

Metabolik sendromlu hastalarda sol atriyal volüm indeksi'nin subklinik ateroskleroz ile ilişkisi*

Relation of left atrial volume index with subclinical atherosclerosis at patients with metabolic syndrome*

Ali Rıza Gülcan¹, Mustafa Serkan Karakaş², Refik Emre Altekin³, Sinan Cemgil Özbek⁴, Barış Akdemir³, Hüseyin Yılmaz³

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa

² Niğde Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Niğde

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

⁴ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kırşehir

Özet

Metabolik sendrom (MetS) ateroskleroza, sol ventrikül yapı ve fonksiyonlarında bozulmaya neden olur. Diyastolik disfonksiyon (DD) subklinik kardiyak hasarın erken dönem bulgusudur. Sol atriyal volüm DD'ün ciddiyetini ve süresini göstermede bir belirteç olarak kullanılabilir. Çalışmamızda, MetS'lu hastalarda sol ventrikül DD ve derecesini, sol atriyal volüm indeksi (SAVİ) ile birlikte değerlendirdik ve bunun karotis intima media kalınlığı (KİMK) ile tespit edilen subklinik aterosklerozla ilişkisini araştırdık. Çalışmaya MetS'lu 82 hasta alındı. Hastalar KİMK ölçümüne göre, KİMK \geq 1,0 mm olan 35 hasta grup 1, KİMK<1,0 mm olan 47 hasta ise grup 2 olarak ikiye ayrıldı. Gruplarda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirildi, SAVİ hesaplandı. Grup 1'de DD görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (p:0,001). Evre 1 DD ve evre 2 DD açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p:0,079). SAVİ değerleri grup 1 ve grup 2'de sırasıyla 32,6 \pm 6,0 ml/m² ve 26,6 \pm 4,7 ml/m² olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p: 0,001). SAVİ ile korelasyon bakıldığında; KİMK ile pozitif korelasyon izlendi. Konvansiyonel ve doku Doppler görüntülemeye elde edilen verilerle SAVİ arasında korelasyon bakıldığında; sol ventrikül kitle indeksi, septal ve lateral E/Em oranları arasında pozitif korelasyon, septal ve lateral Em/Am oranları ile negatif korelasyon izlendi. Çalışmamızda subklinik aterosklerozun noninvazif göstergesi olan KİMK'nın yüksek olduğu grupta SAVİ değerleri yüksek bulunmuştur. Buna ek olarak çalışmaya alınan tüm hastalar değerlendirildiğinde, diyastolik disfonksiyonun varlığı ve şiddetiyle ilişkili olarak SAVİ değerlerinin arttığı gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Diyastolik disfonksiyon; karotis intima-media kalınlığı; metabolik sendrom; sol atriyal volüm indeksi; subklinik ateroskleroz.

Abstract

Metabolic syndrome (MetS) increases the frequency of cardiovascular events by causing atherosclerosis and impairment at left ventricle structure and function. Diastolic dysfunction (DD) is an early finding of subclinical cardiac injury. Left atrial volume may be used as an indicator for demonstrating severity and duration of DD. With this study, we investigated the relationship between subclinical atherosclerosis, evaluated by carotid intima-media thickness (CIMT) measurement and subclinical cardiac injury evaluated by diastolic functions and left atrial volume index (LAVI) in MetS patients. 82 patients with MetS were enrolled to the study. Patients were divided into 2 groups according to CIMT measurement: 35 patients with CIMT \geq 1.0 mm were at group 1 and 47 patients with CIMT<1.0 mm were at group 2. Systolic and diastolic functions were evaluated, LAVI was calculated. Frequency of DD was found statistically significantly higher in group 1 (p=001). There was no difference between groups for grade I DD and grade II DD (p=0079). LAVI values were calculated as 32.6 \pm 6.0 ml/m² and 26.6 \pm 4.7 ml/m² at group 1 and 2, respectively. There was a statistically significant difference between two groups. When correlation with LAVI was investigated, a positive correlation with CIMT was observed. When correlation between data from conventional and tissue Doppler imaging and LAVI was evaluated, there were positive correlations for left ventricle mass index, septal and lateral E/Em rates, and negative correlations for septal and lateral Em/Am rates. LAVI was found to be high in-patient with higher CIMT value which is non-invasive indicator of subclinical atherosclerosis. In addition, in all patients, a relation was observed between presence and severity of diastolic dysfunction and increase in LAVI value.

Keywords: Carotis intima-media thickness; diastolic dysfunction; left atrial volume index; subclinical atherosclerosis; metabolic syndrome.

Giriş

Metabolik sendrom (MetS); santral obezite, dislipidemi, hipertansiyon, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci ile karakterize bir hastalıktır (1). MetS'ün kardiyovasküler hastalık gelişiminde ve mortalitede artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, MetS'un sol ventrikül (SV) yapı

ve fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (SVDD), SV'ün gevşeme ve pasif doluşundaki bozulma ile karakterizedir. Asemptomatik MetS'lu hastalarda çok sık saptanan SVDD, bu hastalarda en erken görülen kardiyak fonksiyon bozukluğudur (4). Son yıllarda yapılan çalışmalarda MetS'lu hastalarda diyastolik disfonksiyon ile insülin direnci arasındaki ilişkiye vurgu yapılmaktadır (5,6).

İletişim/Correspondence to: Mustafa Serkan Karakaş, Niğde Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Niğde, TÜRKİYE
Tel: + 90 388 232 22 20 mserkan19@hotmail.com

*Bu araştırma 27. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (İstanbul, Türkiye, Ekim 2011) serbest bildiri olarak sunulmuştur.

*This research was presented as an oral presentation in 27th National Cardiology Congress in September, 2011, in Istanbul.

