



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2023.25733

Kardiyovasküler Akademi Bülteni 2023;1(2):43-47

Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Sağ Ventrikül Sistolik Fonksiyonları ve Pulmoner Arter Basıncının Kardiyovasküler Sonuçlar Üzerine Etkisi

The Effect of Right Ventricular Systolic Functions and Pulmonary Arterial Pressure on Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Sıla Çelik¹, Ajar Koçak², Melis Çiçek², Ebru Ercan²¹Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Literatürde triküspit anüler düzlem sistolik ekskürsion/sistolik pulmoner arter basıncı (TAPSE/sPAB) oranının $<0,55$ mm/mmHg olması pulmoner hipertansiyon için prediktif bir risk faktörü olarak ifade edilmiştir. Ayrıca, TAPSE/sPAB oranının $\leq 0,32$ mm/mmHg olması, tüm nedenlere bağlı ölümler için öngörücü bir risk belirteci olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, TAPSE/sPAB oranı ile tip 2 diabetes mellitus (DM) hastalarını sağlıklı gönüllülerle kardiyovasküler sonuçlar açısından karşılaştırdık.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada diyabetik hastalar ile sağlıklı gönüllüler, transtorasik ekokardiyografi ile belirlenen TAPSE/sPAB oranı açısından karşılaştırıldı. Ekokardiyografik işlemler hastaların klinik durumundan habersiz 2 farklı kardiyolog tarafından yapıldı. Tip 2 DM ile TAPSE/sPAB oranı arasındaki bağımsız ilişki, IBM Statistics 21 kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada 37 diyabetik hasta ile 38 sağlıklı kontrol ekokardiyografik parametreler açısından karşılaştırıldı (toplam 75 hasta, ortalama yaş: $67,1 \pm 9,5$). Hastaların %69,3'ü erkekti. Diyabetik hastaların vücut kitle indeksi değerleri yüksek olma eğilimindeydi ($28,6 \pm 4,4$ 'e karşı, $27,3 \pm 4,6$; $p=0,154$). Diyabetik hastalarda ejeksiyon fraksiyonu (%) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p=0,037$). Diyastolik fonksiyonlar değerlendirildiğinde, diyabetik hastaların kontrollere göre trend bazında diyastolik disfonksiyon gösterme oranları daha fazlaydı ($p=0,055$). Ayrıca, TAPSE değerleri diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre azalma eğilimi gösterdi ($p=0,104$). Tahmini ortalama sPAB değerleri, diyabetiklerde artmış olarak bulundu ($p<0,001$). Olumsuz kardiyovasküler sonuçları öngördüğü bildirilen TAPSE/sPAB oranı diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha düşük değerlerde bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada, klinik pratikte rahatlıkla uygulanabilen TAPSE/sPAB oranı diyabetik hastalarda, diyabetik olmayan kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Buna göre, diyabetik hastalarda sağlıklı bireylere göre azalmış TAPSE/sPAB oranı değerleri, olumsuz kardiyovasküler sonuçların habercisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: TAPSE/sPAB oranı, kardiyovasküler sonuçlar, diyabetikler

Abstract

Objective: In the literature, the tricuspid annular plane systolic excursion/systolic pulmonary arterial pressure (TAPSE/sPAP) ratio <0.55 mm/mmHg has been expressed as a predictive risk factor for pulmonary hypertension. In addition, the TAPSE/sPAP ratio ≤ 0.32 mm/mmHg has been reported as a predictive risk marker for all-cause mortality. In this study, we compared patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with healthy volunteers in terms of cardiovascular outcomes with TAPSE/sPAP ratio.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Sıla Çelik, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel/Phone: +90 312 204 40 00 **E-Posta/E-mail:** drsilacelik@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0009-0004-6947-7306

Geliş Tarihi/Received: 20.08.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.08.2023

©Telif Hakkı 2023 Kardiyovasküler Akademi Derneği, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives (CC BY-NC-ND) 4.0 Uluslararası Lisansı tarafından lisanslanmıştır.

Material and Methods: In this study, diabetic patients were compared with healthy volunteers for the TAPSE/SPAP ratio determined by transthoracic echocardiography. Echocardiographic procedures were performed by 2 different cardiologists blinded to the clinical status of the patients. The independent association between type 2 DM and TAPSE/SPAP ratio was statistically evaluated using IBM Statistics 21.

