



Diabetik Kardiyovasküler Otonomik Nöropatide Anestezi Yönetimi Anesthesia Management in Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy

Feride Karacaer

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Cardiovascular autonomic neuropathy is frequently observed in patients with diabetes mellitus and encompasses damage to the autonomic nerve fibers, resulting in abnormalities in heart rate control and vascular dynamics. There is an increased mortality and morbidity rate among these patients. A series of cardiovascular reflex tests known as Ewing's battery tests are used for diagnosis cardiac autonomic neuropathy and provide valuable information to the clinical assessment of these patients. As anesthesia has a major influence on perioperative autonomic function, the interplay between cardiovascular autonomic neuropathy and anesthesia may result in unexpected haemodynamic instability during surgery and postoperative recovery. A comprehensive preoperative assessment and perioperative cautious monitoring are necessary for successful anesthesia management.

Key words: Diabetic cardiac neuropathy, cardiac neuropathy diagnostic tests, general anesthesia.

ÖZET

Kardiyovasküler otonomik nöropati, diabetes mellitusu olan hastalarda sıklıkla gözlenmekte ve otonomik sinir liflerinin hasarlanmasıyla kalp hızı kontrolü ve vasküler dinamiklerde anormalliklere neden olmaktadır. Bu hastalarda mortalite ve morbidite artışı bulunmaktadır. Kardiyak otonomik nöropati tanısında Ewing testleri olarak bilinen bir dizi kardiyovasküler refleks testi kullanılmakta ve hastaların klinik değerlendirilmesinde değerli bilgiler sağlamaktadır. Anestezi perioperatif otonomik fonksiyon üzerinde belirgin etkiye sahip olduğu için kardiyovasküler otonomik nöropati ve anestezi arasındaki ilişki cerrahi sırasında ve postoperatif derlenme döneminde beklenmeyen hemodinamik instabilite ile sonuçlanabilir. Başarılı bir anestezi yönetimi için kapsamlı preoperatif değerlendirme ve dikkatli monitörizasyon gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Diabetik kardiyak nöropati, kardiyak nöropati tanı testleri, genel anestezi.



Giriş

Kardiyovasküler otonom nöropati (KON), diabetes mellitus'un (DM) en ciddi ancak en çok gözden kaçan komplikasyonudur¹⁻³. Yapılan birçok çalışmaya rağmen, diabetik KON'un etyolojisi ve patolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu hastalığın seyri sırasında, otonom sinir sisteminin hem sempatik hem de parasempatik bölümlerinde ilerleyici sinir lifi kaybı olduğu gösterilmiştir².

Parasempatik ve sempatik sinir lifleri, kardiyovasküler sistemin innervasyonunda yaşamsal öneme sahiptir. Kalp hızı, kan basıncı ve kalp kası kontraktilesini kontrol ederek vücudun hemodinamik dengesini sağlamaktadırlar^{4,5}. Dolayısıyla kardiyovasküler sistem bütünlüğünde bozulma, KON'lu diabetik hastalarda ciddi kardiyak komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır¹. KON, yeni tanı almış DM hastalarında görülebilmekle birlikte yaş, diabet süresi ve kötü glisemik kontrolle prevalansı artmaktadır⁶.

Anestezi, perioperatif otonom fonksiyon üzerinde belirgin etkiye sahiptir ve KON ile anestezi arasındaki etkileşim cerrahi sırasında beklenmeyen hemodinamik instabilite ile sonuçlanabilir^{2,7-12}. Knüttgen ve arkadaşları intraoperatif dönemdeki hemodinamik stabilitenin otonom disfonksiyonun ciddiyetine bağlı olduğunu ve ciddi KON'si olan hastaların kardiyovasküler instabilite için yüksek riske sahip olduğunu göstermişlerdir⁸. Otonom nöropatisi olan diabetik hastalarda anestezi indüksiyonu sırasında bradikardi, hipotansiyon, kardiyopulmoner arrest gibi kardiyovasküler komplikasyonlar daha sık görülmektedir⁴. Perioperatif kardiyovasküler morbidite ve mortalite DM hastalarında 2-3 kat artmıştır¹³. Bu yazıda, diabetik KON'un belirtileri, tanı yöntemleri, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif anestezi yönetimi ve görülebilecek komplikasyonların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Diabetik Kardiyovasküler Otonomik Nöropatisinin Klinik Sonuçları

