

İNSÜLİNE BAĞIMLI OLMAYAN DİABETES MELLİTUSTA KARDİYOVASKÜLER OTONOM NÖROPATİNİN RADYONÜKLİD VENTRİKÜLOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

İsmet İŞİK, Yalçın KEPEKÇİ, Vahap OKAN, Şebnem AKTARAN, Ahmet SEZER

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Çalışmamızın amacı insüline bağımlı olmayan diabetes mellitusu (NIDDM) olan hastalarda kardiyovasküler otonom nöropati (KON) ile sol ventrikül fonksiyonları arasındaki ilişkiyi incelemektir. Çalışmamız üç grup üzerinde yapıldı. Grup I diabet yaşı 0-10 yıl olan 30 hasta, Grup II diabet yaşı 10 yıl üzeri olan 30 hasta, kontrol grubu olarak 20 sağlıklı hasta alındı. Hastalara KON testleri uygulandı. Radyonüklid ventrikülografi (RNV) ile sol ventrikül fonksiyonları incelendi. KON oranı diabet grupları ve kontrol grubunda istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bulundu ($p<0.05$). Diabet grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.01$). Diabet grupları kendi aralarında sistolik kalp fonksiyonları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Diabet grupları diastolik fonksiyon yönünden kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p<0.01$). Diastolik disfonksiyonu olanlarda %85 oranında kardiyovasküler otonom nöropati tespit edildi. Sonuç olarak, NIDDM'lu hastalarda KON oldukça sık görülmekle birlikte oranı da diabet yaşı ile artmaktadır. NIDDM' ta sol ventrikülün sistolik fonksiyonları etkilenmezken diastolik disfonksiyon erken dönemde ortaya çıkmaktadır. KON tutulumu ilerledikçe diastolik disfonksiyon sıklığı da artmaktadır.

Anahtar Kelimeler:İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM), kardiyovasküler otonom nöropati, radyonüklid ventrikülografi, sol ventrikül fonksiyonları

SUMMARY

EVALUATION OF CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY IN NIDDM WITH RADIONUCLIDE VENTRICULOGRAPHY

The aim of our study is to observe the relation between cardiovascular autonomic neuropathy (CON) in noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) and the left ventricle functions. We have three groups in this study. In the first group of 30 patients with anamnestic diabetic ages between 0-10 years. The second group, 30 patients whose diabetes ages are older than 10 years. In the control group there are 20 healthy peoples. CON tests was performed in every patient. The left ventricle functions were observed by radionuclid ventriculography (RNV). When CON ratio in the diabetes mellitus (DM) groups is compared with, the control group significant difference was found between them ($p<0.05$). When the DM groups are compared among themselves, it was realised that there is a statistically significant difference ($p<0.01$). In the DM during the time increased the frequency and severity of CON increased also. When the systolic function of the left ventricle was compared among themselves and with the control group, no statistical significant difference was observed ($p<0.05$). It's

concluded that DM doesn't effect systolic function of the left ventricle. Significant difference is found between the DM groups and the control group ($p<0.01$). It's found that DM effect diastolic function of the left ventricle in the early period diastolic disfunction emerges. Besides, in the %85 of the patients with the diastolic disfunction CON is found. Lastly it is concluded that as the severity of CON increases, the possibility to observe the frequency of diastolic disfunction also increases.

