

Hipertansiyonlu hastalarda metabolik sendrom varlığının kalp boyutlarına katkısı var mıdır?

Does accompanying metabolic syndrome contribute to heart dimensions in hypertensive patients?

Dr. Mehmet Uzun, Dr. Cem Köz,¹ Dr. Mustafa Yıldırım,¹ Dr. Ata Kırılmaz, Dr. Mehmet Yokuşoğlu,¹ Dr. Fethi Kılıçaslan, Dr. Eralp Ulusoy, Dr. Oben Baysan,¹ Dr. Cemal Sağ,¹ Dr. Bekir Sıtkı Cebeci

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kardiyoloji Servisi, İstanbul;

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Metabolik sendrom (MetS) kardiyovasküler olay riskini artırmaktadır. Bu çalışmada hipertansiyonla birlikte MetS olan hastalarda kalp boyutları değerlendirildi.

Çalışma planı: Çalışmaya koroner arter hastalığı olmayan 75 hipertansif hasta alındı (34 erkek, 41 kadın; ort. yaş 51±9). Hastalar, hipertansiyonla birlikte MetS olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Yaş ve cinsiyet uyumlu 20 sağlıklı birey (9 erkek, 11 kadın; ort. yaş 50±5) kontrol grubunu oluşturdu. Metabolik sendrom tanısı beş tanı ölçütünden üçünün varlığında kondu. Hipertansiyon tanısı, ardışık üç ölçümde arteriyel kan basıncının 140/85 mm Hg üzerinde olması veya antihipertansif tedavi varlığına dayandırıldı. Ekokardiyografik incelemede interventriküler septal kalınlık, sol ventrikül iç çapı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı, aort çapı, sol atriyum çapı, nispi duvar kalınlığı ve sol ventrikül kütlesi ölçüldü.

Bulgular: Hipertansif hastaların 32'sinde (%42.7; 18 erkek, 14 kadın) MetS saptandı. Tüm hipertansiflerde ortalama MetS ölçüt sayısı 2.6±1.0 bulundu. Metabolik sendrom olan ve olmayan hastalarda interventriküler septum ve arka duvar kalınlığı, sol atriyum çapı, nispi duvar kalınlığı ve sol ventrikül kütlesi kontrol grubuna göre daha fazla idi ($p<0.05$). İki hipertansiyon grubu arasında tek anlamlı fark, MetS'li hastalarda sol atriyum çapının anlamlı derecede fazla olmasıydı ($p=0.019$). Sol atriyum çapı MetS ölçüt sayısı ile doğrudan ilişkili bulundu ($r=0.51$; $p<0.001$).

Sonuç: Sol ventrikül boyutları MetS'den etkilenmemektedir. Bu olgularda sol ventrikül boyutlarındaki değişikliklerden birincil olarak hipertansiyon sorumludur. Ancak, sol atriyal genişleme MetS'li olgularda daha belirgindir ve bu MetS'in her ölçütünün sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gerçeğiyle açıklanabilir.

Anahtar sözcükler: Kan basıncı; ekokardiyografi; kalp ventrikülü; hipertansiyon; metabolik sendrom X.

Objectives: Metabolic syndrome (MetS) is associated with increased risk for cardiovascular events. We evaluated heart dimensions in hypertensive patients with MetS.

Study design: The study included 75 hypertensive patients (34 males, 41 females; mean age 51±9 years) without coronary artery disease. Patients were evaluated in two groups depending on the presence or absence of MetS. Age and gender-matched 20 healthy subjects (9 males, 11 females; mean age 50±5 years) comprised the control group. The diagnosis of MetS was based on the presence of at least three of five MetS criteria. Hypertension was defined as arterial blood pressure exceeding 140/85 mmHg on three consecutive measurements or the use of antihypertensive drugs. Echocardiographic measurements included interventricular septal thickness, left ventricular internal diameter, posterior wall thickness, aortic diameter, left atrial diameter, relative wall thickness, and left ventricular mass.