İstirahat Taşikardisi

İstirahat taşikardisi ve değişmeyen kalp atım hızı, vagal fonksiyon bozukluğu olan diabetik hastalarda geç ortaya çıkan bulgulardır. İstirahat kalp hızı 90-100 atım dakika⁻¹ (atım dk⁻¹)'dir ve zaman zaman 130 atım dk⁻¹'ya ulaşır. En yüksek kalp atım hızları, parasempatik hasarlanmanın sempatik hasarlanmadan önce olduğu hastalarda görülür. Daha sonra sempatik sinir hasarı oluştuğunda kalp hızı normal sınırlara doğru iner ama yine de yüksek

kalır. Egzersiz, stres ve uyku ile değişmeyen kalp atım hızı, neredeyse tam kardiyak denervasyonu göstermektedir¹⁴.

Egzersiz Yanıtı

KON ilerlerken sempatik ve parasempatik sinir lifleri hasarlanmakta ve egzersiz sırasında kalp hızı, kan basıncı ve kardiyak debi artışı sağlanamamaktadır¹⁴⁻¹⁷. Bu hastaların hafif egzersiz ya da stresi tolere edebilme kapasiteleri sınırlıdır ve yorgunluk, halsizlik ve senkop gibi belirtiler yaşamaktadırlar¹⁴.

Kalp hızı değişkenliği (KHD), elektrokardiyogram (EKG)'da R-R intervali olarak görülür ve otonom sinir sisteminin parasempatik bölümü tarafından kontrol edilmektedir¹. Temamoğulları ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iskemik olmayan nöropatili diabetik hastalarda kalp hızı değişkenliği ve treadmill egzersiz testi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Bu hastalarda kalp hızı değişkenliği parametreleri ile otonomik nöropati arasında yakın ilişki olduğunu ve egzersiz yanıtının bozulduğunu görmüşlerdir¹⁸.

Ortostatik Hipotansiyon

Ortostatik hipotansiyon, yatar durumdan ayağa kalkar pozisyona geçince, sistolik kan basıncında 30 mmHg'dan, diastolik kan basıncında 10 mmHg'dan fazla düşüş olarak tanımlanmaktadır. Hasta yatar durumdan ayağa kalktığı anda halsizlik, baş dönmesi, görme bozukluğu, hatta senkop yaşayabilmektedir. Diabetik hastalarda görülen ortostatik hipotansiyondan, özellikle splanknik damarlarda olmak üzere, efferent sempatik vazomotor liflerdeki harabiyet sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca total vasküler dirençteki azalma da patogeneze katkıda bulunmaktadır¹⁴.

Sessiz/Ağrısız Myokard İskemisi

Myokard iskemisi, diabetik hastalarda (özellikle tip 2 DM) en sık görülen ölüm sebebidir ve bu hastalarda ağrısız veya atipik ağrı ile ortaya çıkabilmektedir¹⁹. Afferent otonomik sinir disfonksiyonu ağrı iletimini değiştirerek miyokard iskemisine duyarlılığı azaltmaktadır. Dolayısıyla myokard iskemisi veya infarktının tanınması engellenmektedir^{1,14,20}.

Bin yüz yirmi üç tip 2 DM hastasının dahil edildiği bir çalışmada, kardiyak otonomik disfonksiyonun iskemi için güçlü bir belirleyici olduğu görülmüştür²¹. Dolayısıyla koroner arter hastalığı olan diabetik hastaların risk değerlendirilmesinde kardiyak otonomik fonksiyon testleri önemli bir bileşendir²².

QT Anomalileri ve Mortalite Riskinde Artış

EKG'de QT intervali miyokardial depolarizasyon ve repolarizasyonu göstermektedir²³. QT intervalinin 440 milisaniye (ms)'den uzun olması uzun QT aralığı olarak kabul edilmektedir⁴. Birçok çalışmada, otonomik disfonksiyonu olan DM hastalarında, KON ve uzamış QT intervali arasında doğrudan bir ilişki bulunmuştur^{4,24}. Metin ve arkadaşları KON tanısı konmuş diabetik hastaları, KON tanısı olmayan diabetik hastalarla karşılaştırmışlar ve hastaların istirahat ve stres testi esnasında QT sürelerini araştırmışlardır. KON'si olan diabetiklerde hem istirahat hem de stres testi sırasında QT süresi uzamaktadır²⁵. Bu hastalar torsades de pointes gibi fatal ventriküler aritmilere yatkındır¹⁴.