Results: In this study, 37 diabetic patients were compared with 38 healthy controls in terms of echocardiographic parameters (total 75 patients, mean age: 67.1 ± 9.5). 69.3% of the patients were male. body mass index values of diabetic patients were slightly elevated (28.6 ± 4.4 vs. 27.3 ± 4.6 ; $p=0.154$). Statistically significant decrease in ejection fraction (%) values was detected in diabetic patients ($p=0.037$). When diastolic functions were evaluated, the rate of diastolic dysfunction on a trend basis was higher in diabetic patients compared to controls ($p=0.055$). TAPSE values also tended to decrease in diabetics compared to non-diabetics ($p=0.104$). In addition, the estimated mean systolic pulmonary artery pressure values were found to be increased in diabetics ($p<0.001$). TAPSE/SPAP ratio, which was reported to be predictive of adverse cardiovascular outcomes, was found to be decreased in diabetics compared to non-diabetics ($p<0.001$).

Conclusions: In this study, the TAPSE/SPAP ratio, which can be easily applied in clinical practice, was found to be lower in diabetic patients compared to non-diabetic controls. Accordingly, decreased TAPSE/SPAP ratio values in diabetic patients compared to healthy individuals may be predictive of adverse cardiovascular outcomes.

Keywords: TAPSE/SPAP ratio, cardiovascular outcomes, diabetics

GİRİŞ

Amerika Birleşik Devletleri'nde, 1958'de 1,6 milyon olan diyabetik olgu sayısı, 2010 yılında 21,1 milyona, 2022 yılında ise 37,3 milyona çıkarak benzeri görülmemiş bir büyüme kaydetmiştir (1,2). Diyabet tanısı alanların oranı yaş, cinsiyet, ırk ve eğitim düzeyine bakılmaksızın artmıştır. Diyabetin sistemik makro ve mikrovasküler disfonksiyona yol açtığı iyi bilinmektedir ve etiolojide rolü olan endotel disfonksiyonu için mekanik açıklamalar iyi tanımlanmıştır (3). Bununla birlikte, diyabetin pulmoner damar sistemi üzerindeki etkisi yeterince anlaşılammıştır. Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetik hastaların koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon veya sigaradan bağımsız olarak pulmoner hipertansiyon geliştirme riskinin arttığını göstermiştir (4). Diyabet ve pulmoner hipertansiyon arasında bir bağlantı olduğunu gösteren artan sayıda literatüre rağmen, diyabetin pulmoner hipertansiyon üzerindeki etkileri iyi tanımlanmamıştır. Bu çalışmada klinik pratikte kolay uygulanabilen ve kardiyovasküler sonlanımlar açısından bir öngördürücü olarak tanımlanan triküspit anüler düzlem sistolik ekskürsion/sistolik pulmoner arter basıncı (TAPSE/SPAB) oranı, diyabetik ve non-diyabetik hastalarda karşılaştırılmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışmada tip 2 diyabetik hastalar ile sağlıklı gönüllüler, transtorasik ekokardiyografi ile belirlenen ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%), TAPSE, sPAB ve TAPSE/sPAB (mm/mmHg) oranı açısından karşılaştırıldı. Ekokardiyografik işlemler hastaların klinik durumundan habersiz 2 farklı kardiyolog tarafından yapıldı. Çalışma, Ufuk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan etik onay aldı (karar no: 23.02.12.01/12, tarih: 12.01.2023). Ek olarak, çalışmaya katılan tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Ekskürsion (mm)