Ateroskleroz, büyük ve orta boy arterlerde intima ve altında lipid birikimi ve inflamasyonla seyreden, çoğu hastada akut kardiyovasküler olaylarla ortaya çıkan, kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Ateroskleroz

gelişiminin subklinik evrede tespiti ve değerlendirilmesi, ilgili patolojiye bağlı olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonların engellenmesi, risk sınıflamasının yapılması açısından önemlidir (7). Bu noktada ultrasonografik olarak değerlendirilen karotis intima-media kalınlığı (KİMK), subklinik aterosklerozun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan non-invaziv, tekrar edilebilir bir yöntemdir. İlgili yöntemin, MetS ve bileşenlerinin yanı sıra kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi, pek çok çalışmada gösterilmiştir. Günümüzde KİMK'nın kardiyovasküler risk sınıflamasının yapılmasında rutin olarak kullanılması önerilmektedir (8).

Sol atriyal volüm indeksi (SAVİ), diyastolik disfonksiyon (DD) ciddiyetini ve süresini göstermek için kullanılan bir belirteçtir. Artmış sol atriyal volüm indeksi olan hastalarda, kardiyovasküler ölüm, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, inme veya miyokard infarktüsü normal SAVİ değerlerine sahip bireylere göre daha fazla görülmektedir (9).

Çalışmamızın amacı; Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) normal ve bilinen koroner arter hastalığı bulunmayan metabolik sendromlu hastalarda SVDD ve derecesinin, SAVİ ile birlikte değerlendirilmesi ve bunun KİMK ile tespit edilen subklinik aterosklerozla ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar

Çalışmaya, Eylül 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında herhangi bir nedenle kardiyoloji polikliniğine başvuran 30-60 yaş arası, Uluslararası Diabet Federasyonu (IDF)-2005 MetS tanı kriterlerine göre MetS tanısı konulan 82 hasta alındı (10). Çalışmaya alınan hastalar sağ ve sol maksimum KİMK değerlerinin ortalamasına göre KİMK $\geq 1,0$ mm (Grup-1) ve KİMK < 1 mm (Grup-2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmaya alınan tüm kişilere çalışmayla ilgili bilgi verildi ve yazılı onamları alındı.

Çalışmaya alınan hastaların 10 dakikalık istirahat dönemi sonrası kardiyovasküler sistem muayeneleri yapıldı. Kan basınçları oturur pozisyonda, her iki koldan uygun manşonlu, civalı tansiyon aletiyle Korotkoff faz I ve faz V sesleri baz alınarak ölçüldü. Hastaların vücut ağırlıkları, boyları, bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) Quetlet indeksi kullanılarak, vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı. Tüm gruptaki hastalardan 8 saatlik açlık sonrası alınan sabah 08.00-10.00 saatleri arasında alınan venöz kan örneklerinde açlık glukozu, ALT, AST, HbA1c, TG, HDL ve LDL düzeyleri çalışıldı. IDF-2005 MS tanı kriterlerine göre MetS tanısı konulan ve çalışmadan dışlanma kriterleri bulunmayan, 30-60 yaş arası hastalarda KİMK ölçümü, ekokardiyografik değerlendirme yapıldı.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Bilinen koroner arter hastalığı veya periferik arter hastalığı bulunanlar, kalp kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, sol ventrikül sistolik fonksiyon

bozukluğu (EF < 50), akut kalp yetersizliği ve akut koroner sendrom olguları, serebrovasküler hastalığı bulunanlar, aritmisi, karaciğer ve böbrek yetmezliği, malignitesi olanlar, ekokardiyografik görüntü penceresi yetersiz hastalar, eşlik eden endokrinolojik bozuklukları (hipotiroidi, cushing, feokromasitoma, akromegali) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Buna ek olarak çalışma öncesi değerlendirmede angina veya benzeri semptomları olanlar, istirahat-eforlu elektrokardiyografisinde, ekokardiyografisinde, nükleer tıp tetkiklerinde iskemiye düşündürecek bulguları olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Ekokardiyografik Değerlendirme

Hastaların ekokardiyografik incelemesi, çalışmaya alınan bireylerin KİMK değerinden habersiz olarak yapıldı. 2-boyutlu, M-mod, pulsed-dalga Doppler, pulse doku Doppler ekokardiyografik incelemelerinde, 1.5-4.0 MHz transduser sistemine sahip Vivid 7 ultrason sistemi (General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA) kullanıldı. Ölçümler sol yan pozisyonda standart parasternal uzun aks, kısa aks, apikal dört ve beş boşluk görüntü pencerelerinden yapıldı. Parasternal uzun aks görüntülerinde mitral kapağın hemen altından geçen kesitte, M-mode incelemesi ile interventriküler septum kalınlığı (İVS), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (PD), SV sistol sonu çapı (SVSÇ) ve SV diyastol sonu çapı (SVDÇ) ölçüldü. Parasternal uzun aks görüntüde; M-mod inceleme ile sol atrium (SA) boyutu ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerinden biplan Simpson yöntemi ile hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi (SVK), Penn Convention formülü ile hesaplandı (11). Sol ventrikül kas kitlesi " $0,007184 \times \text{ağırlık (kg)} \times 0,425 \times \text{boy (cm)} \times 0,725$ " formülü ile hesaplanan vücut yüzeyi alanına bölünerek sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) saptandı.