Results: Metabolic syndrome was present in 32 hypertensive patients (42.7%; 18 males, 14 females). The mean number of MetS criteria was 2.6±1.0 in the hypertensive group. Compared to the control group, patients with or without MetS exhibited significantly increased interventricular septum and posterior wall thickness, left atrial diameter, relative wall thickness, and left ventricular mass ($p<0.05$). The only significant difference between the two patient groups was that MetS was associated with a greater left atrial diameter ($p=0.019$). Left atrial diameter was correlated with the number of MetS criteria ($r=0.51$; $p<0.001$).

Conclusion: Left ventricular dimensions are not influenced by MetS. Rather than MetS, hypertension is primarily responsible for changes in left ventricular dimensions. However, left atrial enlargement is more prominent in patients with MetS, suggesting that each MetS criterion contributes to left ventricular diastolic dysfunction.

Key words: Blood pressure; echocardiography; heart ventricles; hypertension; metabolic syndrome X.

Geliş tarihi: 27.06.2008 Kabul tarihi: 16.09.2008

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Yokuşoğlu. Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 06018 Etilik, Ankara. Tel: 0312 - 304 42 67 Faks: 0312 - 304 42 50 e-posta: myokusoglu@yahoo.com

Metabolik sendrom (MetS) birçok kardiyovasküler risk etmeninin bir araya gelmesiyle oluşan bir durumdur^[1] ve sıklıkla sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ile birliktelik gösterir.^[2] Kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk etmeni olan SVH'nin ana nedeni sol ventrikül ardyükünde artıştır.^[3,4] Bununla birlikte, aynı ardyük artışına karşın, farklı hastalarda farklı derecelerde SVH gelişebilmektedir.^[5] Bu nedenle, SVH gelişiminde ardyük artışı dışında başka etmenlerin de rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Metabolik sendromun bileşenlerinden olan hipertansiyon, temel kardiyovasküler risk etmenlerinden biridir ve SVH'ye neden olduğunda riski daha da artırmaktadır.^[6] Metabolik sendrom ile SVH arasındaki ilişkiden hipertansiyon sorumlu olabilir. Ancak, konuyla ilgili yapılan çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda kan basıncı normal olan MetS hastalarında SVH bulunmazken,^[7] bazı çalışmalarda kan basıncı normal olsa bile SVH saptanmaktadır.^[8] Söz konusu çalışmalarda, hipertansif bireylerde ek olarak MetS bulunmasının kalp boyutlarına ek etkisi olup olmadığı konusunda ise veri yoktur. Bu çalışmada, hipertansif hastalarda MetS bulunmasının kalp boyutlarına etkisi araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya ayaktan izlenen, hipertansif 75 hasta (34 erkek, 41 kadın; ort. yaş 51±9; dağılım 21-72) alındı. Yirmi yaşın altında olan, iskemik kalp hastalığı olan ya da efor testi pozitif bulunan, ekokardiyografide orta veya ciddi derecede kalp kapak hastalığı saptanan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya katılmaya uygun olan bireylere çalışma konusunda bilgi verildi ve çalışmaya katılmayı kabul edenlere onam formu imzalatıldı.

Hipertansiyon varlığı, bir hafta aralıklarla arteriyel kan basınçlarının en az üç kez >140/85 mmHg saptanması ya da en az üç aydır antihipertansif ilaç kullanma olarak belirlendi. İskemik kalp hastalığı, koroner anjiyografi yapılanlarda, klinik bulgulara (tipik angina pectoris) ek olarak koroner anjiyografide lezyon saptanması ya da koroner anjiyografi yapılmayanlarda eforlu EKG'nin pozitif olması olarak kabul edildi. Metabolik sendrom tanısı aşağıdaki beş ölçütten en az üçünün bulunması durumunda kondu:^[1] (i) Hastanın açlık kan şekerinin ≥ 6.1 mmol/l olması (110 mg/dl) ya da tedavi görüyor olması; (ii) kan basıncının yüksek olması ya da antihipertansif tedavi görüyor olması; (iii) açlık trigliserid düzeyinin ≥ 1.7 mmol/l (150 mg/dl) olması; (iv) HDL kolesterolün erkeklerde

<1.04 mmol/l (40 mg/dl), kadınlarda <1.30 mmol/l (50 mg/dl) olması; (v) bel çevresinin erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm olması. Hipertansif hastalar MetS bulunup bulunmamasına göre iki gruba ayrıldı.