Key Words: Diabetes mellitus, cardiovascular autonomic neuropathy, radionüklid ventriculography, functions of the left ventricle

GİRİŞ

Diabetes mellitusta (DM) otonom sinir sistemi tutulumu oldukça sık rastlanan komplikasyonlardandır. Diabetik otonom nöropati prevalansı %17 ile %90 arasında değişmektedir. Son yıllarda diabetik hastalarda, kardiyak aritmi ve ani ölüm nedeninin kardiyovasküler otonom nöropati olabileceğine dair kanıtlar elde edilmiştir (1). Kardiyovasküler otonom nöropati, ortostatik hipotansiyon, istirahat taşikardisi, ağrısız miyokard infarktüsü ve kardiyorespiratuar arrest sonucu mortaliteyi artırmaktadır. Bu nedenle erken dönemde tanı konulması önemlidir. Diabetik hastalarda kardiyovasküler otonom nöropati noninvaziv refleks testlerle ayırt edilebilir. Diabetik hastalarda sol ventrikül diastolik disfonksiyonunun kardiyomiyopatinin öncüsü olduğu ve artmış kardiyak mortalite ile birlikte olduğu bildirilmiştir. DM'lu hastalarda oluşan miyokardiyal disfonksiyonu tespit edebilmek için invaziv (kardiyak kateterizasyon, koroner anjiyografi) ve noninvaziv (ekokardiyografi, radyonüklid ventrikülografi) gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Çalışmamızda kardiyovasküler yönden asemptomatik olan insüline bağımlı olmayan DM (NIDDM) hastalara kardiyovasküler otonom nöropati testleri uygulandı. Radyonüklid ventrikülografi (MUGA) ile sol ventrikül diastolik ve sistolik fonksiyonlarını araştırıldı, sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza daha önce Gaziantep Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniği tarafından tanısı konmuş, aylık düzenli takipleri yapılan NIDDM hastaları alındı. Diabet yaşlarına göre olgular iki gruba ayrıldı. Diabet yaşı 1-10 yıl arasında olan 30 olgu (yaş ortalaması 51.17 ± 9.84) Grup I, diabet yaşı 10 yıldan fazla

olan 30 olgu (yaş ortalaması 58.3 ± 8.89) Grup II'yi oluşturdu. Kontrol grubu olarak 20 sağlıklı olgu (yaşları ortalama 48.9 ± 7.25) alındı. Tüm hastaların ayrıntılı öyküleri kaydedildi, fizik muayeneleri yapıldı. Tam kan, tam idrar, biokimyasal analizler, telegrafi ve elektro-kardiyografileri (EKG) değerlendirildi. Normotansif, antihipertansif ilaç kullanmayan, iskemik semptomları olmayan, EKG'lerinde iskemik bulguları saptanmayan, telegrafisinde kardiyomegalisi bulunmayan hastalar çalışmaya alındı. Kardiyovasküler otonom nöropati testleri Ewing ve arkadaşları tarafından standartize edildiği şekilde uygulandı (2).

Kardiyovasküler Sistem Otonom Fonksiyon Testleri:

1. Parasempatik Fonksiyon Testleri

a) İstirahat taşikardisi

b) Valsalva oranı: Hasta oturur pozisyonunda iken 15 saniye süre ile valsalva manevrası yaptırılır. Valsalva oranı, valsalva sonrasındaki en uzun R-R mesafesinin valsalva esnasındaki en kısa R-R mesafesine oranıdır.

c) Derin inspiyumda kalp hızı değişkenliği: Hasta oturur pozisyonda iken dakikada altı kez derin inspiyum ve ekspiyum yapar. Kalp hızı ölçülür. Ardarda gelen üç solunum siklusunun her birindeki minimum ve maksimum kalp hızlarının farkı hesaplanarak üçünün ortalaması alınır.

d) 30/15 oranı: Hasta yatar pozisyonda iken aniden ayağa kaldırılır. Hasta ayağa kalktığı anda 30'uncu kalp atımının R-R mesafesi, 15'inci kalp atımının R-R mesafesine bölünür.

Sempatik fonksiyon testleri:

a) Ayakta kan basıncı değişikliği: Yatar pozisyonda ve ayağa kalktıktan bir dakika

sonraki kan basıncı ölçülerek postural değişiklikler değerlendirilir.

b) Handgrip (izometrik kontraksiyon) testi: Hasta beş dakika süre ile handgrip dinamometresi ile maksimum istemli kontraksiyonun %30'unu yapar. Teste başlamadan önceki ile test bitiminin hemen sonrasındaki diyastolik kan basınçlarının farkı hesaplanır. Test sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo 1'de verilmiştir.