Apikal görüntülerde pulsed-dalga Doppler ekokardiyografi ile mitral zirve erken diyastolik akım hızı (E), Zirve geç diyastolik akım hızı (A), E/A oranı ve E dalgasının deselerasyon zamanı (EDZ) ölçümleri yapıldı. E ve A hızları sırasıyla erken diyastolde ve atriyal kontraksiyondan sonra ulaşılan en yüksek değerler olarak tanımlanırken; deselerasyon zamanı E dalgası tepesi ile akımın başlangıca dönmesi arasında geçen süre olarak tanımlandı. Sol ventrikül izovolemik gevşeme zamanı pulsed-dalga örnek volümü sol ventrikül çıkış yolu ile mitral orifisi arasında yerleştirilerek, ejeksiyonun bitişi ile mitral kapağın açılması arasında geçen süre olarak tanımlandı. Valsalva manevrası ile mitral erken diyastolik akım hızı (E), zirve geç diyastolik akım hızı (A) ölçümleri yapıldı. Yapılan tüm bu ölçümlerde üç ardışık kayıt alınarak elde edilen değerlerin aritmetik ortalamaları değerlendirme için esas alındı.

Doku Doppler ekokardiyografi, apikal dört boşluk görüntüde 5 mm'lik doku Doppler örnek volümü mitral anulusun septal ve lateral kenarlarına yerleştirilerek ölçümler yapıldı. Septum ve sol ventrikülün lateral duvar mitral anulusundan zirve sistolik miyokardiyal (Sm), zirve diyastolik erken miyokardiyal (Em), zirve

diyastolik geç miyokardiyal (Am) doku velosite değerleri kaydedildi. Tüm bu değerler üç ardışık ölçümün ortalaması alınarak kaydedildi. E/Em ve Em/Am oranları septal ve lateralden hesaplandı. Ekokardiyografik ölçümler ve çalışmaya alınan hastaların diyastolik disfonksiyon derecesine göre sınıflandırılması Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerileri doğrultusunda yapıldı (12).

Sol atriyal volüm indeksi hesaplaması:

Apikal 4 ve 2 boşluk görüntüleme, sistol sonunda (maksimal sol atriyum boyutu) iki düzlem alan-uzunluk metodu kullanılarak sol atriyal volüm hesaplandı (13). Sol atriyal volümünün vücut yüzey alanı (VYA)'na bölünmesi ile SAVİ hesaplandı.

Karotis intima media kalınlığının ölçümü

Hastalar karanlık bir odaya alınarak muayene masasına supin pozisyonda yatırıldı. Hem sağ, hem de sol common karotis arterler Toshiba Powervision 7500 (Toshiba AG) ultrasonografi cihazının 7,5 mHz doğrusal probu ile görüntüledi. Ana karotis arter bölümünün bulbustan itibaren 2-3 cm distalinden yaklaşık 1 cm'lik bir segment belirlenip video bağlantı kablosu ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Bunun ardından İMK ölçüm programı olan M'ATH® standart versiyon 2.0.1.0 (Metris AG, Fransa) ile uzak kenar ölçüm yöntemine dayanılarak ilgili segmentin maksimum ve ortalama kalınlıkları belirlendi. Bu yöntem her iki ana karotis arter ölçümü için uygulandı, daha sonra bu değerler ortalamaları alınarak değerlendirildi. Maksimum KİMK değerlerine göre hastalar; KİMK \geq 1,0 mm olanlar grup 1, KİMK <1,0 mm olanlar grup 2 olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel Analiz

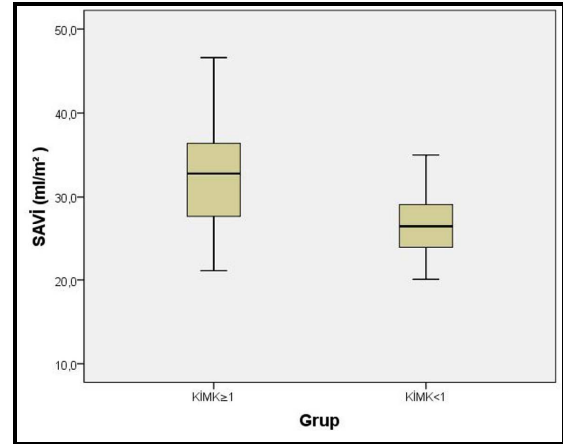
Çalışma verileri SPSS 18.0 programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, frekans verileri ise yüzde olarak ifade edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırılmasında değişkenlerin dağılım özelliğine bakılarak normal ve normal dışı dağılım gösteren sürekli değişkenler için sırasıyla Student-t testi ya da Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise Ki-kare testi kullanıldı. Üç ve daha fazla grup karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi kullanıldı. Birden fazla bağımlı değişkenin, birden fazla bağımsız değişkene göre farklılaşma durumunu incelemek için çok değişkenli varyans analizi kullanıldı. Normallik analizi Kolmogorov Simirnov testi ile gerçekleştirildi. İki değişken arasındaki lineer ilişkiyi belirlemek için Pearson Korelasyon analizi kullanıldı. Tüm testler çift yönlü olarak kuruldu ve alfa kritik değeri 0,05 olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya MetS olan 30-60 yaş aralığında 82 hasta alındı. Hastaların 34'ü erkek (%41.5), 48'i kadını (%58.5). Çalışmaya alınan hastalar sağ ve sol maksimum KİMK değerlerinin ortalamasına göre KİMK \geq 1,0 mm (Grup 1) ve KİMK<1mm (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Grup 1'in maksimum KİMK ortalaması 1,093 \pm 0,113 mm, grup 2'nin ise 0,868 \pm 0,060 mm olarak bulundu. Grup 1 ve grup 2 demografik, klinik ve biyokimyasal veriler açısından

karşılaştırıldığında sadece açlık glukoz düzeyi ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark izlendi, yapılan çoklu değişken analizinde ise SAVİ ve KİMK değerlerinin açlık glukoz düzeyi ve yaşa bağlı değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p>0,05), bunun yanında açlık kan şekeri ve yaş değişkenlerinin gerek SAVİ, gerekse de KİMK değerleri üzerindeki ortak etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p=0,902, p=0,281; p>0,05); diğer verilerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Konvansiyonel ekokardiyografik parametre verilerinde Mitral A velositesi dışında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Doku Doppler incelemesinde; lateral Em, lateral Sm, septal Em, septal E/Em, lateral E/Em, septal Em/Am, lateral Em/Am oranlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi. Lateral Am, septal Am ve Sm velositesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 2). Grup 1'in SAVİ değeri 32,6 \pm 6 ml/m², grup 2'nin SAVİ değeri ise 26,6 \pm 4,7 ml/m² hesaplandı (p<0,001-Şekil 1). Yapılan çoklu değişken analizinde SAVİ'nin KİMK'ya bağlı değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi (p=0,002).