Sağ ventrikül (RV) fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi veren TAPSE standart RV ölçümlerinden birisidir. Ventrikülün uzun aksı boyunca olan uzunlamasına/aksiyal hareketin en kuvvetli olması nedeni ile en hareketli kısmı bazal bölümdür ve global fonksiyonlarına büyük katkı sağlar. Kalp siklusu boyunca kalbin sirküler hareketinin az, rotasyonunun minimal ve apeksin rölatif sabit oluşunu kabul edersek, kalbin uzun aks fonksiyonunu değerlendirmede atriyoventriküler kapak anulus hareketleri önem kazanır (5). Triküspit anüler düzlem sistolik hareketini değerlendirmek için apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anulus-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod trase elde edilir. Bu trasede apekse doğru iki hareket gözlenir. Birinci ileri hareket anulusun sistolik hareketini, ikinci pozitif dalga ise düşük amplitüdü olup atriyum sistolüne aittir. Yani diyastolik periyodu yansıtır ve triküspit anülüsün ileri itmesi ile ilgili olduğundan atriyum kompliyansı ve fonksiyonu hakkında fikir verir. Bu iki harekette presistolik incelmeyi bazal seviye olarak alırsak, bazal-tepe arasındaki mesafe, sistolik fonksiyon için sistolik hareketin büyüklüğünü verir. Triküspit kapak düzlem sistolik hareketinin ölçümü basit, tekrarlanabilir ve uygulanabilir olup RV fonksiyonları hakkında önemli bilgiler verir. TAPSE'nin normal değeri >16 mm olmalıdır. Bu değer <16 mm olması çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda kötü prognoz göstergesidir (Şekil 1) (5,6).

Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

Tahmini sPAB'ın belirlenmesi için modifiye edilmiş Bernoulli denkleminde yararlanıldı ($P=4 V^2$) (P =iki boşluk arasındaki basınç farkı, V =hız). Bu denkleme göre triküspid kapak yetersizliğinden faydalanılarak, RV sistolü sırasında oluşan triküspid kapak yetersizlik jetinin sistol sırasında RV ile sağ atriyum arasında meydana gelen zirve basınç gradiyentini yansıttığı temeli üzerinde yola çıkılır. Eğer bu fark ve sağ atriyum

basıncı biliniyorsa, modifiye Bernoulli denkleminde yola çıkılarak RV sistolik basıncı tahmin edilebilir. Bunun için RV'den sağ atriya geçen triküspid yetersizliği akımının triküspid kapaktan köken aldığı noktaya continuous-wave (sürekli dalga) Doppler kursorü yerleştirilerek triküspid yetersizliğinin zirve jet hızı ölçülür. Bu hız daha sonra eşitlikteki yerine konularak RV ve sağ atriya arasındaki sistolik basınç gradiyenti hesaplanır ve tahmini sağ atriyal basınç bulunan bu değere eklenir.

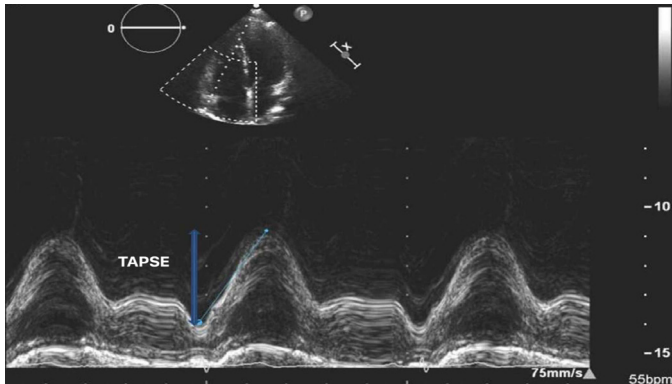
$$\text{SağVSB: } 4 (vTR)^2 + \text{SağAB}$$

SağVSB: sağ ventrikül sistolik basıncı (mmHg)

vTR: maksimal triküspid yetersizlik hızı (m/s)

SağAB: tahmin edilen sağ atriyal basınç (mmHg)

Hastada aynı zamanda pulmoner kapak veya RV çıkım yolu obstrüksiyonu yoksa, bulunan RV sistolik basıncının tahmini sPAB denk olduğu kabul edilebilir. Sağ atriyal basınç, Amerikan Ekokardiyografi Birliği ve Avrupa Ekokardiyografi Birliğince ortak hazırlanan Boşluk Kantifikasyon Kılavuzu'na göre non-invazif olarak iki boyutlu transtorasik ekokardiyografik inceleme ile vena kava inferior çapı ve solunumla çapın değişme yüzdesi kullanılarak tahmin edilmiştir (7). Buna göre subkostal pencere uzun ekseninde vena kava inferior'un sağ atriya ile birleşme noktasına 2,0 cm mesafede, hasta normal solurken, ekspiryum



Şekil 1. TAPSE, triküspit anüler düzlem sistolik hareketini değerlendirmek için apikal dört boşluk görüntüde, triküspit anülüs-lateral serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod trase elde edilir

TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik ekspiryum

sonunda ve inspiriyumdaki vena kava inferior çapları ölçüldü. Bu iki çapın oranı ile çökme indeksi hesaplandı ve Tablo 1'deki algoritma kullanılarak sağ atriyal basınç elde edildi (8).