Normal (0): Beş testin hepsinin normal ya da yalnızca bir tanesinin sınırdaki bulunması.

Erken otonom tutulma (1): Kalp hızı testlerinden bir tanesi bozulmuş veya iki tanesinin sınırdaki bulunması.

Aşık Otonom Nöropati (2): Kalp hızı testlerinden en az iki tanesinin bozulması.

Ağır Otonom Nöropati (3): Kalp hızı testlerinden en az iki tanesinin bozulması ve iki kan basıncı testinin bozulmuş olması veya sınırdaki bulunması.

Radyonüklid ventrikülografi ile yapılan çalışmada sol ventrikül sistolik fonksiyon göstergesi olan ejeksiyon fraksiyonu (EF) baz olarak alındı. EF'nin %50'nin altında olması sistolik disfonksiyon olarak kabul edildi. Sol ventrikül diastolik fonksiyon bozukluğu göstergesi olarak pik dolum hızı süresine (TPFR) bakıldı. PFR <2.50 EDV/s, TPFR <180 ms olması anormal sonuç olarak değerlendirildi. Kardiyak hastalığı bulunmayan diabetik hastalarda yapılan sintigrafik ve ekokardiyografik çalışmalarda, konjestif kalp yetersizliğinin henüz gelişmediği erken dönemlerde sol ventrikül diastolik fonksiyonlarını bozabilen ve sonuçları etkileyebilen iskemi ve hipertansiyonu olanlar çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR

Kardiyovasküler otonom nöropati test sonuçları (ortalama ve standart sapmaları) Tablo 2'de verilmiştir.

Kardiyovasküler otonom nöropati test sonuçlarına göre Grup I'de kardiyovasküler otonom nöropati tutulumu olmayan 12 (%40), erken otonom tutulumu olan 9 (%30), aşık otonom tutulumu olan 7 (%23), ağır otonom tutulumu olan 2 (%7) hasta saptandı. Grup II'de otonom tutulumu olmayan 3 (%10), erken otonom tutulumu olan 14 (%47), aşık otonom tutulumu olan 9 (%30), ağır otonom tutulumu olan 4 (%13) hasta tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0.05$). Grup II'de kardiyovasküler otonom nöropati oranı Grup I ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda olduğu görüldü ($p<0.01$).

Grup I'de 27 (%90) hastada EF %50'nin üzerinde bulunurken, 3 (%10) hastada %50'nin altında bulundu. Grup II'de 26 (%87) hastada EF normal bulunurken, 4 (%13) hastada EF %50'nin altında olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise 1 (%5) hastanın EF düşük bulundu. Her iki diabet grubu kendi arasında ve ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Grup I'de 21 (%70) hastanın sol ventrikül diyastolik fonksiyonu normal, 9 (%30) hastanın anormal bulundu. Grup II'de 16 (%54) hastanın sol ventrikül diyastolik fonksiyonları normal, 14 (%46) hastanın anormal olduğu tespit edildi. Kontrol grubunda 1 (%5) hastada anormal sonuç saptandı. Grup I ve II karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$), kontrol grubu ile ayrı ayrı istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi ($p<0.01$).