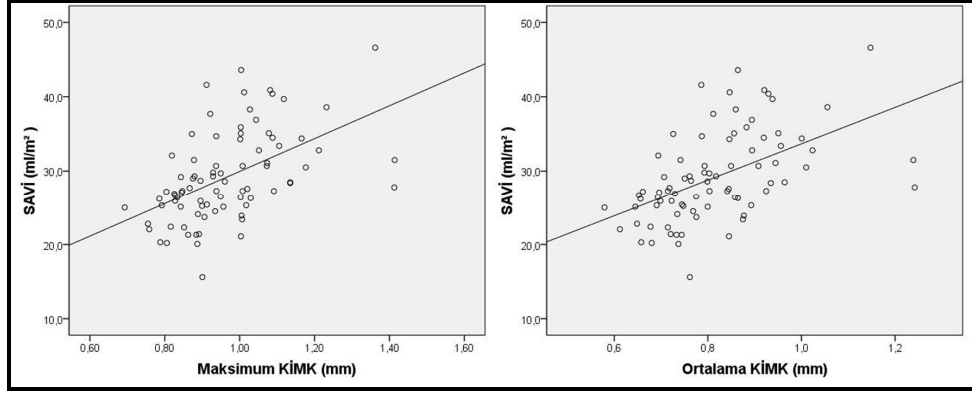
Şekil 1. Grupların SAVİ değerlerinin karşılaştırılması. KİMK:Karotis intima media kalınlığı, SAVİ:Sol atriyal volüm indeksi

Çalışmaya alınan 82 hastanın 61'inde diyastolik disfonksiyon tespit edildi. Bu hastaların 34'ünde evre 1 DD, 27'sinde evre 2 DD tespit edildi. Grup 1'de 35 hastanın 2'sinde (%5.7) diyastolik disfonksiyon gözlenmez iken, 15'inde (%42.9) evre 1 DD, 18'inde (%51.4) evre 2 DD tespit edildi. Grup 2'de 47 hastanın 19'unda (%40.42) diyastolik disfonksiyon tespit edilmedi. 19'unda (%40.42) evre 1 DD, 9'unda (%19.15) evre 2 DD tespit edildi. Gruplarda evre 3 ve evre 4 DD tespit edilmedi. Grup 1'de DD görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi (p:0,001). Evre 1 DD ve evre 2 DD açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p:0,079). Çalışmaya alınan tüm hastalar incelendiğinde, DD olmayanlarda SAVİ; 24,7 \pm 3,1 ml/m², evre 1 DD olanlarda SAVİ; 28,5 \pm 6,1 ml/m², evre 2 DD olanlarda

SAVİ $33,3 \pm 5,2$ ml/m² olarak bulundu. DD derecesi ile SAVİ artışı arasında anlamlı ilişki tespit edildi ($p < 0,05$).

SAVİ ile maksimum ve ortalama KİMK arasında pozitif korelasyon izlendi (Şekil 2). Konvansiyonel ve DDG'de elde edilen verilerle SAVİ arasında korelasyon bakıldığında; SVKİ, septal ve lateral E/Em oranları

arasında pozitif korelasyon izlendi. Septal ve lateral Em/Am oranları ile negatif korelasyon izlendi. SAVİ ile yaş arasında zayıf korelasyon mevcuttu (Tablo-3). Yaşa göre ayarlama yapıldıktan sonra yapılan korelasyon analizinde de SAVİ ile KİMK, SVKİ, septal ve lateral Em/Am-E/Em değerleri arasındaki ilişkinin devam ettiği gözlemlendi.



Şekil 2. SAVİ ile maksimum KİMK ve ortalama KİMK arası ilişki. SAVİ: Sol atriyal volüm indeksi, KİMK: Karotis intima media kalınlığı

Tartışma

Çalışmamızın sonucunda MetS'lu hastalarda, subklinik aterosklerozun göstergesi olan KİMK artışı ile orantılı olarak SAVİ, E/Em değerleri artarken, Em, Em/Am değerleri azalmaktadır. Çalışmamızda, 2 grubun SV ejeksiyon fraksiyonlarında fark olmamakla birlikte Grup 1'de her iki mitral anulustan alınan Sm dalga velositelerinin grup 2'den daha düşük olduğu gözlenmiş ve aradaki fark lateral anulus açısından anlamlı bulunmuştur. Sm dalgalarındaki bu ilişki, MetS'lu hastalarda erken dönemde ortaya çıkan diyastolik

fonksiyon bozukluğuna, subendokardiyal yerleşimli longitudinal liflere ait sistolik fonksiyon bozukluğunun da eşlik ettiğini göstermektedir ve lateral anulusta olan anlamlı fark, sistolik fonksiyonlardaki bozulmanın öncelikle lateral duvardan başladığını düşündürmektedir. SAVİ'ye etki eden faktörler değerlendirildiğinde, yaş ve KİMK değerleri arasındaki ilişkinin yanı sıra, doku Doppler değerlerinde gözlenen ilişkinin, konvansiyonel doppler verilerinde gözlenmemesi, MetS'lu hastalarda kardiyak hasarın doku Doppler ile değerlendirilmesinin daha uygun olacağını göstermektedir.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri.