Ani Ölüm

Diabetik KON tanısı alan hastalarda ani, beklenmedik ölümler, büyük olasılıkla fatal aritmilere yol açabilen ciddi fakat asemptomatik iskemiler ve QT uzaması nedeniyle olmaktadır¹⁴. Kardiyak belirtilerin hepsi, KON'un oluşumu ve ilerlemesi sırasında kötü prognoz ve mortalite riskine katkıda bulunmaktadır².

Tablo 1. Kardiyak otonomik nöropati tanı testleri

Metod	Parametre	Normal değer	Sınır değer	Anormal değer
Derin inspirasyon ve ekspirasyon	Vuru-vuru değişkenliği	≥15 atım/dk	11-14 atım/dk	≤10 atım/dk
Valsalva manevrası	Valsalva oranı	≥1.21	1.11-1.20	≤1.10
Ayağa kalkma	30:15 oranı	≥1.04	1.01-1.1-03	≤1.00
Ayağa kalkma düşme	Sistolik basınçta	≤10 mmHg	11-29 mmHg	≥30 mmHg
El sıkma testi	Diastolik basınç	≥16 mmHg	11-15 mmHg	≤10 mmHg artışı

Kardiyak Otonomik Nöropati Tanı Testleri

Diabetik KON, cerrahi sırasında ve postoperatif dönemde hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir ve KON tanısı, bu hastaların klinik değerlendirmesinde anestezişlere değerli bilgiler sağlayacaktır¹. Erken dönemde klinik gözlem ve fizik muayene KON tanısı için yeterli olmamakta ve standart otonomik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Ewing testleri olarak bilinen bir dizi test, bilimsel çalışmalarda diabetik KON tanısı için yoğun bir şekilde

kullanılmaktadır^{4,26}. Bu noninvaziv testler %90'dan fazla sensitivite ve spesifite ile etkili ve güvenilir testler olarak kabul edilmektedir^{4,27}.

Parasempatik fonksiyon testleri derin solunum, Valsalva manevrası ve ayağa kalkma sırasında kalp hızı yanıtlarını içermektedir. Sempatik fonksiyon testleri ise ayağa kalkma ile kan basıncı değişikliği ve sürekli el sıkma sırasında kan basıncı yanıtlarından oluşmaktadır^{28,29}. İki test sonucunun normal sınırlar dışında olması tanı koymak için yeterlidir. Ancak sağlıklı kişilerde kardiyovasküler otonom fonksiyon testlerinin referans değerleri için literatürde kısıtlı bilgi bulunmaktadır^{28,29,30}.(Tablo 1)

Derin solunuma kalp hızı yanıtı testinde; hasta, sırtüstü pozisyonda 6 solunum dk⁻¹ hızında derin solunum yapar. Kalp hızında 15 atım dk⁻¹'dan fazla değişiklik normal, 10 atım dk⁻¹'dan az değişiklik ise anormal olarak kabul edilir ve parasempatik disfonksiyonun bir göstergesidir^{20,26,27}. Valsalva manevrası, sempatik ve parasempatik kardiyak sinir liflerine bağlıdır³¹. Bu testte hasta oturtulur ve 15 saniye boyunca bir ağız parçasına 40 mmHg basınç ile üfler²⁷. Genellikle Valsalva manevrasına refleks yanıtla, gerilim sırasında taşikardi ve periferik vazokonstriksiyon, ardından gevşeme ile kan basıncında artış ve bradikardi görülmektedir. Valsalva manevrasından sonra ölçülen en uzun ve en kısa R-R intervalleri arasındaki orana Valsalva oranı denir ve üç ölçüm ortalaması 1.21'den büyük olmalıdır^{1,20,26,27}. Normalde hızla ayağa kalkıldığında kalp hızı artar. Maksimum kalp hızına 15. vuruğa ulaşılır ve ardından 30. vuruğa refleks bradikardi görülür. EKG'de 15. vuruğadaki R-R aralığı ile 30. vuruğadaki R-R aralığı 30:15 oranı olarak adlandırılır ve kardiyak parasempatik fonksiyonu ölçen bir parametredir¹⁶. KON tanısı alan hastalarda 30:15 oranı azalmıştır ve sadece kalp hızında kademeli bir artış gözlenmektedir^{1,27}.