TAPSE/sPAP oranı (mm/mmHg)

TAPSE/sPAP oranı, farklı klinik ortamlarda doğrulanmış, prognostik rolü olan RV ile pulmoner arter (PA) bağlantısının ekokardiyografik bir tahminidir. 2022 ESC/ERS pulmoner hipertansiyon kılavuzuna göre bu oran, pulmoner hipertansiyon prediktörü (<0,55) olarak bildirilmektedir. Aynı zamanda <0,19 değeri ise, pulmoner hipertansiyonu olan bireylerde 1 yıllık mortalite açısından yüksek risk (>%20) taşıyanları öngördürücü olarak bildirilmektedir (9).

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM Statistics 21 yazılım paketi ile analiz edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. Değişkenlerden biri veya her ikisi de normal dağılmadığından dolayı Spearman'ın Rho korelasyonu kullanıldı. Dağılımın normal olmaması nedeniyle gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin dağılımlarının gruplar içinde farklılık gösterip göstermediğini araştırmak için ki-kare testi kullanıldı. Veriler, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve ikili değişkenler için mutlak sayılar (%) olarak gösterildi. Tüm analizler diabetes mellitus (DM) varlığına göre sınıflandırıldı. 0,05'ten küçük bir p-değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada yaş ortalaması 67,1 \pm 9,5 olan, 37 diyabetik ve 38 sağlıklı kontrol toplam 75 katılımcı ekokardiyografik parametreler açısından karşılaştırıldı. Katılımcıların, %69,3'ü erkek, %30,7'si kadın bireylerden oluşmaktaydı. DM'si olan hastaların vücut kitle indeksi değerleri yüksek olma eğilimindeydi. Ancak, bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi (28,6 \pm 4,4'e karşın, 27,3 \pm 4,6; p=0,154). Diyabetik hastalarda, transtorasik ekokardiyografi ile belirlenen sol ventrikül EF (%) değerleri istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olarak bulundu (60,2 \pm 9,4'e karşın, 63,2 \pm 5,5; p=0,037). Ek olarak, TAPSE değerleri (mm) diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre istatistiksel

Tablo 1. Sağ atriyal basıncı tahmin etmek amacıyla inferior vena kava çapı ve çökme indeksi kullanılarak uygulanan algoritma (8)

VCI çapı (cm)	Çapta solunumla birlikte gözlenen değişim	Tahmini sağ atriya basıncı (mmHg)
<1,7	\geq %50 azalma	3
\geq 1,7	\geq %50 azalma	8
\geq 1,7	<%50 azalma	13
\geq 1,7	Değişiklik yok	18

VCI: Vena kava inferior

olarak anlamlı olmayan azalma eğilimi gösterdi ($14,9\pm 2,4$ 'e karşın, $15,9\pm 2,6$; $p=0,104$). Tahmini ortalama sPAB değerleri (mmHg), diyabetiklerde kontrol grubuna göre artmış olarak bulundu ($39,1\pm 13,7$ 'e karşın, $27,2\pm 6,5$; $p<0,001$). Olumsuz kardiyovasküler sonuçları öngördüğü bildirilen TAPSE/sPAB oranı (mm/mmHg) diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre daha düşük değerlerde bulundu ($0,42\pm 0,2$ 'e karşın, $0,61\pm 0,2$; $p<0,001$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, transtorasik ekokardiyografi ile belirlenen ve klinik pratikte rahatlıkla uygulanabilen TAPSE/sPAB oranı (mm/mm) ve sol ventrikül EF (%) ortalama değerleri, DM'li hastalarda, kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca sPAB değerleride, kontrollerden daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Buna göre, diyabetik hastalarda sağlıklı bireylere göre azalmış TAPSE/sPAB oranı ve EF değerleri ve yükselmiş sPAB düzeyleri, olumsuz kardiyovasküler sonuçların habercisi olabilir.

