzersiz testi pozitif olarak kabul edildi.

Tablo 2. Biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

	Mikroalbüminüri (+) (n=12)	Mikroalbüminüri (-) (n=38)	p
Kan üre azotu (mg/dl)	16.2±6.1	15.3±3.7	0.91
Kreatinin (mg/dl)	0.9±0.2	0.8±0.1	0.52
Hemoglobin A1c (mg/dl)	7.5±2.0	6.9±1.4	0.43
Glomerül filtrasyon hızı (ml/dk)	84.3±23.6	86.3±19.5	0.65
Açlık plazma glikozu (mg/dl)	141.3±29.5	142.0±40.6	0.69
Total kolesterol (mg/dl)	207.7±44.6	194.7±31.6	0.40
LDL-kolesterol (mg/dl)	125.6±32.0	113.5±27.5	0.22
Trigliserit (mg/dl)	145.0±59.6	143.3±76.5	0.76

İstatistiksel değerlendirme. Elde edilen bulguların değerlendirilmesi için SPSS 11.0 programı kullanıldı. Tamamlayıcı istatistiksel yöntemler yanı sıra, niceliksel verilerin çoklu karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi; ikili karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi; niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare ve Fischer *exact* testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde veya %99 güven aralığında ileri derecede anlamlılık $p<0.01$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 12'si (%24) MA (+) iken, 38'i (%76) MA (-) idi. Mikroalbüminüri olan ve olmayan hasta grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. İki grup arasında kardiyovasküler risk faktörleri (hipertansiyon, sigara kullanımı, ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü, obezite ve HDL-kolesterol düşüklüğü) açısından da anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Ölçülen sistolik ve diyastolik kan basınçları da anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Ancak, MA (+) grupta diyabet süresi MA (-) gruba göre anlamlı derecede daha uzundu (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 50 hastanın %28'i (n=14) diyabet kontrolünü diyetle sağlarken, %60'ı (n=30) oral anti-diyabetik ve %12'si (n=6) insülin tedavisi altındaydı. Gruplar arasında, bu tedavi açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Kullanılan diğer ilaçlar açısından da gruplar arasında fark olmadığı gözlemlendi (Tablo 1).

Hastaların renal fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla bakılan BUN, kreatinin ve GFH değerleri iki grupta da normal sınırlarda bulundu (Tablo 2). HbA1c değeri, MA (+) olan hasta grubunda hafifçe yüksek olmasına rağmen bu fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Hastaların plazma glikoz, kolesterol ve trigliserit düzeyleri açısından da anlamlı fark saptanmadı.

Gruplar ekokardiyografik veriler bakımından karşılaştırıldığında, iki grup arasında sol ventrikül çapı, duvar kalınlığı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, E/A oranı, IVGZ ve DZ değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 3).

Egzersiz testinde hastaların efor kapasitesi, ulaşılabilen en yüksek kalp hızı yüzdesi, en yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncı yanıtı değerlendirildi (Tablo 4). Efor kapasitesi ve ulaşılan en yüksek kalp hızı yüzdesi açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan tüm hastaların 21'inde (%42) efor testinde iskemik değişiklikler gözlemlendi. İskemik değişiklik görülen hasta sayısı MA (+) grupta, MA (-) gruba göre anlamlı derecede fazla idi ($p<0.001$). Sessiz iskemi MA (+) olan gruptaki hastaların %75'inde (9/12) saptanırken, MA (-) olan grupta bu oran %31.6 (12/38) idi.

TARTIŞMA

Batılı toplumlarda NIDDM yaklaşık %3-5 oranında görülmektedir. Türk toplumunda ise NIDDM yaygınlığı %7.2, bozulmuş glikoz toleransı ise %6.7 oranında saptanmıştır. Bu oran Batılı toplumlara

Tablo 3. Ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması

	Mikroalbüminüri (+) (n=12)	Mikroalbüminüri (-) (n=38)	p
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm)	4.70±0.26	4.65±0.25	0.52
Sol ventrikül sistol sonu çapı (cm)	3.02±0.30	3.01±0.31	0.46
Duvar kalınlığı (cm)	1.39±0.04	1.39±0.01	0.49
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	63.1±1.4	64.4±2.3	0.10
E/A oranı	0.8±0.3	0.7±0.2	0.17
İzovolumetrik gevşeme zamanı (msn)	137.1±31.9	144.4±26.2	0.70
Deselerasyon zamanı (msn)	301.3±73.8	325.7±63.0	0.43