Ayağa kalkma ile kan basıncı değişikliği değerlendirilirken; ilk olarak hasta sırtüstü yatar pozisyonda kan basıncı ölçülür. Hasta hızlıca ayağa kalktıktan 2 dk sonra kan basıncı tekrar ölçülür. Sağlıklı kişilerde hafif bir tansiyon düşmesi görülür. Ancak ortostatik hipotansiyon, diastolik kan basıncında 10 mmHg'dan fazla, sistolik kan basıncında 30 mmHg'dan fazla bir düşme olarak kabul edilir ve kardiyovasküler otonomik disfonksiyonu göstermektedir^{1,20,27}.

Ele sürekli basınç uygulamaya kan basıncı yanıtını test etmek için, hastanın maksimal kontraksiyon gücünün %30'u kadar bir güçle, 5 dk boyunca bir eli sıkılmaktadır²⁷. Normalde artan periferik dirence yanıt olarak, efferent sempatik sinir lifleri kan basıncı, kalp hızı ve kardiyak debide artışa neden olur. Diastolik kan basıncında 16 mmHg'dan fazla bir artış normal yanıt, 10 mmHg'dan az bir artış anormal yanıt olarak kabul edilir. Diabetik KON'si olan hastalar, çok küçük bir artışla yanıt verirler^{1,20,27}. Ewing testleri, hasta iletişimi ve uyumu

gerektirdiği için pediatrik ve yaşlı hasta gruplarında her zaman uygulanamamaktadır³¹. Dolayısıyla farklı tanı yöntemleri geliştirilmekte ve giderek daha fazla popülarite kazanmaktadır.

Kardiyovasküler otonom fonksiyonu değerlendirmek için bilgisayarlı matematiksel bir yaklaşımla ardışık R-R aralıkları dizisi kullanılarak farklı KHD frekans bantları belirlenir^{1,16,32}. Sempatik sinir sistemi fonksiyonu, başlıca çok düşük frekanslı bantlar (0,00-0,04 Hz) ile gösterilir ve vazomotor tonüsteki dalgalanmalar ve termoregüasyonla ilgilidir. Yüksek frekans bantları (0,12-0,40 Hz) ise efferent vagal aktiviteyi temsil eder ve solunum fonksiyonu ile ilgilidir. Düşük frekans bantları (0,04-0,12 Hz) hem sempatik hem de parasempatik innervasyonu temsil eder ve baroreseptör refleksi ile ilgilidir^{14,33-36}. (Tablo 2) İstirahatte kalp hızı değişkenliği 5 dk'lık veya 24 sa'lik periyodlarla izlenebilir. Klinik değerlendirmede genellikle sırtüstü pozisyonda 5 dk boyunca takip edilen KHD kullanılmaktadır³⁶.

Tablo 2. Kalp hızı değişkenliğinde otonomik innervasyonu yansıtan frekans bantları

Değişkenler	Frekanslar	Otonom Sinir Sistemi
Kalp hızı	ÇDF(<0,04 Hz)	Sempatik
Kalp hızı	DF (0,04-0,12 Hz)	Sempatik ve parasempatik
Kalp hızı	YF (0,12-0,40 Hz)	Parasempatik

ÇDF: Çok düşük frekans DF: Düşük frekans YF: Yüksek frekans

Anestezi ve Diabetik Kardiyovasküler Otonomik Nöropatisi

Preoperatif Değerlendirme

Perioperatif ve postoperatif takip sırasında görülebilecek kardiyovasküler komplikasyonlar, miyokard infarktı, kalp yetmezliği, atrial ve ventriküler fibrilasyon, anjina, koroner revaskülarizasyon gerekliliği ve ani ölümdür^{14,37}. Kardiyovasküler komplikasyon riski, genellikle geçirilmiş miyokard infarktı, angina pectoris, konjestif kalp yetmezliği ve DM'ü olan hastalarda en yüksektir³⁸. Dolayısıyla KON'si olan hastalar, anestezi için yönetilmesi zor olabilecek hasta gruplarından biridir¹⁶.

