



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TIP 1 DİYABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLAR VE ADÖLESANLARDA
P DALGA DİSPERSİYONU, QT İNTERVALİ, QT DİSPERSİYONU, QT_c VE
QT_c DİSPERSİYONUNUN OTONOMİK FONKSİYON BOZUKLUĞUNUN
ERKEN TANISINDAKİ ROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. EVREN ÖZBOYACI

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLAR VE ADÖLESANLARDA
P DALGA DİSPERSİYONU, QT İNTERVALİ, QT DİSPERSİYONU, QT_c VE
QT_c DİSPERSİYONUNUN OTONOMİK FONKSİYON BOZUKLUĞUNUN
ERKEN TANISINDAKİ ROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. EVREN ÖZBOYACI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. ÖZLEM MEHTAP BOSTAN

BURSA – 2011

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Tip I Diyabetes Mellitus.....	2
EKG Bulguları.....	10
QT Dispersiyonu ve Klinik Önemi	10
P dalga Dispersiyonu ve Klinik Önemi.....	11
Kardiyovasküler Otonom Fonksiyon Bozukluğunun Yönetimi.....	14
Gereç ve Yöntem.....	15
Bulgular.....	18
Tartışma ve Sonuç.....	27
Kaynaklar.....	32
Ekler	38
EK-1: Kısaltmalar.....	38
Teşekkür	39
Özgeçmiş	40

ÖZET

Bu çalışmada, Tip 1 Diyabetes Mellituslu (Tip 1 DM) çocuk ve adölesanlarda diyabetin neden olduğu kardiyak otonomik fonksiyon bozukluğunun (KOFB) erken tanısında, p dalga dispersiyonu (Pd), QT intervali, QT dispersiyonu (QTd), QTc ve QTc dispersiyonunun (QTcd) duyarlılığının saptanması ve bu değerlerin başta diyabet süresi olmak üzere bazı belirteçlerle ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya Haziran 2009 - Haziran 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Polikliniğine başvuran, Tip 1 DM tanısı almış, 150 çocuk ve adölesan ile kontrol grubu olarak çocuk kardiyoloji polikliniğinde masum üfürüm tanısı alan 100 sağlıklı çocuk ve adölesan alındı. Tüm vakalara elektrokardiyografi (EKG) çekilerek, kalp hızı, Pd, QT, QTd, QTc ve QTcd hesaplandı. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı yaşı, diyabetik olma süresi, HbA1c düzeyleri gibi klinik ve demografik özellikleri incelendi ve bu özelliklerin Pd, QT, QTd, QTc ve QTcd üzerine etkileri araştırıldı.

Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu. İzlem sürelerine göre; Grup 1, 2 ve 3'te QTd ve QTcd, izlemdeki HbA1c düzeylerine göre; Grup 2 ve 3'te QTd ve QTcd, izlemdeki kan şekeri düzeylerine göre; Grup 2 ve 3'te QTd ve QTcd kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak Tip 1 DM'li çocuklarda Pd anlamlı şekilde daha yüksek saptandı.

Sonuç olarak; Tip 1DM'de KOFB, hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Bu olgularda EKG değerlendirilmesiyle semptomlar ortaya çıkmadan KOFB tanısı konabilir. Bizim hastalarımızda da literatürle uyumlu olarak, KOFB semptomu olmayan diyabetik hastalarda kontrole göre Pd, QT, QTd, QTc ve QTcd anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Tip1 Diyabetes Mellitus, Kardiyak otonomik fonksiyon bozukluğu, P dalga dispersiyonu, QT dispersiyonu, çocuklar.

SUMMARY

The Evaluation of P Wave Dispersion, QT Dispersion, QTc and QTc Dispersion On Early Diagnosis Of Autonomic Dysfunction in Children and Adolescents with Type-1 Diabetes Mellitus

In this study, it was aimed to determine the sensitivity of p wave dispersion (Pd), QT interval, QT dispersion (QTd), QTc and QTc dispersion (QTcd) in early diagnosis of cardiac autonomic function disorder (CAFD) that was caused by diabetes in children and adolescents with type-1 Diabetes Mellitus (Type 1 DM) and to evaluate the association between these measures and other markers such as duration of diabetes.

A total of 150 children and adolescents admitted to Pediatric Endocrinology Department between June 2009 and June 2010 with Type 1 DM diagnosis and a control group consisting of 100 healthy children and adolescents with silent murmur admitted to Pediatric Cardiology Department were enrolled to this study. Electrocardiography (ECG) was performed in all cases and heart rate, Pd, QT, QTd, QTc and QTcd were calculated. The clinical and demographic features such as age, gender, age at admission, HbA1c levels of the patients were examined and the effects of these measures on Pd, QT, QTd, QTc, and QTcd were investigated.

There were no differences between the patient and control groups in terms of age and gender. According to the duration of follow-up, QTd and QTcd in groups 1, 2 and 3, according to HbA1c levels during follow-up QTd and QTcd in groups 2 and 3, according to blood glucose levels Qtd and QTcd in groups 2 and 3 were found to be significantly higher than the control group. In agreement with the literature, Pd was found to be significantly higher in children with Type-1 DM in our study.

Conclusion CAFD may develop in the course of Type-1 DM and may cause to significant morbidity and mortality. CAFD can be diagnosed with ECG in these cases before the development of symptoms. In our patients, in

agreement with the literature, Pd, QT, QTd, QTc and QTcd were found to be significantly higher in patients without CAFD symptoms compared with the controls.

Key words: Type1 diabetes mellitus, Cardiac autonomic dysfunction, P wave dispersion, QTdispersion, children.

GİRİŞ

Çocukluk ve ergenlik döneminin en sık görülen endokrin-metabolik bozukluğu olan Tip 1 DM, tek bir hastalık tablosu olmayıp, etiyoloji, patogenez ve genetik yönden farklılıklar gösteren hastalık grubudur ve insülinin salgılanmasında ya da etkisinde yetersizlik sonucu gelişen karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozuklukla karakterizedir.

Diyabet, çok çeşitli komplikasyonlara neden olabilmektedir. Diyabetik otonom fonksiyon bozukluğu (DOFB), Tip 1DM'nin sık karşılaşılan, morbidite ve mortaliteye sebep olabilen komplikasyonlarından birisidir (1). Otonom sinir sisteminin herhangi bir kısmını etkileyebilir. Bu otonom fonksiyon bozukluğunun yaygın, fakat az bilinen bir formu da KOFB'dur. Çocuk ve erişkinlerde kalp hızı anormallikleri, ortostatik hipotansiyon, senkop, egzersiz intoleransı ile ani kardiyak ölüm gibi hayatı tehdit edebilen sonuçları mevcuttur (1, 2). KOFB, hayatı tehdit edici özelliğinden ve direkt tanı testlerinin olmasından dolayı en sık odaklanılan işlev bozukluğudur ve diyabetin en ciddi komplikasyonlarından biridir (2). Bu tablo kalbi ve damarları uyarıcı otonomik sinir liflerinin hasarının sonucu ortaya çıkar, kalp hızı kontrolü ve vasküler dinamiklerdeki anormalliklerle sonuçlanır (2).

Kardiyak otonom fonksiyon bozukluğu gelişmesi ve ilerlemesinde esas faktör kötü glisemik kontroldür. Diyabetin yoğun tedavisi, KOFB gelişimini ve ilerleyişini yavaşlatabilir. Çalışmalar, sıkı glisemik kontrolün, Tip 1 DM'de KOFB başlamasını geciktiren en etkin yöntem olduğunu göstermiştir. Otonomik fonksiyon bozukluğu geliştikten sonra geri döndürmek mümkün olmasa da ilerlemesini engellemek, sıkı glisemik kontrol ile mümkün görünmektedir (3, 4).

Kardiyak otonom fonksiyon bozukluğu varlığı, çeşitli testlerle (Sinüs Aritmisi Oranı, Valsalva Oranı Testi, Ayağa Kalkma 30/15 R-R Oranı, Postüral Hipotansiyon Testi, Soğuk Su Testi) ve bazı EKG bulguları (Pd, QT intervali, QTd, QTc, QTcd) ile saptanabilir.

P dalga dispersiyonu, sinüs ritminin heterojen yayılımını yansıtan basit bir belirteçtir (5, 6). Artmış dispersiyon atriyal miyokarddaki elektrofizyolojik heterojeniteye işaret eder (7). Otonom tonustaki değişiklikler atriyal iletim hızını etkileyerek p dalga sürelerini etkileyebilir (8). QT intervali ventrikül iletiminin süresini gösterir. QT intervalinin uzaması ventriküler aritmi ve ani ölüm riskini artırır (9). Diyabetik erişkinlerde QT intervali uzaması ile otonomik fonksiyon bozukluğu arasında ilişki bildirilmiştir (10). Ancak çocuklarda ve adölesanlarda çalışmalar daha sınırlıdır.

Diyabete bağlı KOFB'nin erken tanısında invaziv olmayan ve basit bir test olan EKG'de incelenen bazı belirteçler (Pd, QT intervali, QTd, QTc ve QTcd) önemlidir ve dikkatle değerlendirilmelidir.

Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 1 DM çocukluk yaş grubunda sık görülen, T-hücrelerinin aracılık ettiği insülin üretiminde görev alan pankreasın beta hücrelerinin otoimmün veya otoimmün dışı nedenlerle haraplanması sonucu gelişen insülinopeni ve hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır (11-15). Klinik bulgular, immünolojik bozuklukların ortaya çıkışından aylar yıllar süren bir prodromal dönemi takiben ortaya çıkmaktadır (15, 16). Herhangi bir yaş grubunda görülmekle beraber en sık görüldüğü yaş grubu 7–15 yaşlarıdır (11). Otoimmünitenin varlığına göre tip 1a ve tip 1b olarak ikiye ayrılmaktadır. İmmün kökenli tip 1a, diyabetli olguların %90'ını oluştururken, yine çocukluk yaş grubunda görülen otoimmün belirleyicileri negatif olan tip 1b ise %10'luk kısmını oluşturmaktadır (15, 17).