	Grup 1 KİMK $\geq 1,0$ mm (ort \pm ss)	Grup 2 KİMK $< 1,0$ mm (ort \pm ss)	P
Hasta sayısı (n)	35	47	
Yaş (yıl)	51,9 \pm 6,5	47,4 \pm 8,2	0,01
Cinsiyet (K/E,n)	23/Ara	25/22	0,18
VKİ (kg/m ²)	31,3 \pm 4	32,2 \pm 4,7	0,45
Bel çevresi (cm)	102,1 \pm 9,7	104,4 \pm 10,7	0,33
VYA (m ²)	1,8 \pm 0,19	1,9 \pm 0,18	0,18
HT [n(%)]	14(40)	19(40,4)	0,57
DM [n(%)]	15(42,9)	13(27,7)	0,11
Sigara [n(%)]	6(17,1)	11(23,4)	0,34
SKB (mmhg)	128,1 \pm 11,8	124,7 \pm 13	0,11
DKB (mmhg)	81,8 \pm 7,1	79,6 \pm 7,1	0,09
AKŞ (mg/dl)	114,4 \pm 24,7	106,5 \pm 29,1	0,03
HbA1c (%)	6,3 \pm 0,98	6,1 \pm 1	0,1
HDL (mg/dl)	44,1 \pm 11,2	39,8 \pm 12,5	0,08
LDL (mg/dl)	116,5 \pm 36,1	119,8 \pm 37,6	0,69
Trigliserid (mg/dl)	178,1 \pm 80,8	212,5 \pm 102,5	0,09
Kreatinin (mg/dl)	0,76 \pm 0,16	0,76 \pm 0,16	0,8
ALT (U/l)	29,4 \pm 15,4	39,1 \pm 26,4	0,13
MPV (fl)	8,2 \pm 0,74	8,1 \pm 0,77	0,47
Kalp hızı (vuru/dk)	73,3 \pm 9,3	75,7 \pm 11,8	0,41

VKİ: Vücut kütle indeksi, ort: ortalama ss: standart sapma, VYA: Vücut yüzey alanı, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, AKŞ: Açlık kan şekeri, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, ALT: Alanin aminotransferaz, MPV: Mean platelet volüme

Tablo 2. Hastaların gruplara göre konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi verileri.

	Grup 1 KİMK ≥1,0 mm (ort ±ss)	Grup 2 KİMK <1,0 mm (ort ±ss)	P
SVDC (cm)	4,46±0,30	4,58± 0,42	0,16
SVSC (cm)	3,1±0,3	3,0±0,3	0,36
EF (%)	63,8± 2,3	63,7± 2,1	0,97
Sol atriyum çapı (cm)	3,59 ±0,28	3,62 ±0,3	0,86
İVS (cm)	1,08 ±0,13	1,05 ±0,10	0,65
PD (cm)	1,06 ±0,11	1,02± 0,10	0,14
Mitral E max (cm/sn)	82± 23	77 ±17	0,32
Mitral A max (cm/sn)	83 ±15	74± 15	0,01
E/A oranı	1,03± 0,36	1,09± 0,38	0,37
EDZ (msn)	204± 24	203± 23	0,91
İVGZ (msn)	94± 12	96 ±10	0,52
SVKİ (gr/ m ²)	104,3± 20,9	102,0± 21,8	0,45
SAVİ (ml/m ²)	32,6± 6	26,6 ±4,7	<0,001
Septal Em (cm/sn)	7,2±1,0	9,0± 2,7	<0,001
Septal Am (cm/sn)	11,2±1,7	10,8±1,9	0,24
Septal Em/Am oranı	0,66± 0,22	0,86±0,30	0,00
Septal Sm (cm/sn)	8,4±1,4	8,7±1,8	0,58
Lateral Em (cm/sn)	9,2±1,5	11,2± 3,2	0,001
Lateral Am (cm/sn)	15±1,7	11,6±2,6	0,35
Lateral Em/Am oranı	0,75±0,24	1,03±0,46	<0,001
Lateral Sm (cm/sn)	8,6±1,7	9,4±1,8	0,03
Septal E/Em oranı	11,6±3,7	9,03±3,0	0,001
Lateral E/Em oranı	9,07±2,3	7,33±2,4	<0,001

SVDC: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSC: Sol ventrikül sistol sonu çapı, ort:ortalama ss:standart sapma EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, İVS:İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı, PD:Arka duvar diyastolik kalınlığı, EDZ: E dalgasının deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovolemik gevşeme zamanı, SVKİ: Sol ventrikül kütle indeksi, SAVİ: Sol atriyal volüm indeksi, Em:Zirve diyastolik erken miyokardiyal doku velosite değeri, Am:Zirve diyastolik geç miyokardiyal doku velosite değeri, Sm:Zirve sistolik miyokardiyal doku velosite değeri, ort:ortalama ss:standart sapma

Tablo 3. Sol atriyal volüm indeksi ve karotis intima media kalınlığı ile korelasyon analizi.