Preoperatif öykü ve fizik muayene ile yararlı bilgiler sağlanabilir ve egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, kalp hızı değişkenliği kaybı, EKG'de QT uzaması gibi KON için belirleyici olabilecek belirtiler ortaya çıkarılabilir. Bu belirtilerin varlığında, muhtemel intraoperatif hemodinamik instabilite için hazırlıklı olunmalıdır^{7,39}.

Uzamış QT intervali ve EKG'de R-R varyasyonu olarak görülen kalp hızı değişkenliği kaybı, KON'si olan hastalarda kardiyovasküler komplikasyon ve mortalite riskinde artış için

belirleyicidir. Knüttgen ve ark. preoperatif değerlendirilen istirahatteki kalp hızı değişkenliği ve anestezi induksiyonu sırasındaki kardiyovasküler stabilite arasında belirgin bir ilişki olduğunu göstermişlerdir⁴⁰. Ayrıca egzersiz intoleransı, ileri tetkik gerektiren kardiyak otonomik disfonksiyon için bir ipucu olabilir¹⁵.

Genel anestezi sırasında görülen kardiyak komplikasyonların, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, β -blokörler, kalsiyum kanal blokörleri ve insülin gibi hastanın önceden kullandığı ilaçlarla da ilgili olabileceği unutulmamalıdır. İndüksiyon sonrası hipotansiyon ve bradikardi insidansı, bu ilaçların kullanımı ile artabilir⁴¹.

İntraoperatif Dönem

Anestezi, otonom sinir sisteminin bütünlüğünü etkilemektedir ve intraoperatif solunum ve dolaşım fonksiyonlarının yeterli şekilde sürdürülmesi için vital bulguların yakın takibi ve uygun monitörizasyon son derece önemlidir⁴². Yapılan bir çalışmada göz cerrahisi geçiren diabetik hastalar diabetik olmayan hastalarla karşılaştırılmış, ayrıca diabetik hastalara preoperatif KON testleri uygulanmıştır. Bu çalışmada saptanan majör bulgu, KON'u olan diabetik hastalarda intraoperatif hipotansiyon ve vazokonstriktör ajan kullanımı KON'si olmayan diabetik hastalardan daha yüksektir. Anestezinin vazodilatör etkilerini kompanse etmek için normal otonomik yanıtla sağlanan vazokonstriksiyon ve taşikardi, KON'u olan hastalarda sağlanamamakta ve intraoperatif hemodinamik instabilite ile sonuçlanmaktadır⁷.

KON atnısı alan hastalarda farklı anestezi ajanlarının farklı etkileri vardır. Xenon ile sağlanan anestezide cerrahi sırasında hemodinamik depresyon görülmemekte ve parasempatik aktivite arttırılırken sempatik aktivite azalmaktadır. İntraoperatif hemodinamik instabilite ve kardiyak komplikasyonlar açısından yüksek riskli hastalarda xenon kullanımı yararlı olabilir. Ancak maliyeti ve kullanımındaki teknik farklılıklar xenon kullanımını kısıtlamaktadır⁴³.

Yapılan çalışmalara göre, induksiyon ajanı olarak etomidat ve opioid kullanımının diabetik KON tanısı alan hastalarda daha az hemodinamik instabiliteye neden olabileceği söylenmektedir^{17,41}. Tiopental ve propofol gibi ajanlarla induksiyon sırasında ise hipotansiyon riski belirgin olarak artmıştır. Ancak KON olan hastalarda kullanımının daha avantajlı olduğu spesifik bir ilaç veya volatil ajan gösterilememiştir^{7,41}.

Anestezi ajanlarının analjezik ajanlarla birlikte kullanımı KON'u olan hastaların yönetiminde yararlıdır. Remifentanil ve alfentanilin karşılaştırıldığı bir çalışmada, remifentanille uygulanan dengeli anesteziden sonra analjezik etkisinin hızla kaybolması nedeniyle postoperatif daha

belirgin sempatoadrenerjik stimülasyon görülmüştür. Dolayısıyla hemodinamik parametrelerin kontrolü için ek ilaç gereksinimi de azalmıştır⁴⁴.