Epidemiyoloji: Son 20 yılda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, Tip 1 DM görülme insidansında ve prevalansında belirgin dramatik değişikliklerin ve dünya ülkeleri arasında belirgin farklılıkların olduğunu göstermiştir. (11, 14-16, 18). Görülme sıklığındaki artışın yanı sıra görülme yaşının da giderek 5 yaş altına indiği bildirilmektedir (16, 19). Beş yaş civarındaki genel prevalansın 1/1430 olduğu saptanırken 16 yaşındaki prevalansın 1/360 olduğu saptanmıştır (11, 17). Avrupa Diyabet Çalışma Grubu'nun

(EURODIAB) 1989-94 yılında yaptığı 44 Avrupa ve İsrail ülkesinin katıldığı çok merkezli insidans çalışmasında 15 yaş ve altında görülme insidansı 3.2/100000 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada tip 1 DM insidansının yıllık artış hızı %3.4 olarak saptanmıştır (19). Türkiye’de 1996’da 19 bölgeyi kapsayan çok merkezli bir çalışmada 0–15 yaş arası diyabet insidansı 2.52/100000 olarak bulunmuştur (17). Tip 1 DM insidansının 1997 yılına göre 2010 yılında %40 daha yüksek olacağı tahmin edilmektedir (11, 19). İnsidansın bölgeler arasında bu kadar farklılık göstermesinin en önemli nedeni, koruyucu HLA-DQ allellerinin toplum içindeki prevalansının farklılık göstermesi ve çevresel faktörlerin etkisine bağlı olmasıdır (11, 14).

En sık görülme yaşı 5–7 yaş ve pubertenin başladığı adölesan yaş grubudur. İlk zirve, okula başlanması ile enfeksiyonlara daha fazla maruz kalınmasına bağlanırken, pubertedeki artış pubertenin etkisi ile artan seks steroidlerine, büyüme hormonunun artışına ve ruhsal streslere bağlanmaktadır (11, 17). Artan Tip 1 DM insidansının ülkeler arasında ve ülke içinde bölgesel farklılıklar göstermesinin sadece sosyoekonomik faktörlerle açıklanamayacağı, genetik ve çevresel faktörlerin de tip 1 DM gelişiminde önemli rolü olduğu bildirilmektedir (15, 16).

Klinik Bulgular: Çocukluk dönemi diyabetinin klinik gidişi prediyabet, diyabetin ortaya çıkışı, kısmi remisyon (balayı) ve total diyabet evresi olarak 4 evrede sınıflandırılmaktadır (16). Çocukluk yaş grubunda diyabet tanısı, semptomların akut başlaması nedeniyle kolaylıkla konabilmektedir. Serum glukoz düzeyi renal eşiğin üzerine çıkması ile birlikte diyabetin klinik bulguları olan poliüri semptomu ortaya çıkmaktadır (11, 16, 21). Çocuk ve adölesan yaşlarında diyabetin en sık klasik başvuru semptomları poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik ve yorgunluktur (11, 16-18, 21). Metabolik bozukluğun ilerlemesi durumunda hastalar kusma, Kussmaul solunumu, ağızda aseton kokusu, karın ağrısı, ağır dehidratasyon, bilinç bulanıklığı ve koma bulguları ile başvurabilmektedirler (11, 18, 20, 21). Okul öncesi çocuklarda, beta hücrelerinin otoimmün haraplanması daha agresif seyretmektedir. Bu nedenle bu yaş grubundaki çocuklarda semptom sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmekte ve sıklıkla da ketoasidoz semptomları olan letarji ve

kusma semptomları ile başvurumaktadırlar. Adölesan yaş grubunda ise otoimmün haraplanmanın daha yavaş progresyonlu olması nedeniyle semptom sürelerinin daha uzun olabileceği bildirilmektedir (22).

Yeni tanı tip 1 DM olgularının %15-40'ı diyabetik ketoasidoz bulguları ile başvurmakta ve tanı almaktadırlar. (11, 16, 18). Yeni tanılı tip 1 DM olguların %30-60'ı ortalama 1-6 ay içinde insülin ihtiyacının azaldığı kısmi remisyon evresine girmektedir ve bu dönem *balayı dönemi* olarak adlandırılmaktadır (23). Diyabet ile ilişkili semptomların ortaya çıkışından birkaç yıl içinde, endojen insülin yapımının ilerleyici olarak azalması sonucu klinik ve biyokimyasal bulguların daha hakim olduğu total diyabet evresi başlar. Total diyabet evresi insülin tedavisinin zorunlu olarak uygulanması gerektiği ve uygulanmadığı takdirde diyabetik ketoasidozun ve komanın kaçınılmaz olduğu evredir (21).

Tanı: Diyabetin tanısı, 2005 yılında revize edilmiş ADA (American Diabetes

Association : Amerikan Diyabet Derneği) kriterlerine göre üç şekilde konulabilmektedir (Tablo-1).

Tablo-1: Diyabetes mellitusun tanı kriterleri*.

1) Diyabet semptomları (poliüri, polidipsi ve açıklanamaya kilo kaybı) ile birlikte, her hangi bir zamanda ölçülen plazma glikoz düzeyinin 200 mg/dl üzerinde olması

Veya

2) Açlık plazma glukozunun 126 mg/dl üzerinde olması (8 saatlik açlık sonrası)

Veya

3) 1.75 gr/kg (maks. 75 gr) Oral glikoz tolerans testi (OGTT) ile 2. saat kan glukozunun 200 mg/dl üzerinde saptanması

* Hiperglisemi varlığı farklı bir günde tekrar edilerek doğrulanmalıdır.

Klinik bulguların yanısıra rastgele alınan kan şekerinin 200 mg/dl'nin üzerinde olması ve buna eşlik eden idrarda glukozüri ve/veya ketonürinin varlığı diyabet tanısı koydurur (11, 18, 20).

Diyabet ön tanısı ile araştırılan olgularda hipergliseminin süresi konusunda, tedaviye başlama kararında ve izleminde HbA1c de önemli bir parametredir (11).

Tedavi: Çocuklarda diyabet yönetimi, psikolojik destek, hastaların eğitimi ve medikal tedavi gibi öğeleri içeren; birçok bölümün takibini gerektiren bir süreçtir. Tedavideki amaçlar:

1. Poliüri, polidipsi ve polifaji gibi semptomların kontrol altına alınması,
2. Diyabetik ketoasidozun ve hipogliseminin önlenmesi,
3. Uzun dönem diyabet komplikasyonlarının önlenmesi,
4. Normal büyüme ve gelişmenin sağlanmasıyla birlikte obesitenin önlenmesi,
5. Psikolojik sorunların önlenmesidir.

Tedavinin dört önemli basamağı vardır. Bunlar:

- a. İnsülin tedavisi,
- b. Beslenme planı,
- c. Egzersiz,
- d. Eğitim.

Tedavi ekip işidir ve bu ekip, pediatrik endokrinolog, psikolog, diyetisyen ve diyabet hemşiresinden oluşmalıdır.

Komplikasyonlar:

A) Akut (metabolik) komplikasyonlar

Diyabetik ketoasidoz

Hiperosmolar non-ketotik koma

Laktik asidoz koması

Hipoglisemi koması

B) Kronik (dejeneratif) komplikasyonlar

1) Makrovasküler komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalıklar

Serebrovasküler hastalıklar

Periferik damar hastalığı

2) Mikrovasküler komplikasyonlar:

Diyabetik nefropati

Diyabetik retinopati

Diyabetik nöropati

Diyabetin uzun dönem izleminde kötü metabolik kontrole bağlı mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişmektedir. Altta yatan otoimmün fonksiyon bozukluğuna, tedavi rejimine ve hiperglisemi süresine bağlı olarak endokrin (otoimmün tiroidit ve adrenalitis) ve endokrin dışı (eklem hareket kısıtlılık sendromu, pubertal gecikme, boy kısalığı, hepatomegali, cilt komplikasyonları vb.) patolojilerin görülme sıklığı da yüksektir (24, 25). Diyabetin uzun dönem izleminde gelişen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar, sakatlık ve erken ölüm gibi ciddi sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle, diyabetli hastaların uzun dönem izlemi diyabete bağlı gelişebilecek komplikasyonların erken saptanması ve koruyucu önlemlerin alınarak diyabetli hastalarda yaşam kalitesinin artırılması açısından önemlidir.

Makrovasküler Hastalıklar

Çocukluk yaş grubunda özellikle 30 yaş altında görülmesi nadirdir (24, 26). En sık görülen vasküler hastalıklar koroner arter hastalığı, periferik ve iskemik serebrovasküler hastalıklardır (24-26). Sigara, dislipidemi ve hipertansiyon varlığı komplikasyon sürecinin hızlanmasında ve gelişiminde önemli risk faktörleridir (24, 25).

Mikrovasküler Hastalıklar

Tip 1 DM'nin uzun dönemde görülen mikrovasküler komplikasyonlarını nefropati, retinopati ve nöropati oluşturmaktadır (25, 26). Prepubertal dönemde, özellikle 12 yaş altında görülme sıklığı düşük iken, puberte döneminden sonra ve tanı anından 5 yıl sonra metabolik kontrol ile ilişkili olarak mikrovasküler komplikasyonların görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir (26). Mikrovasküler komplikasyonların gelişiminde glisemik

kontrol önemli rol oynamasına karşın, diyabetin süresi, yaş, aile öyküsü, sigara, dislipidemi ve hipertansiyon diğer önemli faktörlerdir (26).

Diyabetik Retinopati

Tip 1 DM'li çocuk ve adölesan yaş grubunda sık görülen mikrovasküler komplikasyonlardan biridir (25, 27, 28). Prevalansı çocukluk ve adölesan yaş grubunda %4,6-14,5 arasında değişmektedir. (29, 30). Hastalığın süresi ve metabolik kontrol ile yakın ilişkilidir. ADA grubu tarafından, prepubertal dönemde (<9 yaş) rutin tarama önerilmezken, 9 yaş üzerinde tanı süresi 3-5 yılı geçen hastalarda yıllık rutin tarama yapılması önerilmektedir (31).

Diyabetik Nefropati

Batı ülkelerinde son dönem böbrek hastalığının en sık nedenleri arasındadır (28). Tanıdan 25 yıl sonra görülme oranı %30-40 olarak rapor edilmektedir (24). Mikroalbuminüri varlığı hemen her zaman ağır nefropatiye ilerlemeyi göstermez. Hipertansiyon ve mikroalbuminürinin birlikte varlığı, tek başına mikroalbuminüri varlığına göre daha kötü prognostik faktördür (26). Adölesan hastalarda tanıdan 2 yıl sonra, prepubertal hastalarda tanıdan 5 yıl sonra nefropati açısından tarama önerilmektedir (26, 32). Nefropatinin klinik olarak erken bulgusu mikroalbuminüridir.