Bulgular, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, klinik, elektrokardiyografik olarak normal sınırlar içinde olan, ekokardiyografik olarak duvar hareket bozukluğu, hafif derecenin üzerinde kapak yetersizliği, kapak darlığı, pulmoner hipertansiyonu olmayan sağlıklı 20 bireyden (9 erkek, 11 kadın; ort. yaş 50±5; dağılım 21-68) oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Ekokardiyografik inceleme. Ekokardiyografik inceleme, en az bir saatlik istirahat sonrası, hasta sol lateral dekübitus pozisyonunda iken yapıldı. İncelemede interventriküler septum kalınlığı (IVSd), sol ventrikül iç çapı (SVİÇd), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADKd), aort çapı (Ao), sol atriyum çapı (SAÇ) ölçümleri yapıldı. Nispi duvar kalınlığı (NDK), $NDK = (IVSd + SVADKd) / SVİÇd$ formülüyle hesaplandı. Sol ventrikül kütlesi (SVK) Devereux formülüne göre hesaplandı.^[9] Analizde ve hesaplamalarda kullanılan sol ventrikül parametreleri diyastol sonunda, Ao ve SAÇ sistol sonunda ölçüldü. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları, apikal dört oda boşluk incelemede, imleç mitral koaptasyon noktasında iken elde edilen mitral içe akım örnekleri ve mitral annulusun lateral duvarına komşu miyokard kütesinden elde edilen doku Doppler inceleme örnekleri kullanılarak yapıldı. Buna göre, mitral E>mitral A ve mitral E'>mitral A' ise normal; mitral E<mitral A ve mitral E'>mitral A' ise evre I; mitral E>mitral A ve mitral E'<mitral A' ise evre II (psödonormal); mitral E>mitral A ve mitral E deselerasyon zamanı <130 msn ise evre III (reversibl restriktif); evre III bulguları Valsalva manevrası ile değişkenlik göstermiyorsa evre IV (irreversibl restriktif) kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirme. Kategorik değişkenler yüzde, sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Dağılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov yöntemiyle test edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İki değişken arası ilişki lineer regresyon analizi ile test edildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı için p değeri 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu için ortalama MetS ölçüt sayısı 2.6 ± 1.0 olarak hesaplandı. Hipertansif hastaların 32'sinde

Tablo 1. Ekokardiyografik parametrelerin gruplar arası karşılaştırması

	Kontrol grubu (n=20)	Sadece hipertansiyon (n=43)	Metabolik sendrom (n=32)	p ¹	p ²	p ³
İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı (mm)	9.2±0.9	11.3±2.2	11.6±2.9	0.008	0.003	0.614
Sol ventrikül diyastolik iç çapı (mm)	45±4	47±4	47±4	0.211	0.234	0.848
Sol ventrikül diyastolik arka duvar kalınlığı (mm)	9.0±1.0	10.6±1.8	10.3±1.5	0.033	0.043	0.907
Aort çapı (mm)	27±4	28±4	28±4	0.132	0.143	0.590
Sol atriyum çapı (mm)	31.3±2.0	34.5±3.8	36.3±3.0	0.001	0.000	0.019
Nispi duvar kalınlığı	0.39±0.08	0.47±0.08	0.47±0.10	0.002	0.002	0.962
Sol ventrikül kütlesi (gr)	215±42	247±68	245±60	0.001	0.001	0.844

p¹ ve p² kontrol grubuyla sadece hipertansiyon ve metabolik sendrom grupları arasındaki, p³ metabolik sendrom ile sadece hipertansiyon grupları arasındaki karşılaştırmaları göstermektedir.