Adams ve arkadaşları KON tanısı alan hastalarda nörolept anestezi ve izofluranın etkilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, postoperatif periyotta nörolept anestezinin strese karşı daha koruyucu olduğunu, buna karşılık izofluran ile intraoperatif kan basıncının daha iyi kontrol edilebildiğini görmüşlerdir⁴⁵. Vohra ve arkadaşları propofol ve panküronyum ile yapılan anestezi indüksiyonu ve trakeal entübasyona diabetik ve diabetik olmayan hastaların kardiyovasküler yanıtlarını karşılaştırmışlardır. Kalp hızı ve kardiyak indeks kontrol grubunda artmış bulunurken diabetik hastalarda kalp hızı değişmemiş ve kardiyak indeks azalmıştır⁴⁶.

Bir başka çalışmada sağlıklı gönüllülerde iki antikolinergik ilaç, atropin ve glikopirolat kullanımından sonra parasempatik yetmezlik süreleri karşılaştırılmıştır. Her iki ajan da erken postoperatif dönemde kalp hızı üzerinde parasempatik sistem kontrolünü engelleyerek kardiyak aritmi ve iskemi insidansında artışa yol açmaktadır. Ancak atropin ile parasempatik disfonksiyon daha uzun sürmektedir. Yeterli parasempatik fonksiyonun miyokardial iskeminin komplikasyonlarına karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla kalp hastalığı olan hastalarda nöromüsküler blokajın geri döndürülmesinde neostigminle birlikte glikopirolat kullanımı, parasempatik disfonksiyonun daha kısa sürmesi açısından atropine tercih edilebilir⁴⁷.

Diabetik KON'u olan hastalarda genel anestezi sırasında ortaya çıkan beklenmeyen bradikardi ve hipotansiyon durumunda uygulanan intravenöz (iv) atropin ve efedrine yanıt alınamayabilir. Bu hastalarda iv uygulanan epinefrin en uygun tedaviyi sağlamaktadır. Atropine yanıt vermeyen kalp hızı, sempatik sinir sistemi disfonksiyonunu göstermektedir^{7,48,49}.

Diabetik KON'u olan hastalarda sessiz iskemi ya da infarkt riski belirgin olarak artmıştır. Dolayısıyla bu hastaların intraoperatif yönetiminde EKG, kalp hızı ve kan basıncının dikkatle takibi ve hızlı tedavisi son derece önemlidir^{1,7}. İnvaziv hemodinamik monitörizasyon KON'nin ciddiyetine ve cerrahinin tipine göre uygulanabilir.

Postoperatif Dönem

Postoperatif dönem diabetik hastalar için ciddi hemodinamik instabilitenin görülebileceği riskli bir dönemdir. Postoperatif taşikardi ve hipertansiyon miyokardial oksijen ihtiyacında artışa neden olarak anjina, myokard infarktı veya aritmilere neden olabilir. Kardiyopulmoner

arrest, hatta ölüm görülebilmektedir. Dolayısıyla KON bulgusu olan tüm hastaların postoperatif kardiyak komplikasyonlar açısından yakın takibi gerekmektedir⁴².