Diyabetik Nöropati

Çocukluk ve adölesan yaş grubunda görülmesi nadirdir (24, 25, 27). Çocukluk ve adölesan yaş grubunda metabolik kontrolü kötü olanlarda bulguların daha çok genç erişkin dönemde görülebileceği bildirilmektedir. Diyabetik nöropati için şu ana kadar birçok sınıflama yapılmıştır (Asimetrik-Simetrik, Periferik-Otonom) (33, 34). İleri yaş, diyabetin süresi, obezite, sigara, yüksek trigliserid ve LDL, mikrovasküler komplikasyonların varlığı polinöropati için risk faktörleridir (25, 33). Sıklıkla distal aksonal polinöropatinin klinik bulguları gözlemlenir. Yavaş ve ilerleyicidir. Miyelinize ve miyelinize olmayan küçük ve büyük sinir fibrilleri etkilenir. Duyusal etkilenme bulguları motor etkilenme bulgularından daha belirgindir (33, 34). Ancak, elektrofizyolojik çalışmalarda duyusal etkilenme bulguları dominant olanlarda motor etkilenme de gösterilmiştir. Bulguların başlaması sinsiyel ve

yavaş seyirlidir. Ayak ucundan başlar ve proksimale doğru yayılım gösterir. Alt ve üst ekstremitelerin distal kesimi daha sık etkilenir (34). Eldiven-çorap tarzı duyu kaybı daha ön planda olup, klinik bulgular geceleri daha belirgindir (25, 26, 33, 34). Önemli klinik bulguları; ağrı (derin ve yüzeysel), yanma, sızı, uyuşma, derin tendon reflekslerinde azalma, kas güçsüzlüğü ve atrofidir (25, 26, 34). Yüksek kan glukoz düzeylerinin nöronal hücreler üzerine toksik etkilerinin olduğu ve bu etkiyi de dolaylı yoldan yaptığı öne sürülmektedir (33).

Diyabetik Otonom Fonksiyon Bozukluğu

Otonom fonksiyon bozukluğu daha çok nöropatinin ileri safhasında gözlemlenmektedir (33). DOFB, kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner, pupil ve terleme fonksiyon bozukluğu ve karşıt hormonların hipoglisemi cevabında bozulmaya neden olan nöropati tipidir (25). Klinik bulguları; postural hipotansiyon, kusma, ishal, mesane parezisi, impotans, terleme bozukluğu, gastrik dolgunluktur (33, 34). Erişkin dönemde semptomatik ve semptom vermeyen DOFB, yüksek mortalite ve ani ölüm riski taşır. Aritmi ve uzamış QT ani ölüm için önemli bir risk faktörüdür (26, 35). DOFB'yi değerlendirmede basit ve sık kullanılan testler pupil refleksi ve kardiyovasküler fonksiyon testleridir. Kan basıncındaki normal diurnal ritmin bozulması ve nokturnal hipertansiyon otonom fonksiyon bozukluğu açısından önemli bir bulgudur (26).

Kardiyovasküler otonom fonksiyon bozukluğunun klinik bulguları: Diyabet tanısı almış erişkinler üzerinde yapılan çok sayıdaki epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen bir derlemede, kardiyovasküler otonom sistemin bozulmadığı olgularla kıyaslandığında, KOFB'li olgularda 5 yıllık mortalitenin beş kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (36). Kalp hızı değişkenliğinde azalma, muhtemelen KOFB'nin en erken göstergesidir, ancak çok farklı belirtilerle ortaya çıkabilir:

1. Egzersiz intoleransı: Otonom fonksiyon bozukluğu, egzersize dayanıklılığı bozar, egzersize yanıt olarak artması gereken kardiyak verimi, kalp hızı ve kan basıncı değişikliklerini azaltır. Sistolik fonksiyon bozukluğu

gelişmesi, ejeksiyon fraksiyonunda ve diyastol sonu hacimde azalma neticesinde egzersize tolerans kısıtlanır (1, 2, 37, 38).

2. Ortostatik hipotansiyon: Yatar durumdan ayağa kalkınca normalde baroreseptörlerin başlattığı santral sempatik refleks sonucunda periferik vasküler dirençte ve kalp hızında artış görülür. Ortostatik hipotansiyon ise, yatar durumdan ayağa kalkmaya yanıt olarak kan basıncında düşme (sistolik 30 mmHg veya daha fazla; diastolik 10 mmHg veya daha fazla) olarak tanımlanır. Halsizlik, güçsüzlük, görme bozuklukları, göz kararması ve hatta senkop gibi semptomlar görülebilir. Ortostatik hipotansiyon semptomları, hipoglisemi ile karışabileceği gibi vazodilatörler, diüretikler, fenotiazinler, trisiklik antidepresanlar ve insülin gibi bazı ilaçların etkisi ile kötüleşebilir (39).

3. Ortostatik taşikardi ve bradikardi sendromları: Yatar pozisyondan dik pozisyona geçildiğinde, ortostatik hipotansiyon olmadan, baş dönmesi, halsizlik, ağız çevresinde uyuşma ve baş ağrısı gibi ortostatik semptomlarla karakterize taşikardi veya bradikardi gelişebilir. Bu durumlar, hipotansiyon ile karışabilir ve basit müdahale ile düzeltilmesi mümkün olduğundan, fark edilmeleri önemlidir (40).

4. Sessiz miyokard iskemisi / Kardiyak denervasyon sendromu: Diyabetik hastada iskemik ağrının yeterince hissedilememesi, iskemi veya infarktüsün geç farkedilmesine, bu da uygun tedavinin gecikmesine neden olur. Sessiz miyokard iskemisine, KOFB bulunan diyabetik hastalarda, KOFB bulunmayanlarla kıyaslandığında çok daha fazla rastlandığı, sessiz miyokard iskemisi varlığı ile KOFB arasında sürekli bir ilişki varlığı çalışmalarda gösterilmiştir (12). Prospektif bir çalışmada, KOFB ile majör kardiyovasküler olaylar (miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, ventriküler taşikardi veya fibrillasyon nedeniyle resusitasyon ihtiyacı, angina pectoris ya da koroner revaskülarizasyon ihtiyacı v.b) arasında istatistiksel olarak belirgin ilişki saptanmıştır (41). Ciddi asemptomatik iskemi ya da ölümcül aritmilerden kaynaklandığı düşünülen ani ölümler de KOFB'li diyabetik hastalarda siktir (40).

Kardiyak otonomik fonksiyon bozukluğu, bazı EKG bulguları (Pd, QT intervali, QTd, QTc, QTcd) ve çeşitli testlerle değerlendirilebilir.

EKG Bulguları

QT Dispersiyonu ve Klinik Önemi

QT mesafesi: QT mesafesi, ventriküler depolarizasyonun başlamasından, repolarizasyonun bitimine kadar geçen toplam süreyi yansıtır. Q dalgasının başlangıcından T dalgasının bitimine kadar geçen süre QT mesafesi olarak adlandırılır (42, 43). Çocuklarda yaşa göre değerleri farklılık göstermekte ve kalp hızı ile ters orantılı olarak değişmektedir. Kalp hızının artması QT aralığının kısalmasına neden olurken, kalp hızının azalması QT aralığının uzamasına neden olur. Bu nedenle kalp hızının QT mesafesindeki etkisini ortadan kaldırmak için, kalp hızına göre QT aralığının düzeltilmesi (QTc) gerekir. Bazzet tarafından 1920 yılında tanımlanan formüle göre QT mesafesinin RR mesafesinin kareköküne bölünmesi ile elde edilebilir (44).

Bazzet formülü: $QT_c = QT / \sqrt{RR}$

QT dispersiyonu: Oniki derivasyonlu EKG'de, en uzun ve en kısa QT mesafesi arasındaki fark QTd olarak tanımlanır. Repolarizasyonu gösteren QT mesafeleri arasındaki bu fark uniform olmayan ventrikül repolarizasyonunu gösterir ve ciddi ventriküler aritmi oluşumuna zemin hazırlayabilir. İlk kez 1985'te Campebell ve arkadaşları tarafından QT mesafeleri arasında fark olduğu gösterilmiş ve 1990 yılında bu farka Day ve arkadaşları tarafından QTd adı verilmiştir (45-47).

QT Uzamasının ve QT Dispersiyonun Klinik Önemi

QT mesafesi uzamasının diyabetin komplikasyonları ile ilişkisi, kötü prognoz göstergesi olması ve QT mesafesi uzayan hastalarda mortalitenin artması nedeniyle son zamanlarda ilgi çekici bir konu olmaya başlamıştır. Koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği gibi çeşitli hastalıklarda uzamış QT mesafesi ve ani kardiyak ölüm arasındaki ilişki bilinmektedir (48, 49). Diyabetik hastalarda otonomik fonksiyon bozukluğu ve QT interval uzaması,

beklenmeyen ani ölümlerle ve total mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Kardiyak vagal otonomik fonksiyon bozukluğu, iskemik kalp hastalığı bulgusu olmasa bile, diyabetik nefropatinin erken dönemlerinde bile bulunmaktadır ve renal problemin ilerlemesi ile birlikte daha da kötüleşmektedir (50-54). Diyabetik nefropatisi olan hastalarda QT uzaması, mortalite için önemli bir risk faktörüdür (55). QTd'nin miyokard repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi gösterdiği kabul edilir. Homojen olmayan miyokard repolarizasyon zamanının nedeni; bölgesel ileti yavaşlaması veya ileti yolu değişmesi sonucu aksiyon potansiyel süresindeki gecikme ile açıklanmaktadır. QTd ne kadar fazla ise ventriküler repolarizasyon homojenitesi o kadar azdır ve dolayısıyla ventriküler instabilite o kadar fazla demektir (56). Homojen olmayan ileti değişimi, monofazik aksiyon potansiyel ölçümleriyle gösterilebilir ancak girişimsel elektrofizyolojik çalışmalar gerektiği için rutin olarak kullanılmamaktadır (57). Ventriküllerin farklı bölgelerindeki homojen olmayan ileti hızları veya repolarizasyon reentri mekanizması yolu ile ciddi ventriküler aritmilere dolayısıyla da ani ölümlere sebep olabilir (58). QTd'nin, periferik damar hastalığında, iskemik kalp hastalığında, dilate ve hipertrofik kardiyomyopatilerde, hipertansiyonda ve son dönem böbrek hastalarında artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (59).

P Dalga Dispersiyonu ve Klinik Önemi

P dalga dispersiyonu, standart 12 derivasyonlu EKG üzerindeki en uzun ve en kısa p dalga süreleri arasındaki farkı ifade etmektedir ve sinüzal uyarıların intraatriyal ve interatriyal homojen olmayan ve de kesintili iletilmesi ile ilişkilidir. Pd, atriyal refrakterlikteki heterojenitenin bir ölçüsüdür (60). Yapılan çalışmalarda Pd' nin uzamasının atriyal fibrilasyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (61).