	SAVİ		Maksimum KİMK	
	r	p	r	p
SVKİ	0,279	0,01	0,008	0,94
EDZ	-0,093	0,40	0,080	0,47
İVGZ	-0,108	0,33	-0,043	0,70
E/A	-0,001	0,99	-0,160	0,15
Septal Em/Am	-0,373	0,001	-0,356	0,001
Lateral Em/Am	-0,318	0,004	-0,308	0,005
Septal E/Em	0,489	<0,001	0,311	0,004
Lateral E/Em	0,367	0,001	0,232	0,03
Maksimum KİMK	0,511	<0,001	1	
SAVİ	1		0,511	<0,001

SAVİ: Sol atriyal volüm indeksi, KİMK:Karotis intima media kalınlığı, SVKİ:Sol ventrikül kütle indeksi, EDZ: E dalgasının deselerasyon zamanı, İVGZ: İzovolemik gevşeme zamanı, E:Mitral erken dolum hızı, Em:Zirve diyastolik erken miyokardiyal doku velosite değeri, Am:Zirve diyastolik geç miyokardiyal doku velosite değeri

MetS'un her bir komponentinin çeşitli kardiyak anormallikler, kardiyovasküler morbitide ve mortalite için önemli birer risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yapılan klinik çalışmalarda, artmış olan bu riskin MetS'a bağlı olarak gelişen SV disfonksiyonu sonucu gelişebileceği belirtilmektedir. MetS, prelinik dönemde kardiyovasküler hasarı saptamak için kullanılan SV geometrisini ve fonksiyonlarını etkiler. MetS'un komponentlerinin, koroner arter hastalığının yokluğunda dahi ciddi SV hipertrofisi ve disfonksiyonu ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (14,15,16). MetS'lu hastalarda sublinik ateroskleroz ve diyastolik

disfonksiyon arasındaki ilişkinin temel nedeninin alta yatan vasküler fonksiyon bozukluğu olabileceği belirtilmektedir (17). Ateroskleroz, aorta ve karotis arter gibi büyük damarlarda sertliğe sebep olur. Bu durum SV ard yükünü arttırarak diyastolik fonksiyonlara negatif etki gösterebilir(18). Vasküler hasara ek olarak, MetS'lu hastalarda miyokard hücrelerinde glukoz metabolizması bozukluğu, hücre içi glikojen birikimi ve miyokardiyal fibrozis, kardiyak fonksiyonlarda bozulmalara yol açar (4).

Masugata ve arkadaşlarının (19) yaptığı çalışmada, MetS'lu bireylerde diyastolik fonksiyonlarda ve Tei indeksinde olumsuz bir etkilenme söz konusu iken SVEF ve SV duvar kalınlığında fark gözlenmemiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise hipertansiyonu ve hipertansiyon ile birlikte MetS'lu olan bireyler karşılaştırılmış ve MetS'un eklenmesinin SA boyutu dışında diğer kardiyak yapıları etkilemediği gözlenmiştir (20). Koc ve arkadaşlarının (21) yaptığı çalışmada ise obezitesi olan hastalar ile obezite ile birlikte MetS'lu olan hastalar karşılaştırılmış, çalışma sonucunda Tei indeksi, diyastolik fonksiyonlar ve SVKİ açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Yukarıda bahsedilen her iki çalışmada da MetS'lu hastalarda SV yapısı ve fonksiyonlarında bozulma olduğu gözlenmiştir. Hwang ve arkadaşlarının (22) yaptığı çalışmada ise MetS'lu bireylerde yaş, açlık kan şekeri ve hipertansiyondan bağımsız olarak kardiyak yapı ve fonksiyonların bozulduğu ve bozulmanın derecesinin HOMA-IR derecesiyle orantılı bir şekilde arttığı gösterilmiştir.

MetS ile subklinik ateroskleroz arasındaki ilişkinin araştırıldığı, Bertoni ve ark.'nın (23) yapmış olduğu çalışmada, KİMK, nabız dalga hızı (NDH), koroner arter kalsiyum skoru gibi aterosklerozu gösteren ölçümlerin MetS'da arttığı gösterilmiştir. Hipertansiyon, diyabet gibi hastalıkların yanı sıra asemptomatik bireylerde KİMK, NDH gibi yöntemler kullanılarak belirlenen aterosklerozun derecesiyle, miyokardiyal disfonksiyonun ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, subklinik aterosklerozu ve aterosklerozun neden olduğu endotel disfonksiyonun şiddetini gösteren KİMK ve NDH'daki artış ile doğru orantılı olarak subklinik aterosklerozun, subklinik kardiyak hasara neden olduğu gösterilmiştir (24).

Çalışmamızda grupların demografik, biyokimyasal, klinik verileri arasında yaş ve açlık kan şekeri, KİMK $\geq 1,0$ mm olan grupta yüksek iken, diğer parametreler arasında fark gözlenmedi. Diyastolik fonksiyon bozukluğu ve KİMK değerlerinin yaşla artması, KİMK $\geq 1,0$ mm olan gruptaki sonuçlarda etkili olabilir fakat yaşa göre ayarlama yapıldıktan sonra yapılan korelasyon analizinde kardiyak yapı ve fonksiyonlar ile KİMK değerleri arasındaki ilişkinin devam etmesi yaştan bağımsız olarak KİMK ile diyastolik fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Pulse Doppler değerlerinde Mitral A velositesi dışında gruplar arasında fark gözlenmedi. KİMK $\geq 1,0$ mm grupta mitral A velosite değeri daha yüksekti. KİMK $\geq 1,0$ mm olan hastalarda mitral A velositesindeki bu artış, SV diyastolünün erken fazındaki bozulmuş gevşemeyi kompanse etmek için artmış olan atriyal kontraksiyonun göstergesidir.