Tablo 4. Egzersiz testi bulguların karşılaştırılması

	Mikroalbüminüri (+) (n=12)	Mikroalbüminüri (-) (n=38)	p
Efor kapasitesi (METS)	8.1±1.5	8.4±2.2	0.95
En yüksek kalp hızı yüzdesi	93.4±10.2	95.5±9.2	0.66
En yüksek sistolik kan basıncı (mmHg)	170.0±24.9	179.2±24.7	0.31
En yüksek diyastolik kan basıncı (mmHg)	80.0±7.4	85.8±8.3	0.06
İskemik değişiklik görülme oranı (%)	75.0	31.6	<0.001

göre daha fazladır.^[21] Diyabetik hastaların yaklaşık %25'inde MA saptanmaktadır.^[9] Mikroalbüminüri diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalık için güçlü ve bağımsız bir göstergedir.^[22] Ayrıca, diyabetin makrovasküler komplikasyonlarını öngördürücü etkiye de sahiptir.^[23]

Mikroalbüminüri klasik olarak 30 mg/gün üzerinde albüminin idrarla atılımı olarak tarif edilse de, yapılan çalışmalarda, kardiyovasküler riskin arttığını gösteren MA düzeylerinin bu seviyeden çok daha az olduğu gösterilmiştir.^[24,25] Çalışmamızda da MA için eşik değer aralığı 30-300 mg/gün olarak belirlenmiştir. Mikroalbüminürinin kardiyovasküler hastalıklar için gösterge olabileceği alt sınır yapılacak çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Dinneen ve ark.^[26] tip 2 diyabetli hastalarda MA'nın kardiyovasküler ölüm riskini 2.4 kat artırdığını göstermişlerdir. Mikroalbüminürinin sadece varlığının değil, zaman içinde artışının da kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı bildirilmiştir.^[27]

Sessiz miyokart iskemisi, anjina ya da anjina eşdeğeri semptomlar olmaksızın iskemisinin objektif bulgularının varlığıdır. Diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan hastalara göre sessiz miyokart iskemisinin prognozu daha kötüdür.^[28,29] Diyabetik hastalarda sessiz miyokart iskemisi oranı %9-57 arasında bulunmuştur.^[30,31] Egzersiz testinin diyabetik hastalarda sessiz iskemiye belirlemedeki duyarlılığı %75, özgüllüğü %77 olarak belirlenmiştir.^[32] Ancak, bu hasta grubunda, negatif bir efor testi koroner arter hastalığını dışlamak için yeterli olabilir. Çalışmamızda egzersiz testi ile 21 hastada (%42) sessiz iskemi saptanmıştır. Mikroalbüminüri asemptomatik diyabetik hastalarda sessiz miyokart iskemisi oranı %75 bulunmuştur. Bu sonuç, literatürde bildirilen oranlardan oldukça yüksektir. Bunun nedeni, hastaların yaşlarının diğer çalışmalara göre daha yüksek olması olabilir. Yapılan çalışmalarda erkek cinsiyet ile MA'nın ilişkili olduğu gözlenmiştir.^[21] de, çalışmamızda erkek ve kadın hastalar arasında MA varlığı ve sessiz iskemi açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmamızda, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Tüm hasta grubunda diyastolik disfonksiyon %52 oranında saptandı. Mbanya ve ark.^[18] hipertansif olmayan MA'lı hastalarda MA ile sol ventrikül kütleleri arasında doğru orantılı, sistolik fonksiyonları ile ters orantılı bir ilişki göstermişlerdir. Guglielmi ve ark.^[4] MA'lı NIDDM'li hastalarda diyastolik disfonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi sıklığını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Anılan iki çalışmada da hipertansif hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır. Ancak, çalışmamızda hastaların %82'sinde hipertansiyon gözlenmiştir. Bu durum, hasta grubunda gözlenen diyastolik disfonksiyon nedeninin tek başına MA olamayacağını düşündürmektedir. Shim ve ark.^[33] MA'lı diyabetik hastalarda Doppler *strain* ile değerlendirilen miyokart sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında subklinik bozulma saptamışlardır. Çalışmamızda iki hasta grubu arasında sistolik ve diyastolik fonksiyonlar açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Ancak, bu çalışmada ekokardiyografik değerlendirme için kullanılan standart parametreler subklinik sistolik ve diyastolik disfonksiyonu göstermeye yeterli olmayabilir.