Diyabetiklerde Pd uzamasının mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte diyabetin atriyal miyokardiyumda oluşturduğu yapısal ve elektrofizyolojik değişiklikler bunun sebebi olabilir. Kronik hiperglisemi hücre membranı yapısında bulunan proteinlerin kimyasal bileşimini değiştirerek yapısal ve fonksiyonel bozukluklara sebep olmaktadır. Yine diyabetiklerde

dokularda ve miyokardiyumda ekstraselüler protein birikimi ve interstisyel fibrozis, atriyumlar düzeyinde uyarı iletim hızı ve refrakterliklerinde farklılıklar oluşturarak Pd'nin uzamasına sebep olabilir. Nitekim yapılan deneysel bir çalışmada diyabetik rat atriyumlarının fibroz doku içeriğinin önemli derecede yüksek olduğu ve atriyal aktivasyon süresinin kontrollere göre daha uzun olduğu belirlenmiş ve bu uzamanın artmış atriyal fibrozise bağlı olduğu belirtilmiştir (62). Yazıcı ve ark.'nın (63) yaptığı bir çalışmada Pd artışının elektrokardiyografik olarak atriyal miyopati veya fibrozisin invaziv olmayan bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir.

Otonom sinir sistemi (OSS), sempatik ve parasempatik aktivitede oynadığı rol ile miyokardın elektriksel ve kontraktıl aktivitesini düzenler (64). Miyokard kasılması, venöz kapasite ve arteriyel vasküler direnci düzenleyerek kalbin yüklenmesini etkileyen kardiyovasküler nörohumoral uyarılar oluşturur. DOFB, diyabetes mellitusta ortaya çıkan OSS işlev bozukluğudur ve diyabetli hastaların yaşam süreleri ve yaşam kaliteleri üzerine belirgin etkisine rağmen, diyabetin en az bilinen ve en az tanı konan komplikasyonlarından biridir. Bu otonom fonksiyon bozukluğunun yaygın, fakat az bilinen bir formu da KOFB'dir ve kalp hızı anormallikleri, ortostatik hipotansiyon ve egzersiz intoleransı ile sessiz miyokard iskemisi gibi hayatı tehdit edebilen sonuçları mevcuttur (65, 66).

Kardiyovasküler Otonom Fonksiyon Bozukluğunu Değerlendirmede Kullanılan Testler

1. Sinüs Aritmisi Oranı: Hastaya yatar pozisyonda 1 dakika süre ile her biri 5 sn süren toplam altışar adet derin inspiyum ve ekspiyum yaptırılır. DII derivasyonunda EKG kaydı alınır. Ekspirasyon sırasındaki en uzun R-R mesafesi ve inspiyum sırasındaki en kısa R-R mesafesi ölçülür. Ekspiyum / inspiyum oranı 1.2'den düşük olması KOFB'u gösterir.

2. Valsalva Oranı Testi: Hasta yatar durumda EKG aletine bağlı iken sfingomanometre hortumuna bağlanan enjektörden 40 mmHg basınca karşı 15 saniye süre ile zorlu ekspirasyon yaptırılır. Bu basıncı ağızından değil göğsünden vermesine dikkat etmek gerekir. İdeal olarak 2-4 kez tekrarlamak uygundur. Bu süre sırasında ve sonrasında 15 saniye süre ile DII

derivasyonunda EKG kaydı alınır. Valsalva manevrası sırasında hızlanma, sonrasında ise yavaşlama beklenir. Yavaşlama dönemindeki en uzun R-R mesafesi hızlanma sırasındaki en kısa R-R mesafesine bölünür. Elde edilen değer 1.2'den büyük olması beklenir. 1.1'den daha düşük değerler otonom fonksiyon bozukluğu olarak kabul edilir.

3. Ayağa Kalkma 30/15 R-R Oranı: Hasta EKG aletine bağlı iken yatar pozisyonda istirahat ettirilir. Yatar pozisyondan ayağa kalkma sonrasında 15. ve 30. vuruların R-R mesafeleri belirlenir. Bu oranın 1 den daha düşük bulunması otonom fonksiyon bozukluğu belirtisidir.

4. Postüral Hipotansiyon Testi: Hasta yatağa yatırılıp 15 dakika istirahat etmesi sağlanır. Kan basıncı ölçüldükten sonra aniden ayağa kalkması söylenir. Ayağa kalktıktan sonraki 1. ve 5. dakikalarda kan basıncı tekrar ölçülür. Sistolik basınçta 10 mmHg den az, diastolik basınçta 5 mmHg den az basınç düşmesi beklenir. Sistolik basınçta 30 mmHg ve diastolik basınçta 15 mmHg üzerindeki düşüşler ortostatik hipotansiyon olarak değerlendirilir.

5. Soğuk Su Testi: İstirahat halinde iken hastanın nabızı sayılır, kan basıncı ölçülür. Hastanın daha sonra buzlu su içine ellerini sokması ve 1 dakika süre ile tutması istenir. Bir dakika sonrasında ölçümler tekrarlanır. Sistolik basınçta 15 mmHg nabızda dakikada 20 atımdan fazla atım artışı olması beklenir. Bu artışların olmaması KOFB'yi destekler.

Bazı araştırmacılar tarafından bu testlerden iki veya daha fazlasının pozitif olması KOFB olarak kabul edilirken, diğer bazı araştırmacılar ise tek bir testin otonom hasarın derecesini ve şiddetini göstermede yeterli olamayacağını, herhangi bir testin pozitif çıkması durumunda, bu durumun diğer testler de yapılarak en az iki veya üç test pozitifliği ile tanının doğrulanması gerektiğini iddia etmişlerdir (67, 68).

Kardiyovasküler otonom sistemin değerlendirilmesinde kullanılan testlerin çeşitli yetersizlikleri vardır. Tek bir test ile değerlendirmede olası tanı yanlışlıkları nedeni ile kombine testler kullanılmalıdır. Ayrıca otonom fonksiyonlar yaş ile giderek azalır, bu nedenle yaşa bağlı düzeltmeli yorumlar kullanılmalıdır. Ayrıca ortostatik hipotansiyonu olan diyabetik hastalarda tek

sebeup otouom fonksiyon bozukluğu değildir. Özellikle ortostatik taşikardi saptananlarda diğer sebepler akla getirilmelidir.

Kardiyovasküler Otonom Fonksiyon Bozukluğunun Yönetimi

Otonom testlerle varlığı ortaya konabilen KOFB, diyabetin tanı konduğu ilk anda da varolabilir. Yeni tanı konan geç Tip 1 DM'de rastlanabildiği gibi yeni tanı konan ileri yaş Tip 2 DM'de de görülebilmektedir, yani diyabetin tipi ve süresinin KOFB'yi etkilediği söylenemez. KOFB gelişmesi ve ilerlemesinde esas faktör kötü glisemik kontroldür. Diyabetin yoğun tedavisi, KOFB gelişimini ve ilerleyişini yavaşlatabilir. alışmalar, sıklı glisemik kontrolün, Tip 1 DM'de KOFB başlamasını geciktiren en etkin yöntem olduğunu göstermiştir. Nöropati geliştikten sonra geri döndürmek mümkün olmasa da ilerlemesini engellemek, sıklı glisemik kontrol ile mümkün görünmektedir.

Diyabetik otouom fonksiyon bozukluğu, insülin bağımlı Tip 1 DM'de iyi bilinen bir durumdur (3, 4). Diyabetik nöropatinin semptomları uzun zamandır bilinmekte ve gizli kalmış klinik bulgularının aydınlatılması için birçok yöntem denenmektedir (69). Pd, sinüs ritminin heterojen yayılımını yansıtan basit bir belirteçtir (5, 6). Artmış dispersiyon atriyal miyokarddaki eletrofizyolojik heterojeniteye işaret eder (7). Otonom tonustaki değişiklikler atriyal iletim hızını etkileyerek p dalga sürelerini etkileyebilir (8). QT intervali ventrikül iletiminin süresini gösterir. QT intervalinin uzaması ventriküler aritmi ve ani ölüm riskini arttırır (9). Diyabetik erişkinlerde QT intervali uzaması ile otouomik fonksiyon bozukluğu arasında ilişki bildirilmiştir (10). Ancak ocuklarda ve adölesanlarda çalışmalar daha sınırlıdır. Bu çalışmada, diyabetik ocuk ve adölesanlarda otouomik fonksiyon bozukluğunun erken tanısında Pd, QT intervali, QTd, QTc ve QTcd' nin rolü değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2009 - Haziran 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Polikliniğine başvuran, eşlik eden başka kronik hastalığı olmayan ve insülin dışında ilaç kullanımı olmayan Tip 1 DM'li 150 çocuk ve adölesan hasta, ailelerinin onamı alınarak çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak, Uludağ Üniversitesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'ne üfürüm etiyojisi nedeniyle yönlendirilen ve yapılan tetkiklerde masum üfürüm saptanan 100 çocuk ve adölesan olgu alındı. Olgular KOFB semptomları (çarpıntı, gözlerde kararma, baş dönmesi) açısından sorgulandı. Hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, tanı yaşı, diyabetik olma süresi, izlemde ortalama kan şekeri düzeyleri ve ortalama HbA1c düzeyleri gibi klinik ve demografik özellikleri incelendi.

Hastalar izlem sürelerine, izlemdeki ortalama kan şekeri ve ortalama HbA1c düzeylerine göre gruplandırıldı;

İzlem sürelerine göre hastalar 3 gruba ayrıldı:

Grup 1: Yeni tanı konan ve 1 yıldır izlenen hastalar,

Grup 2: İzlem süresi 1 yıl ile 5 yıl arası olan hastalar,

Grup 3: İzlem süresi 5 yıl ve üstü olan hastalar,

Hastaların izlemlerinde 3 ay aralarla bakılan HbA1c değerlerinden son üç takipteki düzeylerinin ortalaması alındı ve HbA1c düzeylerine göre hastalar 3 gruba ayrıldı:

Grup 1: HbA1c düzeyi 7,5 altı olanlar,

Grup 2: HbA1c düzeyi 7,5 ile 9 arası olanlar,

Grup 3: HbA1c düzeyi 9 ve üstü olanlar,

Hastalar son takiplerinde bakılan ortalama kan şekerlerine göre 3 gruba ayrıldı:

Grup 1: Kan şekeri 70-150 mg/dl arası olanlar,

Grup 2: Kan şekeri 151-250 mg/dl arası olanlar,

Grup 3: Kan şekeri 251 mg/dl ve üstü olanlar.