KİMK $\geq 1,0$ mm olan MetS'lu hastaların septal ve lateral mitral anulustan alınan Em, Em/Am değerleri diğer gruptan düşük iken E/Em değeri yüksek gözlemlendi. Doku doppler yöntemiyle belirlenen Em, Em/Am, E/Em değerlerinin bozulmuş SV relaksasyonu ve artmış SV dolum basınçlarıyla ilişkili olduğu, yapılan deneysel çalışmalarda bu parametrelerdeki bozulmaya

miyokardiyal fibrozisin eşlik ettiği gösterilmiştir (25-27). Diyabetik ve MetS'lu olan kardiyak fonksiyonları bozulmuş hastalarda da miyokardiyal fibrozis gösterilmiştir (28). KİMK $\geq 1,0$ mm olan gruptaki doku Doppler değerlerinin, ilgili grupta ileri kardiyak hasara bağlı olarak SV relaksasyonunda bozulma ve doluş basınçlarındaki artışın göstergesi olabilir. Buna ek olarak, subklinik aterosklerozla bağlı olarak oluşan mikrovasküler iskemi de SV relaksasyonunda bozulmaya ve doluş basınçlarında artmaya neden olabilir. Çalışmamızda diyastolik fonksiyon bozukluğuna ek olarak gruplar arasında SVEF değerleri arasında fark olmamakla birlikte doku Dopplerde SV'ün sistolik fonksiyonlarını gösteren mitral ve lateral anulusta ait Sm dalgaları, KİMK $\geq 1,0$ mm olan grupta diğer gruptan daha düşük bulunurken aradaki fark lateral anulus açısından anlamlı gözlenmiştir. Sm dalgası miyokardın subendokardiyal yerleşimli longitudinal liflerinin sistolik fonksiyonlarını gösterir ve miyokardiyal hasar durumunda ilk olarak longitudinal liflere ait sistolik fonksiyonlar bozulur (29). Sm dalgalarındaki gruplar arasındaki fark, subklinik aterosklerozun erken dönemde sadece diyastolik disfonksiyona sebep olmadığını, aynı zamanda longitudinal liflere ait sistolik fonksiyonlarda da bozulma olduğunu göstermektedir. Lateral anulustaki farkın gruplar arasında anlamlı olması, sistolik fonksiyonlardaki bozulmanın öncelikle lateral bazal segmentten başladığını düşündürmektedir. Gong ve arkadaşlarının SVEF'i normal olan MetS'lu hastalarda renkli doku Doppler strain görüntüleme yöntemlerini kullanarak yaptığı çalışmada, hiperinsülinemi/insülin rezistansının azalmış miyokardiyal kontraktıl disfonksiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; çalışmamıza benzer şekilde MetS varlığı ve şiddetiyle orantılı şekilde longitudinal liflere ait sistolik fonksiyonların bozulduğu ve lateral duvardaki bozulmanın daha fazla olduğu saptanmıştır (30).

Çalışmamızda yukarıda bahsedilen ekokardiyografik parametrelerin dışında SAVİ de subklinik aterosklerozun noninvazif göstergesi olan KİMK değerlerine göre gruplar arasında karşılaştırılmış ve KİMK'nın yüksek olduğu grupta SAVİ değerleri yüksek bulunmuştur. Buna ek olarak çalışmaya alınan tüm hastalar değerlendirildiğinde, diyastolik disfonksiyonun varlığı ve şiddetiyle ilişkili olarak SAVİ değerlerinin arttığı gözlenmiştir. Yapılan araştırmalarda, artmış SA volümü olan hastaların normal değerlere sahip hastalara göre artmış kardiyovasküler hastalık riskinin bulunduğu ve bu hastalardaki artmış SAVİ'nin subklinik kardiyak hasar, kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile olan ilişkisi gösterilmiştir (9,13,31). Miyokardiyal disfonksiyon sonucunda, SV doluş basınçlarındaki artışa karşın yeterli SV doluşunu sağlamak ve kardiyak output'u idame ettirmek için SA genişler ve volümü artar. Çalışmamızda da grup 1'de SA volümü ve SAVİ değerleri daha yüksek bulunmuştur. SVEF $>50\%$ olan, herhangi bir perikardiyal hastalığın bulunmadığı ve normal SV boyutları olanlarda SAVİ >29 ml/m² olması diyastolik kalp yetersizliği kriteri olarak kabul edilmektedir (32). Çalışmamızda KİMK $\geq 1,0$ mm olan grupta SAVİ 32,6 ml/m² bulunmuştur. Diğer

ekokardiyografik parametrelerle SAVİ değeri birlikte değerlendirildiğinde, KİMK $\geq 1,0$ mm olan grupta diyastolik kalp yetersizliğinin mevcut olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda subklinik kardiyak hasarı gösteren ekokardiyografik parametrelerle, KİMK ve SAVİ arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; SAVİ ile SVKİ arasında ilişki gözlenirken, KİMK ile SVKİ arasında ilişki gözlenmedi. SVKİ ve SAVİ'nin erken dönem kardiyak hasarı belirlemede etkin parametreler olması iki değer arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır. Bununla birlikte KİMK ile SVKİ arasında ilişki olmaması, MetS'lu hastalarda ateroskleroz sonucu gelişen endotel disfonksiyonunun neden olduğu arteriyel katılığın SVKİ'ni artırmasının yanı sıra insülin direncinin miyokardiyal yapılarda meydana getirdiği değişikliklerin de SVKİ artışında etkili olduğu görüşünü desteklemektedir (4).

Çalışmamızın kısıtlılıkları

Çalışmamızda Mets'lu bireylerin HOMA-IR ve MetS kriterleri sayısı gibi hastalığın ciddiyetini belirleyen parametreler değerlendirilmemekle birlikte çalışmadaki esas amacımız MetS'a eşlik eden ateroskleroz ile kardiyak hasar arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Bu nedenle çalışmamızda hastalığın ciddiyeti ile subklinik kardiyak hasar arasındaki ilişki değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda ateroskleroz varlığı, anamnezde bilinen koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı bulunmaması, anginal semptomların olmaması ve noninvazif görüntüleme yöntemlerinde iskemiye düşündürecek bulguların olmaması ile dışlanmıştır. Ayrıca hastalarda subklinik ateroskleroz varlığı, noninvazif bir yöntem olan KİMK ile gösterilmiş, hastalara koroner anjiyografi veya periferik anjiyografi yapılmamıştır, bu da aterosklerozun derecesini göstermede kısıtlılık oluşturmaktadır. Buna ek olarak hasta sayımızın az olması da çalışmamızın diğer kısıtlayıcı faktörüdür.