(%42.7; 18 erkek, 14 kadın) MetS saptandı. Metabolik sendrom olan ve olmayan (n=43) hipertansif hastalar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (yaş için p=0.342; cinsiyet için p=0.301). Metabolik sendromlu hastaların 23'ü (%71.9), MetS olmayan hastaların 32'si (%74.4) antihipertansif ilaç kullanmaktaydı (p=0.805). Arteriyel kan basıncı MetS grubunda dokuz hastada (%28.1), sadece hipertansif grupta 15 hastada (%34.9) düzenlenmiş idi (<130/85 mmHg) (p=0.711).

Ekokardiyografik parametrelerin gruplar arası karşılaştırması Tablo 1'de gösterildi. Metabolik sendrom olan ve olmayan hastalarda IVSd, SVADKd, SAÇ, NDK ve SVK kontrol grubuna göre daha fazla idi. İki hipertansiyon grubu arasında, MetS'li hastalarda daha yüksek olmak üzere yalnızca SAÇ açısından fark vardı. Sol atriyum büyüklüğü ile MetS ölçütü sayısı arasında doğrusal bir ilişki belirlendi (r=0.51; p<0.001) (Şekil 1).

Sol ventrikülde diyastolik disfonksiyon kontrol grubunda altı hastada (%30), MetS grubunda 26 hastada (%81.3), sadece hipertansif grupta 25 hastada

(%58.1) saptandı. Bu açıdan, MetS olan (p<0.001) ve olmayan (p=0.036) hasta grupları ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık vardı. Metabolik sendromlu grupta da diyastolik disfonksiyon, sadece hipertansif olan gruba göre anlamlı derecede fazlaydı (p=0.031).

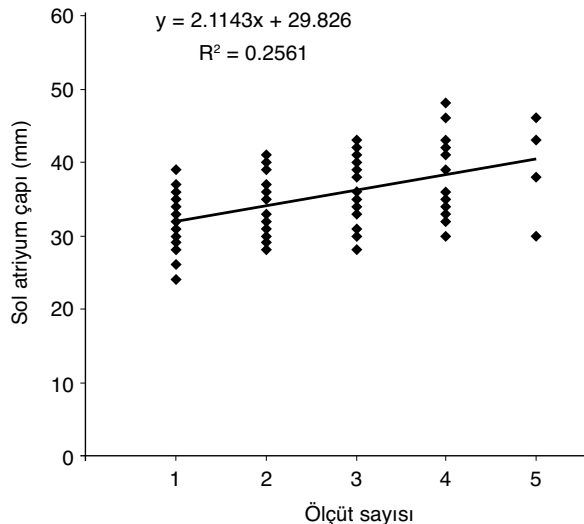
Diyastolik disfonksiyon evreleri kontrol grubunda tüm olgularda evre I; MetS grubunda 19 hastada evre I, yedi hastada evre II; sadece hipertansif grupta 20 hastada evre I, beş hastada evre II şeklinde dağılım gösterdi. Diyastolik disfonksiyon evreleri açısından gruplar arasında fark bulunmadı (p=0.088).

TARTIŞMA

Çalışmamız hipertansiyon olan bireylerde, ek olarak MetS bulunmasının sol ventrikül boyutlarını etkilemediğini göstermiştir. Yalnızca sol atriyum boyutlarında artış olmaktadır ve bu durum MetS ölçütlerinin sayısı ile doğrusal ilişki göstermektedir.

Çalışma hipertansif hastaları içermektedir. Hipertansiyon tanımı, MetS ölçütleri içinde yer alan "kan basıncı yüksekliği" tanımı ile farklılıklar göstermektedir. Nitekim ölçütler tanımlanırken, "hipertansiyon" terimi yerine "kan basıncı yüksekliği" terimi tercih edilmektedir. Aynı şekilde, birçok kılavuzda yer alan hipertansiyon tanımından da bir ölçüde farklıdır. Bu tanım çalışmaya alınma ölçütüdür. Bu nedenle, hipertansiyon tanımında farklılık olmasının ve bu farkın minimal olmasının kabul edilebilir olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda MetS olan ve olmayan hipertansif hastalarda sol ventrikül kütlesi normalden fazlaydı. Bunun nedeni hastaların hipertansif olmasıdır. Hipertansiyon ardyük artışı yoluyla sol ventrikülde sistolik yüklenmeye neden olur. Sistolik yüklenme ise sol ventrikülde konsantrik hipertrofiyi uyarır.^[3] Konsantrik hipertrofi kendini duvar kalınlaşması ile gösterir. Bu nedenle, duvar kalınlıklarının artmış bulunması beklenir. Bunun bir diğer göstergesi olan