Tüm hastalar 10 dakika dinlendirildikten sonra, Çocuk Kardiyoloji Polikliniği EKG laboratuvarında, standartizasyonu sağlamak için; *Cardioline Delta 60 plus* marka cihaz ile 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV genlikte (Şekil-1) 12 derivasyonlu EKG kayıtları alınarak, kalp hızı, Pd, QT intervali, QTd, QTc ve QTcd hesaplandı. EKG değerlendirilmesi aynı hekim tarafından yapıldı. Standart 12 derivasyonlu EKG üzerinde DI-DII-DIII-aVR-aVF-aVL-V1-V2-V3-V4-V5-V6 derivasyonlarında aşağıdaki veriler incelendi:

1. Her bir derivasyonda, ard arda gelen üç p dalgasının başlangıcı ve bitişi arasındaki süre milisaniye cinsinden hesaplanıp (Şekil-1) ortalaması alındı (P ort),

2. Tüm derivasyonlar içinde en uzun ve en kısa p dalga süresi arasındaki fark hesaplandı (Pd),

3. QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitişine kadar olan mesafe olarak kabul edildi. T dalgasının seçilemediği derivasyonlarda ölçüm yapılmadı. T dalgası iki çentikli olduğu zaman ikinci çentik ilk dalganın %50'sinden küçükse, ilk dalganın izoelektrik hatta ulaştığı nokta T dalgasının sonu olarak kabul edildi.

4. Her bir derivasyonda, ard arda gelen üç atımın Q dalgasının başlangıcından T dalgasının bitimine kadar geçen süre milisaniye cinsinden hesaplanıp (Şekil-1) ortalaması alındı (QT ort),

5. Tüm derivasyonlardaki en uzun QT ile en kısa QT süresi arasındaki fark hesaplandı (QTd),

6. Aynı QT dalgalarından yararlanılarak, Bazzet formülü (59) ile her bir derivasyon için QTc ortalamaları hesaplandı,

7. Tüm derivasyonlardaki en uzun ve en kısa QTc arasındaki fark hesaplandı (QTcd),

8. DII derivasyonunda ard arda gelen üç atımın ventrikül hızı hesaplanarak ortalaması alındı ve her bir hastanın ortalama kalp hızı belirlendi.

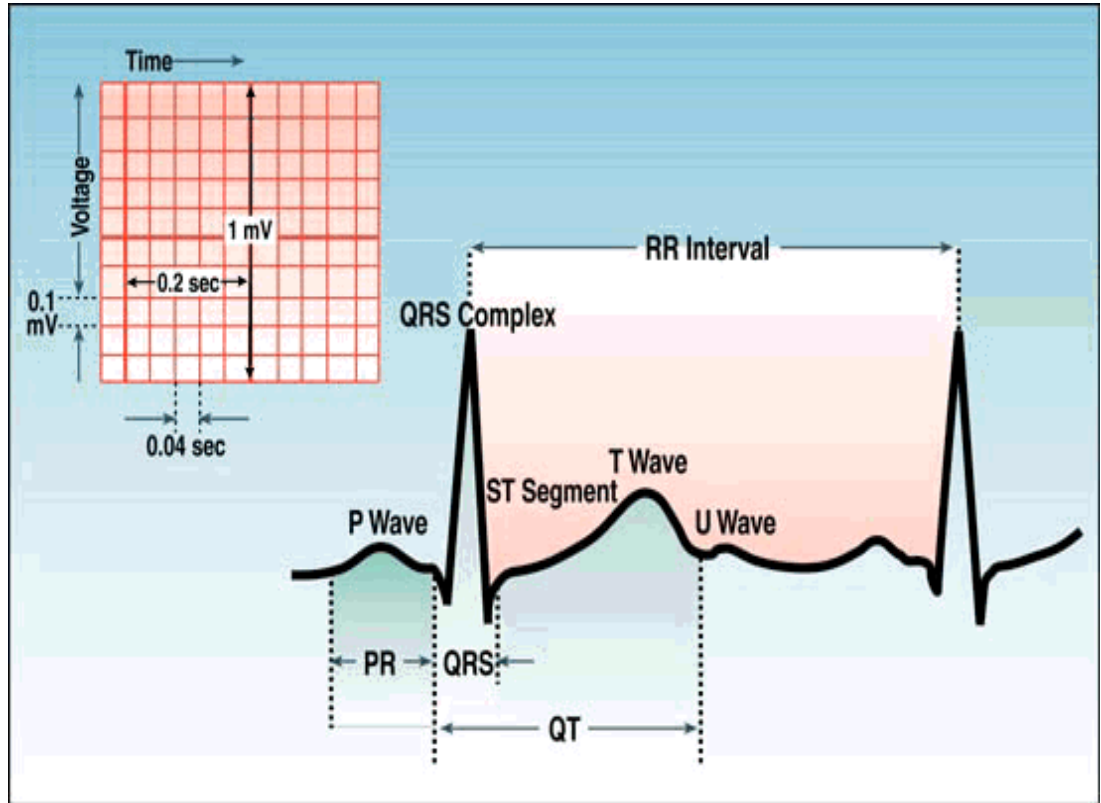
Hastaların klinik ve demografik özelliklerinin Pd, QT intervali, QTd, QTc ve QTcd üzerine etkileri araştırıldı. Ayrıca diyabetik çocuk ve

adölesanların EKG bulgularının (Pd, QT intervali, QTd, QTc ve QTcd) KOFB açısından kontrol grubuna göre anlamlı farklılık olup olmadığı incelendi.

Çalışma Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 2009-12/29 sayılı başvuru onayı alındıktan sonra başlatıldı.

İstatistik

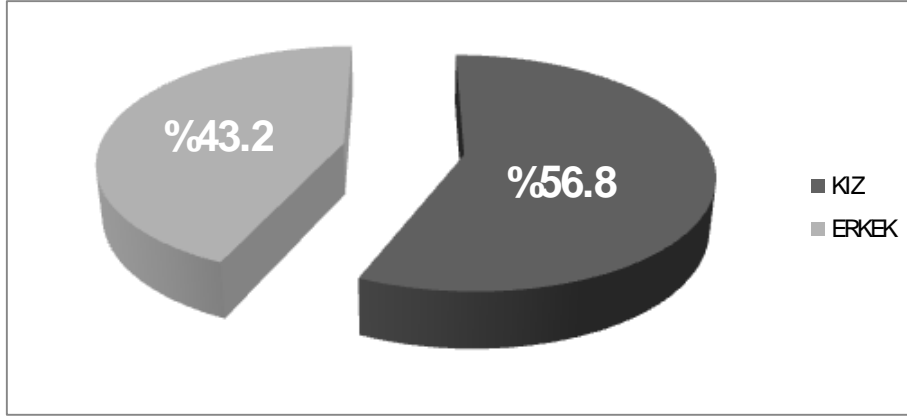
Çalışmamızın istatistiksel analizleri "SPSS 16.0 for Windows" istatistiksel analiz paket programında yapıldı. Kategorik veriler sıklık ve yüzde (n, %); sürekli değer alan değişken veriler ise ortalama \pm standart sapma (ort. \pm SS) olarak sunuldu. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar ki-kare testi ile araştırıldı. İki'den fazla grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, alt grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonlar Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon katsayıları kullanılarak hesaplandı. Çalışmada $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.



Şekil-1: Standart EKG kriterleri ve EKG'deki dalgalar.

BULGULAR

Çalışmamıza, Tip 1 DM tanılı 150 hasta ve kontrol grubu olarak 100 sağlıklı çocuk ve adölesan olmak üzere toplam 250 vaka alındı. Vakaların 142'si kız (%56.8), 108'i erkekti (%43.2) (Şekil-2). Ortalama yaşları 10.11 ± 4.2 (min:2.5, maks:18) yıldı.



Şekil-2: Çalışmaya alınan vakaların cinsiyet dağılımı.

Tip1DM 'li olguların 68'i (%45.3) erkek, 82'si (%54.7) kızdı. Hasta grubunun yaş ortalaması 11.61 yıl (± 3.72) idi (min:2.8, maks:18) (Tablo-2). Kontrol grubunun 40'ı erkek (%40) ve 60'ı kız (%60)'dı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 10.92 yıl (± 3.2) idi (min:2.5, maks:18) (Tablo-2). Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$), gruplar homojendi. Tip 1 DM'li olgular, KOFB semptomları (çarpıntı, gözlerde kararırma, baş dönmesi) açısından sorgulandı, hiçbir olguda bu semptomlara rastlanmadı.

Tablo-2: Kontrol ve hasta grubunun özellikleri.

	Hasta sayısı (%)	Cinsiyet		Yaş ortalaması
		Kız (%)	Erkek (%)	
Kontrol	100	60 (%60)	40 (%40)	10.92 (±3.2)
Hasta	150	82 (%54.7)	68 (%45.3)	11.61 (±3.72)

İzlemdeki ortalama kan şekeri düzeylerine göre ayrılan gruplardan Grup 1’de 5’i kız (%35.7) ve 9’u erkek (%64.3) olmak üzere 14 hasta (%9.4) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 11.44 (±3.92) ve tanı yaşı ortalaması 9.01 (±4.73) idi. Grup 2’de 47’si kız (%49.5) ve 48’i erkek (%50.5) olmak üzere 95 hasta (%63.3) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 11.83 (±3.61) ve tanı yaşı ortalaması 8.65 (±3.71) idi. Grup 3’te 30’u kız (%73.2) ve 11’i erkek (%26.8) olmak üzere 41 hasta (%27.3) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 11.17 (±3.94) ve tanı yaşı ortalaması 7.54 (±4.26) idi (Tablo-3).

Tablo-3: İzlemdeki ortalama kan şekeri düzeylerine göre ayrılan grupların özellikleri.