MetS'un miyokardiyal fonksiyonlar üzerindeki direkt etkilerinin yanı sıra, neden olduğu aterosklerozun şiddetiyle doğru orantılı olarak sistolik ve diyastolik fonksiyonlar bozulabilmektedir. MetS'lu hastalarda ekokardiyografik yöntemlerle, KİMK ölçüm yöntemlerinin birlikte kullanılması sayesinde toplam kardiyovasküler risk ayrıntılı olarak değerlendirilebilir. Her iki yöntemin kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir yöntemler olması avantajlarıdır. MetS'lu hastalarda her iki yöntemin birlikte kullanılmasının hastalığın uzun dönem prognozunu belirlemedeki etkisini değerlendirmek için geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Gören B, Fen T. Metabolik Sendrom. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(5):686-96.
2. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol 2007;49(4):403-14
3. Roes SD, Alizadeh Dehnavi R, Westenberg JJ, Lamb HJ, Mertens BJ, Tamsma JT, et al. Assessment of aortic pulse wave

velocity and cardiac diastolic function in subjects with and without the metabolic syndrome: HDL cholesterol is independently associated with cardiovascular function. Diabetes Care 2008;31(7):1442-4.

4. von Bibra H, St John Sutton M. Diastolic dysfunction in diabetes and the metabolic syndrome: promising potential for diagnosis and prognosis. Diabetologia 2010;53(6):1033-45.
5. Fang ZY, Prins JB, Marwick TH. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. Endocr Rev 2004;25(4):543-67
6. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF Jr, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. J Am Coll Cardiol 2003;42(7):1149-60.
7. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. Angiology 2007;58(5):513-22.
8. Sinha AK, Eigenbrodt M, Mehta JL. Does carotid intima media thickness indicate coronary atherosclerosis? Curr Opin Cardiol 2002;17(5):526-30.
9. Leung DY, Chi C, Allman C, Boyd A, Ng AC, Kadappu KK, et al. Prognostic implications of left atrial volume index in patients in sinus rhythm. Am J Cardiol 2010;105(11):1635-9.
10. http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_def.pdf (Erişim tarihi 04.10.2005).
11. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation 1997;55(4):613-8.
12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. 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):1440-63.
13. Leung DY, Boyd A, Ng AA, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. Am Heart J 2008;156(6):1056-64.
14. 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(3):433-8.
15. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001;24(4):683-9.
16. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001;109 Suppl 2:S135-48.
17. Sonoda M, Yonekura K, Yokoyama I, Takenaka K, Nagai R, Aoyagi T. Common carotid intima-media thickness is correlated with myocardial flow reserve in patients with coronary artery disease: a useful non-invasive indicator of coronary atherosclerosis. Int J Cardiol 2004;93(2-3):131-6.
18. Yambe M, Tomiyama H, Hirayama Y, Gulniza Z, Takata Y, Koji Y, et al. Arteriel stiffening as a possible risk factor both atherosclerosis and diastolic heart failure. Hypertens Res 2004;27(9):625-31.
19. Masugata H, Senda S, Goda F, Yoshihara Y, Yoshikawa K, Fujita N, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as assessed by echocardiography in metabolic syndrome. Hypertens Res 2006;29(11):897-903.
20. Uzun M, Koz C, Yildirim M, Kirilmaz A, Yokusoglu M, Kilicaslan F, et al. Does accompanying metabolic syndrome contribute to heart dimensions in hypertensive patients? Turk Kardiyol Dern Ars 2008;36(7):446-450.
21. Koç F, Tokaç M, Kaya C, Kayrak M, Yazıcı M, Karabağ T, et al. Diastolic functions and myocardial performance index in obese patients with or without metabolic syndrome: a tissue Doppler study. Turk Kardiyol Dern Ars 2010;38(6):400-4
22. Hwang YC, Jee JH, Kang M, Rhee EJ, Sung J, Lee MK. Metabolic syndrome and insulin resistance are associated with

- abnormal left ventricular diastolic function and structure independent of blood pressure and fasting plasma glucose level. *Int J Cardiol* 2012;159(2):107-11.
23. Bertoni AG, Wong ND, Shea S, Ma S, Liu K, Preethi S, et al. Insulin resistance, metabolic syndrome, and subclinical atherosclerosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 2007;30(11):2951-6.
 24. Chahal NS, Lim TK, Jain P, Chambers JC, Kooner JS, Senior R. The distinct relationships of carotid plaque disease and carotid intima-media thickness with left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(12):1303-9.
 25. Pirat B, Zoghbi WA. Echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007;7(3):310-5.
 26. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):474-80.
 27. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79(7):921-8.
 28. van Heerebeek L, Hamdani N, Handoko ML, Falcao-Pires I, Musters RJ, Kupreishvili K, et al. Diastolic stiffness of the failing diabetic heart: importance of fibrosis, advanced glycation end products, and myocyte resting tension. *Circulation* 2008;117(1):43-51.
 29. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23(4):351-69.
 30. Gong HP, Tan HW, Fang NN, Song T, Li SH, Zhong M, et al. Impaired left ventricular systolic and diastolic function in patients with metabolic syndrome as assessed by strain and strain rate imaging. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83(4):300-7.
 31. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90(12):1284-9.
 32. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28(20):2539-50.