Grup I ve Grup II'de diyastolik disfonksiyonu olanların %85'inde kardiyovasküler otonom nöropati mevcuttu. Kardiyovasküler otonom nöropatisi olmayanlarla, aşık ve ağır otonom tutulumu olanların sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Kardiyovasküler otonom nöropati ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu arasındaki ilişki Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 1: Kardiyovasküler otonom fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi

<i>Parametreler</i>	<i>Normal</i>	<i>Sınırdaki</i>	<i>Bozulmuş</i>
<i>Parasempatik Fonksiyon Testleri</i>			
Valsalva oranı	≥ 1.21	1.11-1.20	≤ 1.10
Derin inspiryumda maksimum-minimum kalp hızı farkı(vuru/dak.)	≥ 15	11-14	≤ 10
30/15 oranı	≥ 1.04	1.01-1.03	≤ 1.00
<i>Sempatik Fonksiyon testleri</i>			
Ayakta sistolik kan basıncı düşüklüğü (mm Hg)	≤ 10	11-29	≥ 30
Handgrip testinde diyastolik kan basıncı artışı (mm Hg)	≥ 16	11-15	≥ 10

Tablo 2.

<i>Parametreler</i>	<i>Grup I</i>	<i>Grup II</i>	<i>Kontrol grubu</i>
Parasempatik	n:30	n:30	N:20
Valsalva oranı	1.21 \pm 0.14	1.13 \pm 0.1	1.25 \pm 0.4
Maksimum-minimum hız farkı(vuru/dak)	11.63 \pm 2.14	11.8 \pm 2.5	17.2 \pm 2.3

Tablo 3

Diyastolik fonksiyon Kardiyak otonom nöropati	Grup I		Grup II	
	Normal	Bozulmuş	Normal	Bozulmuş
0	8 (%27)	4 (%14)	1 (%4)	2 (%7)
1	6 (%20)	3 (%10)	5 (%17)	9 (%30)
2	7 (%24)	2 (%7)	8 (%27)	5 (%17)
3	21 (%70)	9 (%30)	14(%47)	16 (%54)
30/15 oranı	0.99 \pm 0.07	1.01 \pm 0.08	1.1 \pm 0.1	
Sempatik				
<i>AYAKTA SİSTOLİK KAN</i>				
<i>BASINCI (MM HG)</i>	15.17 \pm 9.33	22.1 \pm 9.2	10.25 \pm 5.7	
Diastolik kan basıncı	11.83\pm 6.76	9.83\pm 6	24 \pm 4.47	

Tablo 4

Parametreler	Grup I n:30	Grup II n:30	Kontrol Grubu n:20
Sistolik Fonksiyon			
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	59.9± 8.64	58.2±8.5	65.3±8.5
Pik boşalma hız (EDV/s)	3.3±0.5	3.1± 0.6	3.6± 0.7
Pik boşalma hızı ve süresi(m/sn)	107 ±37.56	116±43	106 ±40
Diastolik Fonksiyon			
Pik dolum hızı(EDV/s)	2.93± 0.51	2.84±0.74	3.05 ± 0.69
Pik dolum hızına ulaşma süresi(ms)	151.43 ± 42.9	181.26± 47. 01	152.75± 49.6

TARTIŞMA

Kardiyovasküler otonom nöropati (KON), insüline bağımlı diabetes mellitus (IDDM) ve insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus (NIDDM)'da önemli bir komplikasyondur (3,4). Çalışmamızda KON sıklığı Grup I'de %60, Grup II 'de %90 bulundu. Diabet grupları kendi aralarında ($p<0.05$) ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0.05$).

Diabetik hastalarda KON sıklığı kullanılan kritere bağlı olarak %10 ile %90 arasında değişir. Ewing ve ark.(5) ile Dryberg ve ark.(6) KON sıklığını %17 ile %40 arasında bulmuşlardır. Saynalp ve ark.(7) KON testlerini ayrı ayrı değerlendirmişler; valsalva oranda %30, zorlu solunum testinde %65, 30/15 oranında %35, ortostatik hipotansiyonda %35 oranında bozulma olduğunu saptamışlardır. Berk ve ark. (8) derin inspiryumda maksimum minimum kalp hızı farkında %53, valsalva oranında %43, postural hipotansiyonda %25 bozulma olduğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda diabet yaşı arttıkça KON sıklığında artış olduğu görüldü. Ewing ve ark. (5), Berk ve ark. (8), Karabacak ve ark. (9), Gündoğdu ve ark. (10) diabet yaşı ile KON görülme sıklığı arasında pozitif bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Elde ettiğimiz değerler literatür değerleri ile uyum göstermekle birlikte KON sıklığı literatür verilerine göre daha yüksek bulundu.