	Hasta sayısı (%)	Cinsiyet		Yaş ortalaması	Tanı yaşı ortalaması	
		Kız (%)	Erkek (%)			
Kan şekeri düzeylerine göre (mg/dl)	Grup 1 (70-150)	14 (9.4)	5 (35.7)	9 (64.3)	11.44 (±3.92)	9.01 (±4.73)
	Grup 2 (151-250)	95 (63.3)	47 (49.5)	48 (50.5)	11.83 (±3.61)	8.65 (±3.71)
	Grup 3 (>251)	41 (27.3)	30 (73.2)	11 (26.8)	11.17 (±3.94)	7.54 (±4.26)

İzlemdeki ortalama HbA1c düzeylerine göre ayrılan gruplardan Grup 1’de 12’si kız (%46.2) ve 14’ü erkek (%53.8) olmak üzere 26 hasta (%17.4) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 11.95 (±3.80) ve tanı yaşı ortalaması 9.49 (±3.92) idi. Grup 2’de 32’si kız (%52.5) ve 29’u erkek (%47.5) olmak üzere 61 hasta (%40.6) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 11.60 (±3.78) ve tanı yaşı

ortalaması 8.37 (± 3.82) idi. Grup 3'te 38'i kız (%60.3) ve 25'i erkek (%39.7) olmak üzere 63 hasta (%42) mevcuttu . Grubun yaş ortalaması 11.48 (± 3.67) ve tanı yaşı ortalaması 7.13 (± 4.11) idi (Tablo-4).

Tablo-4: İzlemdaki ortalama HbA1c düzeylerine göre ayrılan grupların özellikleri.

		Hasta sayısı (%)	Cinsiyet		Yaş ortalaması	Tanı yaşı ortalaması
			Kız (%)	Erkek (%)		
HbA1c düzeylerine göre	Grup 1 (<7.5)	26 (17.4)	12 (46.2)	14 (53.8)	11.95 (± 3.80)	9.49 (± 3.92)
	Grup 2 (7.5-9)	61 (40.6)	32 (52.5)	29 (47.5)	11.60 (± 3.78)	8.37 (± 3.82)
	Grup 3 (>9)	63 (42)	38 (60.3)	25 (39.7)	11.48 (± 3.67)	7.13 (± 4.11)

İzlem sürelerine göre ayrılan gruplardan Grup 1'de 17'si kız (%50) ve 17'si erkek (%50) olmak üzere 34 hasta (%22.7) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 9.57 (± 3.65) ve tanı yaşı ortalaması 8.85 (± 3.76) idi. Grup 2'de 46'sı kız (%53.5) ve 40'ı erkek (%46.5) olmak üzere 86 hasta (%57.3) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 12.09 (± 3.77) ve tanı yaşı ortalaması 9.46 (± 3.79) idi. Grup 3'te 19'u kız (%63.3) ve 11'i erkek (%36.7) olmak üzere 30 hasta (%20) mevcuttu. Grubun yaş ortalaması 12.5 (± 2.76) ve tanı yaşı ortalaması 4.76 (± 2.40) idi (Tablo-5).

Tablo-5: İzlem sürelerine göre ayrılan grupların özellikleri.

		Hasta sayısı (%)	Cinsiyet		Yaş ortalaması	Tanı yaşı ortalaması
			Kız (%)	Erkek (%)		
İzlem sürelerine göre	Grup 1 (0-1 yıl)	34 (22.7)	17 (50)	17 (50)	9.57 (± 3.65)	8.85 (± 3.76)
	Grup 2 (1-5 yıl)	86 (57.3)	46 (53.5)	40 (46.5)	12.09 (± 3.77)	9.46 (± 3.79)
	Grup 3 (>5 yıl)	30 (20)	19 (63.3)	11 (36.7)	12.55 (± 2.76)	4.76 (± 2.40)

Çalışmaya alınan grupların EKG bulguları Tablo-6, 7, 8 ve 9'da görülmektedir.

Tablo-6: İzlem sürelerine göre ayrılan grupların EKG bulguları.

		KH	QT maks	QT Min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P Min	Pd
İzlem sürelerine göre gruplar	1	94.7 (±20.63)	0.34 (±0.03)	0.34 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.41 (±0.02)	0.37 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.03)	0.04 (±0.01)
	2	90.31 (±17.95)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.03)	0.029 (±0.017)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.02)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
	3	90.9 (±20.96)	0.35 (±0.04)	0.31 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.38 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu.

Tablo-7: İzlemdeki ortalama HbA1c düzeylerine göre ayrılan grupların EKG bulguları.

		KH	QT maks	QT Min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
HbA1c düzeylerine göre gruplar	1	93.19 (±14.57)	0.33 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.026 (±0.01)	0.41 (±0.02)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
	2	89.11 (±15.73)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.39 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
	3	91.03 (±24.95)	0.34 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu.

Tablo-8: İzlemdeki ortalama kan şekeri düzeylerine göre ayrılan grupların EKG bulguları.

		KH	QT maks	QT Min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
Kan şekeri düzeylerine göre gruplar	1	95.07 (±17.52)	0.32 (±0.02)	0.30 (±0.02)	0.02 (±0.01)	0.40 (±0.02)	0.37 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.06 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
	2	89.90 (±15.77)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
	3	90.78 (±28.02)	0.34 (±0.03)	0.31 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.38 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu.

Tablo-9: Kontrol grubunun EKG bulguları.

	KH	QT maks	QT Min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
KONTROL	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu.

İzlem sürelerine göre ayrılan üç grubun EKG bulguları Kruskal Wallis Testi ile değerlendirildi ve aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-10).

Tablo-10: İzlem sürelerine göre ayrılan grupların EKG bulguları arasındaki ilişki.

	KH	QT maks	QT min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
Grup 1	94.7 (±20.63)	0.34 (±0.03)	0.34 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.41 (±0.02)	0.37 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Grup 2	90.31 (±17.95)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.03)	0.029 (±0.017)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.02)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
Grup 3	90.9 (±20.96)	0.35 (±0.04)	0.31 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.38 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
P	0.45	0.81	0.66	0.96	0.29	0.19	0.91	0.37	0.27	0.07

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu

İzlem sürelerine göre ayrılan gruplardan; Grup 1 ile kontrol grubu arasında QTd, QTcd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-11). Grup 2 ile kontrol grubu arasında QTd, QTcd, P min, Pd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-11). Grup 3 ile kontrol grubu arasında QT maks, QTd, QTcd, P min, Pd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-11).

Tablo-11: İzlem sürelerine göre ayrılan grupların EKG bulgularının kontrol grubuyla ilişkisi.

	KH	QT maks	QT min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
Grup 1	94.7 (±20.63)	0.34 (±0.03)	0.34 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.41 (±0.02)	0.37 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.75	0.31	0.56	0.005	0.78	0.72	0.003	0.56	0.1	0.28

Grup 2	90.31 (±17.95)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.03)	0.029 (±0.017)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.02)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.25	0.24	0.28	<0.001	0.54	0.10	0.002	0.08	<0.001	0.001

Grup 3	90.9 (±20.96)	0.35 (±0.04)	0.31 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.38 (±0.08)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.12	0.03	0.89	<0.001	0.13	0.17	0.006	0.53	<0.001	<0.001

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu

İzlemdeki HbA1c düzeylerine göre ayrılan üç grubun EKG bulguları Kruskal Wallis Testi ile değerlendirildi ve aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-12).

Tablo-12: İzlemdeki HbA1c düzeylerine göre ayrılan grupların EKG bulguları arasındaki ilişki.

	KH	QT maks	QT min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
Grup 1	93.19 (±14.57)	0.33 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.026 (±0.01)	0.41 (±0.02)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
Grup 2	89.11 (±15.73)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.39 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Grup 3	91.03 (±24.95)	0.34 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
P	0.29	0.49	0.86	0.57	0.63	0.53	0.78	0.97	0.34	0.48

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu

İzlemdeki HbA1c düzeylerine göre ayrılan gruplardan; Grup 2 ile kontrol grubu arasında QTd, QTc min, QTcd, P min, Pd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-13). Grup 3 ile kontrol grubu arasında QTd, QTcd, P min, Pd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-13).

Tablo-13: İzlemdeki HbA1c düzeylerine göre ayrılan grupların EKG bulgularının kontrol grubuyla ilişkisi.

	KH	QT maks	QT min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
Grup 1	93.19 (±14.57)	0.33 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.026 (±0.01)	0.41 (±0.02)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.86	0.63	0.25	0.11	0.91	0.25	0.07	0.08	0.2	0.73
Grup 2	89.11 (±15.73)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.39 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.06	0.26	0.30	<0.0001	0.68	0.01	0.006	0.06	<0.001	<0.001
Grup 3	91.03 (±24.95)	0.34 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.60	0.70	0.54	0.003	0.65	0.12	0.004	0.09	<0.001	<0.001

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu

İzlemdeki kan şekeri düzeylerine göre ayrılan üç grubun EKG bulguları Kruskal Wallis Testi ile değerlendirildi ve aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-14).

Tablo-14: İzlemdeki kan şekeri düzeylerine göre ayrılan grupların EKG bulguları arasındaki ilişki.

	KH	QT maks	QT min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
Grup 1	95.07 (±17.52)	0.32 (±0.02)	0.30 (±0.02)	0.02 (±0.01)	0.40 (±0.02)	0.37 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.06 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Grup 2	89.90 (±15.77)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Grup 3	90.78 (±28.02)	0.34 (±0.03)	0.31 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.38 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
P	0.42	0.16	0.44	0.37	0.24	0.16	0.46	0.11	0.77	0.15

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu

İzlemdeki kan şekeri düzeylerine göre ayrılan gruplardan; Grup 1 ile kontrol grubu arasında P min, Pd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-15). Grup 2 ile kontrol grubu arasında QTd, QTcd, P min, Pd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-15). Grup 3 ile kontrol grubu arasında QTd, QTcd, P min, Pd açısından anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo-15).

Tablo-15: İzlemdeki kan şekeri düzeylerine göre ayrılan grupların EKG bulgularının kontrol grubuyla ilişkisi.