Pulmoner hipertansiyona yol açan endotel disfonksiyonunun hücrel ve moleküler biyolojisi kapsamlı bir şekilde çalışılmış olmasına rağmen, diyabetin PA yatağı üzerindeki biyolojik ve klinik etkileri daha az anlaşılmıştır. İnsanlar üzerinde yapılan birçok çalışma, pulmoner hipertansiyonun metabolik sendrom, insülin direnci ve dislipidemi ile ilişkisini göstermiştir. Örneğin, Zamanian ve ark. (10) insülin direnci ve pulmoner hipertansiyon arasındaki ilişkinin ilk klinik raporunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Pugh ve ark. (11) HbA1c ile değerlendirildiği şekliyle tanınmayan glikoz intoleransının PA hipertansiyonda yaygın olduğunu tanımlamışlardır. Ayrıca, Abernethy ve ark. (12) DM'nin pulmoner hipertansiyon hastalarının prognozu için bağımsız bir belirteç olduğunu göstermiştir. Bizde çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ekokardiyografik olarak belirlenen tahmini sistolik PA basıncı değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulduk. Bu kapsamda dispne şikayeti olan diyabetik hastalar, PA basıncı tespiti açısından klinik pratikte kolay uygulanan ve ucuz bir tetkik olan transtorasik ekokardiyografi ile erken aşamalarda taranabilirler. Böylelikle, risk altındaki grup belirlenerek erken tanı ve tedavi sağlanabilir.

TAPSE/sPAB oranı, standart bir Doppler ekokardiyografi sırasında kolayca elde edilen RV-PA eşleşmesinin doğrulanmış invaziv olmayan tahminidir. TAPSE/sPAB oranı $<0,55$ mm/mmHg, pulmoner hipertansiyon için öngörücü bir risk faktörüdür. TAPSE/sPAB oranı $\leq 0,32$ mm/mmHg, tüm nedenlere bağlı ölümler için öngörücü bir risk belirtecidir (13). Bizde çalışmamızda, literatüre uyumlu olarak TAPSE/sPAB oranını kontrol grubuna göre daha düşük düzeylerde bulduk.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, genel popülasyona kıyasla idiyopatik PA hipertansiyon (IPAH) hastalarının yüksek kan glukoz seviyelerine, DM prevalansında artışa ve değişmiş bir lipid profiline sahip olduğunu ortaya koymuştur (14-16). Ayrıca, metabolik parametrelerin hastalığın ciddiyeti ile korele olduğu ve bu grupta kötü sağkalımı tahmin edebildiği de bildirilmiştir. Daha da önemlisi, DM yakın zamanda, PAH ilaçlarına azalmış yanıtla birlikte yeni bir IPAH fenotipi ile ilişkili bir kardiyopulmoner komorbidite olarak tanımlanmıştır (9). Bizim çalışmamızda da spesifik olarak pulmoner hipertansiyon grubu sınıflandırılmasada, ekokardiyografik olarak sPAB kontrol grubundan yüksek olarak belirlendi.

Birçok çalışmada, koroner kalp hastalığı ve hipertansiyondan bağımsız olarak gelişen diyabetik kardiyomyopatinin kanıtları gösterilmiştir (17,18). Diyabetik kardiyomyopati, genellikle erişkinlerde gölmekte ve sistolik, diyastolik veya ventriküllerin her iki fonksiyonunu da etkileyebilmektedir (19,20). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde diyabetiklerde kontrollere göre, sol ventrikül EF değerleri normal sınırlar içerisinde de olsa, azalmış olarak bulunmuştur. Böylelikle henüz kardiyomyopati gelişmeden erken aşamalarda sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarında baskılanma başlayabildiğini söyleyebiliriz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada hasta sayılarının kısıtlı olması, natriüretik peptid değerleri dahil kan biyokimyasal değerlerinin çalışmaya dahil edilmemesi ve sağ kalp kateterizasyonu gibi invaziv prosedürlerin kullanılmaması başlıca sınırlılıklar içinde

Tablo 2. Diyabetik hastalarda ve kontrol grubunda ekokardiyografik parametrelerin farklılıkları