Çalışmamızda Grup'I de %10, Grup II'de %13 oranında sistolik disfonksiyon tespit ettik. Ancak her iki grubun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Mustonen ve ark. (12) 75 diabetik olguda yaptığı çalışmada sadece 4 olguda (%5) sol ventrikül sistolik disfonksiyonu tespit etmişlerdir. Aynı şekilde Ferraro ve ark. (13) 20 hastada, Fuji ve ark. (14) 49 hastada, Tei ve ark. (15) 30 hastada sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını normal sınırlarda bulmuşlardır. Berkalp ve ark. (16) 23 diabetik hastada %17 oranında, Yönm ve ark.(17) 23 hastada %8 oranında sistolik disfonksiyon saptamışlardır. Diabetiklerde sistolik fonksiyonun aksine diastolik fonksiyonda bozulma olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (13,16,18,22). Kahn ve ark.(22) %21, Zola ve ark. (19) %37, Berkalp ve ark. (16) %47.8, Erbaş ve ark. (20) %50, Yönm ve ark. (17) %46 oranında istirahat halinde diastolik disfonksiyon olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda Grup'I de %30, Grup II'de %46 bulundu. Diabetik hastalarda kardiyak fonksiyonları araştıran çalışmaların büyük çoğunluğunda diabet yaşı bildirilmemiştir.

Çalışmamızda Grup I ve Grup II kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.01$), her iki grup kendi arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamız literatür bilgileri ile birlikte gözden geçirildiğinde diabetik hastalarda semptomatik kardiyovasküler hastalıklar olmasa bile sol ventrikül diastolik fonksiyonlarının bozulduğu sonucuna varıldı. Ayrıca bu bozulmanın erken dönemlerde başladığı ve bu nedenle diabetik hastaların bu yönden hastalığın başlangıç döneminde değerlendirilmeleri gerektiğini düşünüldü.

Diabetik hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbidite yönünden büyük bir riske sahiptir. Sistolik fonksiyonların normal olduğu, klinik olarak hiçbir şikayeti olmayan diabetlilerde erken dönemde diastolik doluş bozukluklarını saptamak oldukça önemlidir. Yapılan bazı çalışmalarda kardiyak disfonksiyonla diabetik komplikasyonlar arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir.

Anormal sol ventrikül fonksiyonları olan diabetik hastaların %91'inde KON tespit edilmiştir (21). Bunların %59'unda sol ventrikül diastolik disfonksiyonu saptanmıştır. KON olmayan grupta ise bu oran %8 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda sol ventrikül diastolik disfonksiyonu bulunan hastalarda %85 oranında kardiyovasküler otonom nöropati tespit edildi.

KAYNAKLAR

1. Ewing DJ, Martyn CN, Clark BF: *The value of cardiovascular autonomic function tests. Diabetes Care* 8: 491, 1985
2. Devrim S: *Diabetolojide tanı, takibi ve prognozu belirleyen, tedaviyi yönlendiren kriterlerin standartizasyonu. 2. Baskı. İstanbul: Fatih Ofset Matbaası, 1993:32*
3. Harris M, Eastman R, Cowie C: *Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in USA population. Diabetes Care* 16:1446, 1993
4. Boulton A: *The prevalence of symptomatic diabetic neuropathy. Diabetes Care* 8:125, 1985
5. Ewing DJ, Campbell I, Clark BF: *The value of cardiovascular autonomic function tests. 10 years experiences in Diabetes Mellitus. Diabetes Care* 8:491, 1985
6. Dryberg T, et al: *Prevalance of diabetic autonomic neuropathy. Diabetologia* 20:190, 1981