	KH	QT maks	QT min	QTd	QTc maks	QTc min	QTcd	P maks	P min	Pd
Grup 1	95.07 (±17.52)	0.32 (±0.02)	0.30 (±0.02)	0.02 (±0.01)	0.40 (±0.02)	0.37 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.06 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.54	0.10	0.10	0.48	0.30	0.21	0.46	0.10	<0.001	<0.001
Grup 2	89.90 (±15.77)	0.34 (±0.02)	0.31 (±0.02)	0.03 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.16	0.059	0.52	<0.01	0.85	0.72	0.001	0.32	<0.001	<0.001
Grup 3	90.78 (±28.02)	0.34 (±0.03)	0.31 (±0.03)	0.03 (±0.02)	0.42 (±0.03)	0.38 (±0.02)	0.04 (±0.02)	0.07 (±0.01)	0.03 (±0.01)	0.04 (±0.01)
Kontrol	93.47 (±19.34)	0.33 (±0.03)	0.31 (±0.02)	0.01 (±0.01)	0.41 (±0.03)	0.37 (±0.02)	0.03 (±0.02)	0.06 (±0.01)	0.04 (±0.01)	0.03 (±0.01)
P	0.51	0.09	0.69	<0.0001	0.16	0.25	0.002	0.79	<0.001	<0.001

KH: kalp hızı, maks: maksimum, min: minimum, QTd:QT dispersiyonu, QTcd:QTc dispersiyonu, Pd: P dalga dispersiyonu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Diyabetik otonom nöropati diyabetes mellitusun sık karşılaşılan, morbidite ve mortaliteye sebep olabilen komplikasyonlarından birisidir (64-66). İnsülinin tedaviye girmesinden sonra diyabette mortalite önemli ölçüde azalmış fakat uzun dönem komplikasyonları ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmıştır. Komplikasyonların gelişimindeki temel faktör hiperglisemidir. Hiperglisemi varlığında birçok biyokimyasal yol (oksidatif stres, glikolizasyonda artış, protein kinaz C sisteminin aktivasyonu vb) aktive olarak komplikasyonların gelişimine neden olmaktadır (11).

Otonom sinir sistemi, sempatik ve parasempatik aktivitede oynadığı rol ile miyokardın elektriksel ve kontraktıl aktivitesini düzenler (64). Anormal otonom sinir sistemi fonksiyonu, Tip 1 DM'nin yaygın bir komplikasyonudur. DOFB, diyabetes mellitusta ortaya çıkan OSS işlev bozukluğudur ve diyabetli hastaların yaşam süreleri ve yaşam kaliteleri üzerine belirgin etkisine rağmen, diyabetin en az bilinen ve en az tanı konan komplikasyonlarından biridir. DOFB, kardiyovasküler sistemi de içeren çok sayıda organ sistemini etkileyebilir. Bu otonom fonksiyon bozukluğunun yaygın, fakat az bilinen bir formu da KOFB'dir ve kalp hızı anormallikleri, ortostatik hipotansiyon ve egzersiz intoleransı ile sessiz miyokard iskemisi gibi hayatı tehdit edebilen sonuçları mevcuttur (65, 66). KOFB, sempatik veya parasempatik ya da her ikisinin fonksiyon bozukluğu neticesinde olabilir. Bu otonom dengesizliği gösteren pek çok kardiyovasküler test vardır fakat bunlar pediatrik pratikte rutin kullanım için uygun değildir (67, 68, 70, 71).

Diyabetik hastalarda parasempatik hasara bağlı olarak kalp hızında artış, kardiyak otonom tutulumun erken habercisi olabilir (72). Barkai ve ark. (70) istirahat kalp hızını kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulmuşlardır. İmamoğlu ve ark. (73) ise ortalama istirahat kalp hızında diyabetik hastalarla sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıklarında önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da istirahat kalp hızı

açısından fark saptanmadı. Bu testin, yanlış pozitif sonuca yol açan heyecan ve stres gibi faktörlerden etkilendiği unutulmamalıdır.

Kardiyak sempatik inervasyondaki değişikliği değerlendiren daha basit bir yöntem, QT intervali ölçümüdür. QT analizi, hasta uyumu gerektirmeyen basit, ucuz ve invaziv olmayan bir testtir. QT intervali, ventriküler myokardiyal depolarizasyon ve repolarizasyonun toplam süresini gösterir. Kahn ve ark.'nın (74) yaptığı çalışma ile ADA ve "American Academy of Neurology" topluluklarının ortak bildirgesinde diyabetik otonom bozukluğu olan erişkinlerde QTc uzunluğunun gösterilmesinin kolay ve spesifik olduğu belirtilmiştir (75). Veglio ve ark. (76) ile Rossing ve ark.'nın (77) yaptığı prospektif çalışmalarda QTc uzunluğunun, Tip 1 diyabetik erişkinlerde artmış mortalite hızının tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir. QTd de erişkin diyabetik hastalarda gecikmiş ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon heterojeniteyi değerlendirmede basit ve geçerli bir yöntem olarak rapor edilmiştir (78, 79). Kautzner ve ark. (80), QTd'nin tek başına QT intervaline göre ventriküler aritmi riski ile daha çok ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Uzamış QT intervali ile artmış ani ölüm riski arasındaki ilişki, DM'li erişkinlerin yanında, ailesel uzun QT sendromu, ani bebek ölümü ve iskemik kalp hastalığında bildirilmiştir (81-2). Veglio M ve ark.'nın yaptığı çalışmada, QTc intervali uzunluğu ile diyabetik komplikasyonlar ve erişkinlerde artmış mortalite hızı arasındaki ilişkiden bahsedilmektedir (76). Ancak, diyabetik çocuk ve adölesanlarda QT, QTd, QTc, QTcd ve bunların otonom fonksiyon bozukluğuna etkisi hakkında az sayıda çalışma vardır.

Bizim çalışmamızda incelenen EKG bulgularının gruplar arasındaki ve kontrol grubuyla ilişkisi değerlendirildi. Kontrol grubunun QT, QTd, QTc ve QTcd değerleri literatürdeki değerlerle uyumluydu (83-85).

İzlem sürelerine göre ayrılan üç grubun EKG bulguları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-10). İzlem sürelerine göre ayrılan gruplardan; Grup 1'de QTd ve QTcd değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ($p<0.05$) (Tablo-11). Grup 2'de QTd ve QTcd değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı ($p<0.05$) (Tablo-11). Grup 3'de

QT maks, QTd ve QTcd değeri ,kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı (p<0.05) (Tablo-11).

İzlemdeki HbA1c düzeylerine göre ayrılan üç grubun EKG bulguları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo-12). İzlemdeki HbA1c düzeylerine göre ayrılan gruplardan; Grup 2 ve 3'de QTd, ve QTcd değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı (p<0.05) (Tablo-13).

İzlemdeki kan Şekeri düzeylerine göre ayrılan üç grubun EKG bulguları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo-14). Grup 2 ve 3'de QTd ve QTcd değeri, kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı (p<0.05) (Tablo-15).

Bizim alışmamızda da Suys ve ark.'nın (86) alışmasına benzer Şekilde diyabetik ocuklarda QT, QTd, QTc ve QTcd'nin önemli olduğu ve sağlıklı kontrole göre anlamlı farklılık bulunduğu; bu EKG bulgularının diyabetin izlem süresi ve diyabetin metabolik kontrolü (izlemdeki ortalama HbA1c ve ortalama kan Őekerleri) ile ilişkisinin olmadığı saptandı. Çalışmamızda QT ve QTc uzunluğu ile QTd ve QTcd genişliğinin diyabetik çocuklar ve yeni tanı almış diyabetik hastalarda da var olabileceği saptandı.

P dalga dipersiyonu, sinüs impulslarının homojen olmayan ve sabit göstergesi olarak basit ve yararlı bir EKG bulgusudur (5, 6). Artmış dispersiyon, atrial myokardiyumda elektrofizyolojik heterojeniteyi gösterir. Diyabetik hastalarda sempatovagal dengedeki değişiklik, elektrofizyolojik heterojeniteye, katkıda bulunabilir (7). Otonomik durumdaki değişikliğin atriyal ileti hızını etkileyerek p dalgasının süresini etkileyebileceği bilinmektedir (8). P dalgasının süresi, farklı otonomik durumlarda önemli derecede değişiklik gösterir. Parasempatik uyarı süreyi uzatırken, sempatik uyarı kısaltır (8). Daha önce diyabetik çocuklarda kardiyak otonomik fonksiyon testi olarak Pd, İmamoğlu ve ark. (73) tarafından incelendi. Yapılan çalışmada, diyabetik çocuklarda p dalgasının maksimal ve minimal sürelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu ve diyabetik çocuklarda artmış Pd olduğunu saptadılar. Diyabetik ocuklarda artmış Pd'nin, diğer otonomik fonksiyon testleri kullanılarak belirlenen parasempatik ve sempatik

fonksiyon bozukluğundan önce kardiyak elektrofizyolojik heterojeniteyi gösteren objektif ve basit bir yöntem olduğunu belirttiler (73).

Çalışmamızda, izlem sürelerine göre ayrılan üç gruptan; Grup 2 ve 3'te P min kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, Pd ise anlamlı olarak daha yüksek saptandı. ($p < 0.05$) (Tablo-11).

İzlemdeki HbA1c düzeylerine göre ayrılan üç gruptan; Grup 2 ve 3'te P min kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, Pd ise anlamlı olarak daha yüksek saptandı. ($p < 0.05$) (Tablo-13).

İzlemdeki kan şekeri düzeylerine göre ayrılan üç gruptan; Grup 1, 2 ve 3'te P min kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, Pd ise anlamlı olarak daha yüksek saptandı. ($p < 0.05$) (Tablo-15).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak diyabetik çocuklarda Pd, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek saptandı.

Genç diyabetik hastalardaki bu bulgular KOFB'yi gösteriyorsa, bunun literatürde bildirilen erişkin diyabetik hastalarda olduğu gibi artmış aritmi veya ani ölüm riski ile ilişkili olup olmadığını bilmiyoruz. KOFB varlığı çeşitli testlerle değerlendirilebilir (67, 68). Kardiyovasküler otonom sistemin değerlendirilmesinde kullanılan bu testlerin çeşitli yetersizlikleri vardır. Tek bir test ile değerlendirmede olası tanı yanlışlıkları nedeni ile kombine testler kullanılmalıdır. Ayrıca otonom fonksiyonlar yaş ile giderek azalır, bu nedenle yaşa bağlı düzeltmeli yorumlar kullanılmalıdır. Tüm bu sebepler ve çocuklarda uygulanabilirliğinin zor olması sebebiyle çalışmamızdaki vakalara bu testler yapılmamıştır. Hastalar KOFB açısından semptomları sorgulanarak (çarpıntı, baş dönmesi, göz kararması) değerlendirildi ve hiçbir hastada bu semptomlara rastlanılmadı. Semptom sorgulanarak yapılan bu değerlendirmenin subjektif olması çalışmamızın eksik yönüydü ayrıca diyabetik hastalarda KOFB'nin asemptomatik hastalarda da olabileceği bilinen bir gerçektir.