Şekil 1. Sol atriyum çapı ile MetS ölçüt sayısı arasındaki ilişki.

sol ventrikül kütesinin de artmış olması bu bulguyu destekler niteliktedir. Öte yandan, çalışmamızda saptanan sol ventrikül kütle artışı MetS olup olması ile ilişkili bulunmamıştır. Bu bulgu Sundström ve ark.^[2] tarafından da desteklenmektedir; ancak, aksi kanıtlar ileri süren çalışmalar da vardır.^[10] Strong Heart çalışmasında ise, MetS bileşenleri içinde yalnızca hipertansiyonun sol ventrikül kütle artışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[7]

Sol ventrikül hipertrofisinin bir diğer göstergesi nispi duvar kalınlığıdır. Sol ventrikül kütesinin artmasına karşın nispi duvar kalınlığının artmamış olması egzantrik hipertrofinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Nitekim, volüm yüklenmesi eksantrik hipertrofi ile sonuçlanmaktadır.^[11] Çalışmamızda her iki grupta da nispi duvar kalınlığı artmış bulundu; bu nedenle, MetS'in hipertansif hastalarda egzantrik hipertrofiye neden olmadığını söyleyebiliriz. Bu bulgu, Strong Heart çalışması^[7] ve Azevedo ve ark. nın^[10] çalışmalarıyla uyumluyken, Sundström ve ark. nın^[2] çalışması ile çelişmektedir.

Çalışmamızda SAÇ, MetS hastalarında daha fazla bulunmuştur. Ek olarak, sol atriyum boyutlarındaki artış MetS bileşenlerinin sayısı ile de orantılı bulunmuştur. Bu bulgu Azevedo ve ark. nın^[10] çalışmasıyla uyumludur. Sol atriyumun geniş olması, mitral kapak hastalığı olmayanlarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu düşündürür. Hipertansiyon hastalarında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu beklenir. Nitekim çalışmamızda da, mitral içe akım örnekleri ve mitral annüler doku Doppler analizi sonuçlarına göre sol ventrikül diyastolik disfonksiyon sıklığı MetS'li hastalarda daha fazla olmak üzere artmış bulunmuştur. Metabolik sendromda SAÇ'nin artmış olması ve bunun MetS ölçütü sayısı ile orantılı olması, diyastolik disfonksiyon sıklığı ile açıklanabilir. İskemik kalp hastalıklarında diyastolik fonksiyon bozukluğu ilk bulgulardan biridir.^[12] Metabolik sendrom bileşenlerinin tümü sol ventrikül diyastolik disfonksiyonlarında bozulma ile birliktelik sergilemektedir.^[13-15] Bu ilişkide önemli bir nokta, artmış diyastolik disfonksiyona sol ventrikül iç çapında ve nispi duvar kalınlığında artışın eşlik etmemesidir. Bu nedenle, artmış diyastolik disfonksiyonun sol ventrikül diyastol sonu basıncında artma ile birlikte olmadığını düşünüyoruz. Nitekim çalışmamızda da, sol ventrikül diyastol sonu basınç artışını dolaylı olarak gösteren ve sol atriyal basıncın artmış olduğuna işaret eden evre III ve evre IV diyastolik disfonksiyon yoktu. Bu evrelerin bulunması durumunda sol ventrikül diyastol sonu basıncında artmadan söz

edebilirdik. Diyastolik disfonksiyon olmasına karşın sol atriyum basıncında artma olmamasının nedeni artmış sol atriyum boyutları olabilir.