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. NIDDM ta KON komplikasyonu oldukça sık görülmektedir.
2. KON standardize edilmiş testlerle kolayca ortaya çıkarılabilir.
3. Diabetes Mellitus yaşı arttıkça KON sıklığı ve ağırlığı artmaktadır.
4. Diabetes Mellitus sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını etkilemezken, diastolik fonksiyonlarda bozulmaya yol açmaktadır. Diastolik disfonksiyon erken dönemde ortaya çıkmaktadır.
5. Diabetes Mellituslu hastalarda sol ventrikül fonksiyonları erken dönemde araştırılmalıdır. Bunun için noninvaziv ve güvenilir bir yöntem olarak radyonüklid ventrikülografi kullanılabilir.
6. Sol ventrikül fonksiyonları ile kardiyovasküler otonom nöropati arasında ilişki vardır. Otonom nöropatinin şiddeti arttıkça diastolik disfonksiyon görülme oranında artmaktadır.
7. Sayınalp S, Sözen T, Özdoğan M: *Kardiyovasküler refleks testleriyle diabetik otonom nöropati prevalansının belirlenmesi. Türk Diabet Yıllığı 1991-1992; 208*
8. Berk ve ark.: *Diabetes Mellitusta Kardiyovasküler otonom nöropati sıklığı. Türk Diabet Yıllığı 1994-1995;93*
9. Karabacak M: *Diabetes Mellitusta kardiyovasküler otonom nöropati sıklığı. Türk Diabet Yıllığı 1989;277*
10. Gündoğdu S, Hatemi H: *Diabetik Nöropati İstanbul:1988:187*
11. Raev DC: *Which left ventricle function is impaired earlier in the evaluation of diabetic cardiomyopathy. Diabetes Care* 17:633-39, 1994
12. Mustonen J, et al: *Impaired left ventricle systolic functions during exercise in middle age diabetic subject without evidence of cardiac disease. Am J Cardiology* 62:1273, 1988

13. Feraro S, et al: Comparison of left ventricular function in diabetes mellitus. *Am J Cardiology* 71:9, 1993
14. Fuji S, Hara F: Radionuclid ventriculographic evolution of exercised left ventricle function in asymptomatic diabetic patient. *Nippon Ika Dagoku Zasshi* 58:518, 1991
15. Tei H: Abnormal left ventricle function in diabetic patients 58:518, 1991
16. Berkalp B, ve ark: The left ventricle systolic and diastolic functions asymptomatic diabetic patients. *Turk J Med Res* 11:179, 1993
17. Yöner A, ve ark: Kalp hastalığı yönünden aseptomatik hastaalarda sol ventrikül fonksiyonlarının MUGA ile değerlendirilmesi. *Türk Diabet Yıllığı 1995-96*;198
18. Spirato P, Maron BJ: Reproducibility of echocardiographic measurements of left ventricular diastolic function. *Eur Heart J* 9:879, 1998
19. Zola B, Kahn Juni J, Vinite A: Abnormal cardiac function in diabetic patients with autonomic neuropathy in the absence of ischemic heart disease. *J Clin Endocrinol Metab* 63:208-214, 1986
20. Erbaş T, Erbaş B, Gedik O, et al: Scintigraphic evaluation of left ventricular function and correlation with autonomic neuropathy in diabetic patients. *Cardiology* 81:14, 1992
21. Vinik IA, Zola BE: The effects of diabetic autonomic neuropathy on cardiovascular system. *Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease*. London. Current science, 1995;159
22. Kahn JK, Zola B: Radionuclid assesment of left ventricular diastolic filling in Diabetes Mellitus with and without cardiac autonomic neuropathy. *J Am Coll Cardiology* 7:1303, 1986

Yazışma Adresi:

Doç.Dr. Yalçın Kepekçi
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD
Tel: 0342 3365400
Faks:0342 3365505