Çalışmamız, asemptomatik NIDDM'li hastalarda MA varlığında sessiz miyokart iskemisinin %75 oranında görülebileceğini göstermiştir. Aynı zamanda, asemptomatik ve MA'nın negatif olduğu hastalarda bile sessiz miyokart iskemisinin %31.6 gibi yüksek oranda görülebileceğini ortaya koymuştur.

Hasta sayısının azlığı, çalışmaya alınan hastaların bir kısmında hipertansiyon olması, hastaların sol ventrikül kütlelerinin değerlendirilmemiş olması, sessiz iskemisinin sadece *treadmill* testi ile değerlendirilmesi bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bu araştırmalar daha fazla sayıda hasta ile yapıldığında ve anjiyografi ile desteklendiğinde daha anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

Sonuç olarak, diyabetik hastalarda MA, KAH'yi öngörmek için başvurulabilecek önemli bir belirleyici olarak klinik pratikte kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Kaur J, Singh P, Sowers JR. Diabetes and cardiovascular diseases. *Am J Ther* 2002;9:510-5.
2. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:258-68.
3. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
4. Guglielmi MD, Pierdomenico SD, Salvatore L, Romano F, Tascione E, Pupillo M, et al. Impaired left ventricular diastolic function and vascular postischemic vasodilation associated with microalbuminuria in IDDM patients. *Diabetes Care* 1995;18:353-60.
5. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and risk of ischemic heart disease. *Hypertension* 2000;35:898-903.
6. Erdmann E. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiol* 2006;107:147-53.
7. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-8.
8. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984;310:356-60.
9. Marshall SM, Alberti KG. Comparison of the prevalence and associated features of abnormal albumin excretion in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes. *Q J Med* 1989;70:61-71.
10. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Jensen JS. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1992-7.
11. Mykkänen L, Zaccaro DJ, O'Leary DH, Howard G, Robbins DC, Haffner SM. Microalbuminuria and carotid artery intima-media thickness in nondiabetic and NIDDM subjects. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Stroke* 1997;28:1710-6.
12. MacLeod JM, Lutale J, Marshall SM. Albumin excretion and vascular deaths in NIDDM. *Diabetologia* 1995;38:610-6.
13. Pedrinelli R, Penno G, Dell'Omo G, Bandinelli S, Giorgi D, Di Bello V, et al. Microalbuminuria and transcapillary albumin leakage in essential hypertension. *Hypertension* 1999;34:491-5.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
15. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
16. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
17. Jensen JS. Microalbuminuria and the risk of atherosclerosis. Clinical epidemiological and physiological investigations. *Dan Med Bull* 2000;47:63-78.
18. Mbanya JC, Sobngwi E, Mbanya DS, Ngu KB. Left ventricular mass and systolic function in African diabetic patients: association with microalbuminuria. *Diabetes Metab* 2001;27:378-82.
19. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T, editors. Evaluation of systolic and diastolic function of the left ventricle. In: Feigenbaum's echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 138-80.
20. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editors. Assessment of diastolic function and diastolic heart failure. In: The echo manual. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 120-42.
21. Satman I, Yılmaz T, Şengül 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). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
22. Stehouwer CD, Smulders YM. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: Analysis of potential mechanisms. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2106-11.
23. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28 Suppl 1:S37-42.
24. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004;110:32-5.
25. Arnlöv J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, et al. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;112:969-75.
26. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997;157:1413-8.
27. Yuyun MF, Dinneen SF, Edwards OM, Wood E, Wareham NJ. Absolute level and rate of change of albuminuria over 1 year independently predict mortality and cardiovascular events in patients with diabetic nephropathy. *Diabet Med* 2003;20:277-82.

28. Inoguchi T, Yamashita T, Umeda F, Mihara H, Nakagaki O, Takada K, et al. High incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;47:37-44.
29. Weiner DA, Ryan TJ, Parsons L, Fisher LD, Chaitman BR, Sheffield LT, et al. Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with diabetes mellitus: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Am J Cardiol* 1991; 68:729-34.
30. Koistinen MJ. Prevalence of asymptomatic myocardial ischaemia in diabetic subjects. *BMJ* 1990;301:92-5.
31. Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD) Group. *Am J Cardiol* 1997;79:134-9.
32. Paillole C, Ruiz J, Juliard JM, Leblanc H, Gourgon R, Passa P. Detection of coronary artery disease in diabetic patients. *Diabetologia* 1995;38:726-31.
33. Shim CY, Park S, Choi EY, Kang SM, Cha BS, Ha JW, et al. Is albuminuria an indicator of myocardial dysfunction in diabetic patients without overt heart disease? A study with Doppler strain and strain rate imaging. *Metabolism* 2008;57:448-52.