Sınırlamalar. Çalışmada hipertansiyonu olmayan MetS hasta grubu yer almadı. Bu grubun olması MetS'li hastalarda hipertansiyon ile sol ventrikül hipertrofisi ilişkisini daha iyi gösterebilirdi. Bu grubun olmamasının nedeni, ilişkinin hipertansiyon hastalarında araştırılmasıdır. Bunun yanı sıra, antihipertansif ajanların tek tek etkileri de araştırılmadı. Zira her ne kadar antihipertansif ilaçların kalp boyutları üzerine etkileri kan basıncı regülasyonu üzerinden olsa da, grup hatta aynı grup içerisindeki ajanların farklı etkilerinin olması ve bireysel farklılıklar söz konusu olabilmektedir. Her bir ilacın etkisinin araştırılması çok daha büyük ölçekli çalışmalarla mümkün olabileceğinden çalışma kapsamı dışında tutulmuştur.

Hastalarda sol ventrikül hipertrofisi tanımında vücut yüzey alanı dikkate alınmadı. Bunun nedeni boy ile ilgili verilerin eksik olmasıydı. Bu konu, çalışmanın tasarımı açısından önemli bir eksiklik olarak kabul edilebilir.

Sonuç olarak, hipertansif hastalarda ek olarak MetS bulunması sol ventrikül boyutlarını etkilemektedir. Metabolik sendromlu hastalarda saptanan sol ventrikül kütle artışı hipertansiyona bağlı olarak gelişmektedir.

KAYNAKLAR

1. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
2. Sundstrom J, Arnlov J, Stolare K, Lind L. Blood pressure-independent relations of left ventricular geometry to the metabolic syndrome and insulin resistance: a population-based study. *Heart* 2008;94:874-8.
3. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975;56:56-64.
4. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345-52.
5. Majahalme S, Turjanmaa V, Weder A, Lu H, Tuomisto M, Virjo A, et al. Blood pressure levels and variability, smoking, and left ventricular structure in normotension and in borderline and mild hypertension. *Am J Hypertens* 1996;9:1110-8.

6. Meredith PA, Ostergren J. From hypertension to heart failure - are there better primary prevention strategies? *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2006;7:64-73.
7. Chinali M, Devereux RB, Howard BV, Roman MJ, Bella JN, Liu JE, et al. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol* 2004;93:40-4.
8. Lind L, Andersson PE, Andren B, Hanni A, Lithell HO. Left ventricular hypertrophy in hypertension is associated with the insulin resistance metabolic syndrome. *J Hypertens* 1995;13:433-8.
9. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
10. Azevedo A, Bettencourt P, Almeida PB, Santos AC, Abreu-Lima C, Hense HW, et al. Increasing number of components of the metabolic syndrome and cardiac structural and functional abnormalities-cross-sectional study of the general population. *BMC Cardiovasc Disord* 2007;7:17.
11. Uzun M, Sağ C, Özkan M, Baysan O, Erinç K, Yokuşoğlu M ve ark. Mitral kapak prolapsuslu hastalarda kalp hızı değişkenliği ve sol ventrikül geometrisi arasındaki ilişki. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;47:260-4.
12. Uzun M, Baysan O, Kırılmaz A, Sağ C, Köz C, Erinç K ve ark. İskemik kalp hastalığı tanısında diyastolik fonksiyona ait doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinin değeri: Tipik anginası olan genç erişkin erkeklerde yapılan bir çalışma. *MN Kardiyoloji* 2004;11:254-9.
13. Eryol NK, Çolak R, Topsakal R, Abacı A, Güven M, Başar E ve ark. Diyabetik hastalarda kalp ve böbrek tutulumu. *MN Kardiyoloji* 2002;9:137-40.
14. Talini E, Di Bello V, Bianchi C, Palagi C, Delle Donne MG, Penno G, et al. Early impairment of left ventricular function in hypercholesterolemia and its reversibility after short term treatment with rosuvastatin. A preliminary echocardiographic study. *Atherosclerosis* 2008;197:346-54.
15. Baynard T, Carhart RL Jr, Ploutz-Snyder LL, Weinstock RS, Kanaley JA. Short-term training effects on diastolic function in obese persons with the metabolic syndrome. *Obesity* 2008;16:1277-83.