	Diyabetik (n=37)	Kontrol (n=38)	p-değeri
sPAB (mmHg)	$39,1\pm 13,7$	$27,2\pm 6,5$	$<0,001$
TAPSE	$14,9\pm 2,4$	$15,9\pm 2,6$	0,104
EF (%)	$60\pm 9,4$	$63,2\pm 5,5$	0,037
TAPSE/sPAB ratio (mm/mmHg)	$0,42\pm 0,2$	$0,61\pm 0,2$	$<0,001$
Diyastolik disfonksiyon (n) (grade 1/2)	25/5	18/3	0,055

sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik ekskürsion, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

sayılabilir. Bu konuda daha ayrıntılı bilgiler için, geniş ölçekli, prospektif, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Netice olarak çalışmamızda kardiyovasküler olumsuz olaylarla ilişkilendirilen yüksek sPAB değerleri, düşük EF ve TAPSE/sPAB oranları, diyabetik hasta grubunda prognozu erkenden belirlemek ve bu kapsamda medikal tedaviyi şekillendirerek, klinik pratikte tanı ve takiplerin kolay bir şekilde yapılmasında fayda sağlayabilirler.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için, Ufuk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (karar no: 23.02.12.01/12, tarih: 12.01.2023).

Hasta Onayı: Çalışmaya katılan tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.Ç., E.E., Dizayn: S.Ç., Veri Toplama veya İşleme: S.Ç., M.Ç., Analiz veya Yorumlama: S.Ç., Literatür Arama: S.Ç., A.K., M.Ç., E.E., Yazan: S.Ç., A.K.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında ve editörler kurulunda olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta: Department of Health and Human Services, CDC, 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Diabetes Statistics Report. Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2022.
- Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414(6865):813-820.
- Movahed MR, Hashemzadeh M, Jamal MM. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. *Chest* 2005;128(5):3568-3571.
- Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK, Hassager C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* 2006;7(6):430-438.
- Spiro JR, Steeds RP. Chapter 14 - Echocardiography in Respiratory Medicine, Editor(s): Stephen G. Spiro, Gerard A. Silvestri, Alvar Agustí, Clinical Respiratory Medicine (Fourth Edition), W.B. Saunders, 2012;193-201.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-1463.
- Wiedemann HP, Matthay RA. Acute right heart failure. *Crit Care Clin* 1985;1(3):631-661.
- Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;43(38):3618-3731.
- Zamanian RT, Hansmann G, Snook S, Lilienfeld D, Rappaport KM, Reaven GM, et al. Insulin resistance in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2009;33(2):318-324.
- Pugh ME, Robbins IM, Rice TW, West J, Newman JH, Hemnes AR. Unrecognized glucose intolerance is common in pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2011;30(8):904-911.
- Abernethy AD, Stackhouse K, Hart S, Devendra G, Bashore TM, Dweik R, et al. Impact of diabetes in patients with pulmonary hypertension. *Pulm Circ* 2015;5(1):117-123.
- Colalillo A, Hoffmann-Vold AM, Pellicano C, Romaniello A, Gabrielli A, Hachulla E, et al. The role of TAPSE/sPAP ratio in predicting pulmonary hypertension and mortality in the systemic sclerosis EUSTAR cohort. *Autoimmun Rev* 2023;22(4):103290.
- Bull TM, Clark B, McFann K, Moss M; National Institutes of Health/ National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Network. Pulmonary vascular dysfunction is associated with poor outcomes in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(9):1123-1128.
- Kopeć G, Waligóra M, Tyrka A, Jonas K, Pencina MJ, Zdrojewski T, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and survival in pulmonary arterial hypertension. *Sci Rep* 2017;7:41650.
- Jonas K, Waligóra M, Magoń W, Zdrojewski T, Stokwizewski J, Płazak W, et al. Prognostic role of traditional cardiovascular risk factors in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Arch Med Sci* 2019;15(6):1397-1406.
- Hill MF. Diabetic cardiomyopathy: Cardiac changes. Pathophysiological mechanisms. Biologic markers and the available therapeutic armamentarium. In: *Cardiomyopathies - from basic research to clinical management*. Veselka J (Ed) 2012:487-512.
- Feuvray D. Cardiac metabolism in the diabetic patient. *Heart Metab* 2010;46:11-15.
- Kiencke S, Handschin R, von Dahlen R, Muser J, Brunner-Larocca HP, Schumann J, et al. Pre-clinical diabetic cardiomyopathy: prevalence, screening, and outcome. *Eur J Heart Fail* 2010;12(9):951-957.
- From AM, Scott CG, Chen HH. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(4):300-305.