Sonuç

Kardiyovasküler otonomik fonksiyon, kalp hızı, kan basıncı ve miyokardiyal kontraktilitenin kontrolü ile kardiyovasküler regülasyonu sağlamaktadır. Dolayısıyla KON, diabetik hastalarda ciddi bir komplikasyondur ve kötü prognozu göstermektedir. Ayrıca ciddi hatta fatal intraoperatif komplikasyonlara yol açabileceğinden anestezi yönetiminde özel öneme sahiptir. Preoperatif dönemde otonomik fonksiyon testlerinin yapılması, otonomik disfonksiyonun düzeyini, perioperatif kardiyovasküler komplikasyon ve hemodinamik instabilite riskini saptamak açısından önemlidir. Kapsamlı preoperatif değerlendirme ve dikkatli intraoperatif ve postoperatif monitörizasyon KON tanısı alan hastalarda yaşamsal öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26:1553-79.
2. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003;6:1895-1901.
3. Maser R, Lenhard M, DeCherney G. Cardiovascular autonomic neuropathy: the clinical significance of its determination. *Endocrinologist*. 2000;10:27-33.
4. Jermendy G. Clinical consequences of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic patients. *Acta Diabetol*. 2003; 40:370-4.
5. Neukirchen M, Kienbaum P. Sympathetic nervous system: evaluation and importance for clinical general anesthesia. *Anesthesiology*. 2008; 109:1113-31.
6. Ziegler D, Zentai C, Perz S, Rathmann W, Haastert B, Meisinger C, Lowel H. Diminished heart rate variability (HRV) and prolonged QTc interval, but not increased QT dispersion (QTD) are predictors of mortality in the diabetic population. *Diabetes*. 2004;53:A57.
7. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Turner LA, Pattison CZ, Wang-Cheng R et al. Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology*. 1989;70:591-7.
8. Knüttgen D, Buttner-Belz U, Gernot A, Doehn M. Unstable blood pressure during anesthesia in diabetic patients with autonomic neuropathy. *Anesthesie, Intensivtherapie, Notfallmedizin*. 1990;25: 256-62.

9. Knüttgen D, Weidemann D, Doehn M. Diabetic autonomic neuropathy: abnormal cardiovascular reactions under general anesthesia. *Klinische Wochenschrift*. 1990;68:1168–72.
10. Linstedt U, Jaeger H, Petry A. The neuropathy of the autonomic nervous system. An additional anesthetic risk in diabetes mellitus. *Anaesthesist*. 1993;42:521–7.
11. Kadoi Y. Peri-operative considerations in diabetic patients. *Curr Diabetes Rev*. 2010;6:236–46.
12. Kadoi Y. Anaesthetic considerations in diabetic patients. Part II: intra-operative and postoperative management of patients with diabetes mellitus. *J Anesth*. 2010;24:748–56.
13. Weston PJ, Gill GV. Is undetected autonomic dysfunction responsible for sudden death in type 1 diabetes mellitus? the “dead in bed” syndrome revisited. *Diabet Med*. 1999;16:626–31.
14. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*. 2007;115:387–97.
15. Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:5896–903.
16. Oakley I, Emond L. Diabetic cardiac autonomic neuropathy and anesthetic management: review of the literature. *AANA J*. 2011;79:473–9.
17. Amour J, Kersten JR. Diabetic cardiomyopathy and anesthesia: bench to bedside. *Anesthesiology*. 2008;108:524–30.
18. Temamoğulları AV, Sucu MM, Temam Y, Batıraliyev T. İskemik olmayan diyabetik otonomik nöropatili hastalarda treadmill egzersiz testi parametreleri ile kalp hızı değişkenlerinin değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2006;34:352–7.
19. Airaksinen KEJ. Silent coronary artery disease in diabetes- a feature of autonomic neuropathy or accelerated atherosclerosis? *Diabetologia* 2001;44:259–66.
20. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005;28:956–62.
21. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care*. 2004;27:1954–61.
22. Vinik A, Erbas T. Neuropathy. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd edition (Eds N Ruderman, JT Devlin, SH Schneider, A Kriska):463–96. Alexandria, Va, American Diabetes Association; 2001.
23. Giunti S, Bruno G, Lillaz E, Gruden G, Lolli V, Chaturvedi N et al; EURODIAB IDDM Complications Study Group. Incidence and risk factors of prolonged QTc interval in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care*. 2007;30:2057–63.
24. Kahn JK, Sisson JC, Vinik AI. QT interval prolongation and sudden cardiac death in diabetic autonomic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64:751–4.
25. Metin M, Uluçam M, Aksoy A, Çakır N, Çengel A, Dörtlemez Ö et al. Diyabetik kardiyak otonom nöropatide QT uzaması. *Türkiye Klinikleri J Cardiol*. 1991;4:246–50.
26. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med*. 1980;49:95–108.

27. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*. 1985;8:491-8.
28. Keet SW, Bulte CS, Sivanathan S, Verhees L, Allaart CP, Boer C et al. Cardiovascular autonomic function testing under non-standardised conditions in cardiovascular patients with type-2 diabetes mellitus. *Anaesthesia*. 2014;69:476-83.
29. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J*. 1982;285:916-8.
30. Keet SW, Bulte CS, Garnier RP, Boer C, Bouwman RA. Shortterm heart rate variability in healthy subjects. *Anaesthesia*. 2013;68:775-7.
31. Khandoker AH, Jelinek HF, Palaniswami M. Identifying diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy by heart rate complexity analysis. *Biomed Eng Online*. 2009;8:3.
32. Gulli G, Fattor B, Marchesi M. Cross-spectral analysis of cardiovascular variables in supine diabetic patients. *Clin Auton Res*. 2005;15:92-8.
33. Keet SW, Bulte CS, Sivanathan S, Verhees L, Allaart CP, Boer C et al. Cardiovascular autonomic function testing under non-standardised conditions in cardiovascular patients with type-2 diabetes mellitus. *Anaesthesia*. 2014;69:476-83.
34. Keet SW, Bulte CS, Garnier RP, Boer C, Bouwman RA. Shortterm heart rate variability in healthy subjects. *Anaesthesia*. 2013;68:775-7.
35. Bulte CS, Keet SW, Boer C, Bouwman RA. Level of agreement between heart rate variability and pulse rate variability in healthy individuals. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:34-8.
36. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93:1043-65.
37. Pappachan JM, Sebastian J, Bino BC, Jayaprakash K, Vijayakumar K, Sujathan P et al. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus: prevalence, risk factors and utility of corrected QT interval in the ECG for its diagnosis. *Postgrad Med J*. 2008;84:205-10.
38. Eagle KA, Froehlich JB. Reducing cardiovascular risk in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 1996;335:1761-3.
39. Robertshaw HJ, Hall GM. Diabetes mellitus: anaesthetic management. *Anaesthesia*. 2006;61:1187-90.
40. Knüttgen D, Trojan S, Weber M, Wolf M, Wappler F. Preoperative measurement of heart rate variability in diabetics: a method to estimate blood pressure stability during anaesthesia induction. *Anaesthesist*. 2005;54: 442-9.
41. Keyl C, Lemberger P, Palitzsch KD, Hochmuth K, Liebold A, Hobbhahn J. Cardiovascular autonomic dysfunction and hemodynamic response to anesthetic induction in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus. *Anesth Analg*. 1999;88:985-91.
42. Lankhorst S, Keet SWM, Bulte CSE, Boer C. The impact of autonomic dysfunction on peri-operative cardiovascular complications. *Anaesthesia*. 2015;70:336-43.

43. Hanss R, Bein B, Turowski P, Cavus E, Bauer M, Andretzke M et al. The influence of xenon on regulation of the autonomic nervous system in patients at high risk of peri-operative cardiac complications. *Br J Anaesth.* 2006;96:427–36.
44. Apitzsch H, Olthoff D, Thieme V, Wiegel M, Bohne V, Vetter B. Remifentanil and alfentanil: sympathetic-adrenergic effect in the first postoperative phase in patients at cardiovascular risk. *Anaesthesist.* 1999;48:301–9.
45. Adams HA, Russ W, Kling D, Moosdorf R, Hempelmann G. Reaction of the sympathetic nervous system, cardiovascular parameters and endocrine stress response in disablating interventions of the carotid arteries. A comparison of isoflurane anaesthesia and modified neurolepto-anaesthesia. *Anaesthesist.* 1988;37:224–30.
46. Vohra A, Kumar S, Charlton AJ, Olukoga AO, Boulton AJ, McLeod D. Effect of diabetes mellitus on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation. *Br J Anaesth.* 1993;71:258–61.
47. Parlow JL, van Vlymen JM, Odell MJ. The duration of impairment of autonomic control after anticholinergic drug administration in humans. *Anesth Analg.* 1997;84:155–9.
48. Ciccarelli LL, Ford CM, Tsueda K. Autonomic neuropathy in a diabetic patient with renal failure. *Anesthesiology.* 1986;64:283-7.
49. Tsueda K, Huang KC, Dumont SW, Wieman TJ, Thomas MH, Heine MF. Cardiac sympathetic tone in anaesthetized diabetics. *Can J Anaesth.* 1991;38:20-3.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Feride Karacaer
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Adana, Turkey
e-mail: feridekaracaer@gmail.com

Geliş tarihi/ Received: 21.07.2015**Kabul tarihi/Accepted:** 29.11.2015