Sonuç olarak, diyabetin her yaş ve döneminde görülebilen, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen KOFB'yi saptamak için basit bir yöntem olan EKG önem taşımaktadır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak Pd, QT intervali, QTd, QTc, QTcd değeri kontrol grubuna göre

anlamli Şekilde yüksek bulundu. Tip1 DM'li gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaması, grup sayılarının birbirleriyle homojen olmamasıyla ilgili olarak görüldü. Hastalar KOFB açısından semptomları sorgulanarak (arpıntı, baş dönmesi, göz kararması) değerlendirmeye alındı. Otonomik KVS semptomu olanlarda kontrole göre EKG bulgularında anlamlı bir farklılık olması beklenen bir durumdur. Ancak alıŐmamızda semptomu olmayan Tip1 DM'li olgularda KOFB açısından kontrol grubuna göre EKG bulgularının pozitif saptanması, bu olguların izleminde EKG değerlendirilmesinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bununla birlikte semptomatik olgulardaki EKG bulguları ile semptomatik olmayan olgulardaki EKG bulguları arasındaki morbidite ve mortalite açısından farkların ortaya konabilmesi için, kalp hızı deęiŐkenlięinin de değerlendirildiği ileri çalıŐmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. *Cleve Clin J Med* 2001;68:928-44.
2. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553-79.
3. Clarke BF, Ewin DJ, Campell IW. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia* 1979;17:195-212.
4. Hosking DJ, Bennett T, Hamton JR. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 1978;27:1043-55.
5. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733-8.
6. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986;58:356-71.
7. Robillon JF, Sadoul JL, Benmerabet S, et al. Assessment of cardiac arrhythmic risk in diabetic patients using QT dispersion abnormalities. *Diabetes Metab* 1999;25:419-23.
8. Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, Goldberger JJ. Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:497-502.
9. Suys BE, Huybrecht SJA, Wolf D, et al. QTc interval prolongation and QTc dispersion in children and adolescent with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2002;141:59-63.
10. De Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999;20:278-84.
11. Alemzadeh R, Wyatt DT. Diabetes Mellitus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson textbook of pediatrics*. 17th edition. Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2004. 1947-72.
12. Morales AE, She JX, Schatz DA. Genetics of Type 1 Diabetes. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds). *Pediatric endocrinology*. 1st edition. Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins; 2004. 403-10.
13. She JX, Marron MP. Genetic susceptibility factors in type 1 diabetes: linkage, disequilibrium and functional analyses. *Curr Opin Immunol* 1998;10:682-9.
14. Norris AW, Wolfsdorf JL. Diabetes mellitus. In: Brook GDC, Clayton PE, Brown RS, Savage MO (eds). *Clinical pediatric endocrinology*. 5th edition. Massachusetts (USA): Blackwell Publishing Ltd; 2005. 436-91.
15. Fiallo-Scharer R, Eisenbarth G.S. Pathophysiology of Insulin-Dependent Diabetes. In: Pescovitz OH, Eugster EA (eds). *Pediatric endocrinology*. 1st edition. Philadelphia (USA): Lippincott Williams and Wilkins; 2004. 411-26.

16. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1553-78.
17. Saka HN. Diabetes Mellitus. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (editörler). *Pediatric endokrinoloji*. 1. baskı. Ankara: Kalkan Matbaacılık; 2003. 415-55.
18. Rosenbloom AI, Silverstein JH. Diabetes in the child and adolescent. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric endocrinology*. 4th edition. New York (USA): Marcel Dekker; 2003. 611-51.
19. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000; 11:873-6.
20. Sperling MA. Diabetes mellitus. In: Sperling MA (eds). *Pediatric endocrinology*. 2nd edition. Pennsylvania (USA): Saunders Elsevier Science; 2002. 323-66.
21. ISPAD. Consensus Guidelines for the Management of Insulindependent Diabetes in Childhood and Adolescence. 2000. <http://www.ispad.org/>
22. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. 'The honeymoon phase in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration and influential factors. *Pediatr Diabetes* 2006;7:101-7.
23. Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, et al. Two-year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key-role of age at diagnosis. *Diabetes Nutr Metab* 2002;15:246-51.
24. Norris A, Wolfsdorf J. Diabetes mellitus. In: Brook CGD (ed). *Clinical pediatric endocrinology*. 4th edition. USA: Blackwell Publishing; 2005. 436-73.
25. Rosenbloom A, Silverstein J. Diabetes in the child and adolescent. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric endocrinology*. 4th edition. USA: Marcel Dekker; 2003. 611-52.
26. Glastras SJ, Mohsin F, Donaghue KC. Complications of diabetes mellitus in childhood. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1735-53.
27. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
28. Urban AD, Grey M. Type 1 diabetes. *Nurs Clin North Am* 2006;41:513-30.
29. Massin P, Erginay A, Mercat-Caudal I, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France. *Diabetes Metab* 2007;33:284-9.
30. Kernell A, Dedorsson I, Johansson B, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with IDDM. A populationbased multicentre study. *Diabetologia* 1997;40:307-10.
31. Lueder GT, Silverstein J. Screening for retinopathy in the pediatric patient with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;116:270-3.
32. Chiarelli F, Mohn A, Tumini S, Trotta D, Verrotti A. Screening for vascular complications in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Horm Res* 2002;57:113-6.

33. Solomon T, Giurini J, Logerfo F. The diabetic food. In: Aristidis V (ed). Diabetic neuropathy. Totowa: Humana Press Inc.;2006. 105.
34. Poulaki V, Miller JW. Diabetic Retinopathy. In: Mantzoros C (ed). Obesity and diabetes. Totowa: Humana Press Inc; 2006. 291-318.
35. 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;26:1895-901.
36. Ziegler D. Cardiovascular autonomic neuropathy: clinical manifestations and measurement. *Diabetes Reviews* 1999;7:300-15.
37. Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: Clinical manifestations, consequences and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5896-903.
38. Ziegler D. Cardiovascular autonomic neuropathy: prognosis, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab Rev* 1994;10:339-83.
39. Purewal TS, Watkins PJ. Postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy: a review. *Diabet Med* 1995;12:192-200.
40. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation* 2007;115:387-97.
41. Valensi P, Sachs RN, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care* 2001;24:339-43.
42. Schouten EG, Dekker JM, et al. QTinterval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 84:1516-23.
43. Desmond G, Cowan JC, James M (eds). The electrical activity of the heart: the electrocardiogram. Minnesota: W.B.Saunders; 2000. 9-31.
44. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-70.
45. Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:625-31.
46. Sylven JV, Horacek BM, Spencer CA, Klassen GA, Montague TJ. QT interval variability on the body surface. *J Electrocardiol* 1984;17:179-88.
47. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
48. Barr CS, Nass A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994;343:327-9.
49. Vlay SC, Mallis GI, Brown EJ, Cohn PF. Documented sudden cardiac death in prolonged Q-T syndrome. *Arch Intern Med* 2002;144:833-4.
50. Bellavere F, Ferri M, Guarini L, et al. Prolonged QT period in diabetic autonomic neuropathy: a possible role in sudden cardiac death. *Br Heart J* 1992; 59:379-83.
51. Ewing DJ, Boland O, Neilson JMM, Cho CG, Clarke BF. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic patients. *Diabetologia* 2002;34:182-5.

52. Jermendy G, Tdth L, Koltai MZ, Pogitsa G. Cardiac autonomic neuropathy and QT interval length. A follow-up study in diabetic patients. *Acta Cardiol* 2005;46:189-200.
53. Molgaard H, Christensen PD, et al. Early recognition of autonomic dysfunction in microalbuminuria: significance for cardiovascular mortality in diabetes mellitus? *Diabetologia* 2002;37:788-96.
54. Molgard H, Christensen PD, SCrensen KE, Christensen CK, Mogensen CE. Association of 24-h cardiac para-sympathetic activity and degree of nephropathy in IDDM. *Diabetes* 1992;41:812-7.
55. Sawicki ET, Dihne R, Bender R, Berger M. Prolonged QT interval as a predictor of mortality *Diabetologia* 1996;39:77-81.
56. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
57. Malik M, Batcherov V. Measurement, Interpretation and Clinical potential of QT dispersion. *JACC* 36:1749-66.
58. Pye MP, Cobbe SM. Mechanisms of ventricular arrhythmias in cardiac failure and hypertrophy. *Cardiovascular Research* 1992;26:740-50.
59. Eliot R, George B, Akhtar J, et al. Value of Corrected QT Interval Dispersion in Identifying Patients Initiating Dialysis at Increased Risk of Totaland Cardiovascular Mortality. *AJKD* 2002;834-42.
60. Perzanowski C, Ho AT, Jacobson AK. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol* 2005;38:43-6.
61. Li Z, Hertervig E, Carlson J, et al. Dispersion of refractoriness in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Evaluation with simultaneous endocardial recordings from both atria. *J Electrocardiol* 2002;35:227-34.
62. Kato T, Yamashita T, Sekiguchi A, et al. What are arrhythmogenic substrates in diabetic rat atria? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:890-4.
63. Yazıcı M, Özdemir K, Altunkeser B. Diyabetes Mellitus'un P dispersiyonu üzerine etkisi. *Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi* 2006;4:117-23.
64. Mustonen J, Uusitupa M, Länsimies E, et al. Autonomic nervous function and its relationship to cardiac performance in middle-aged diabetic patients without clinically evident cardiovascular disease. *J Intern Med* 1992;232:65-72.
65. Vinik AI, Erbas T. Recognizing and treating diabetic autonomic neuropathy. *Cleve Clin J Med* 2001;68:928-44.
66. Ziegler D. Cardiovascular autonomic neuropathy:clinical manifestations and measurement. *Diabetes Reviews* 1999;7:300-15.
67. Oğuz A. Diyabetik otonom nöropatinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri. Oğuz A (çeviri editörü). *Diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklarda yeni ufuklar*. Philadelphia: Lippincott; 2001.
68. 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.

69. Barkai L, Madacsy L, Kassay L. Investigation of subclinical signs of autonomic neuropathy in the early stage of childhood diabetes. *Horm Res* 1990;34:54–9.
70. Barkai L, Madacsy L. Cardiovascular autonomic dysfunction in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1995;73:515-8.
71. Tanaka H, Hyllienmark L, Thulesius O, et al. Autonomic function in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998;15:402-11.
72. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. *Ann Intern Med* 1980;92:308–11.
73. Imamoglu EY, Oztunc F, Eroglu AG, Onal H, Guzeltas A. Dispersion of the P wave as a test for cardiac autonomic function in diabetic children. *Cardiol Young* 2008;18:581–5.
74. Kahn R. Proceedings of a consensus development conference on standardized measures in diabetic neuropathy: autonomic nervous system testing. *Diabetes Care* 1992;15:1095-103.
75. Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy: American Diabetes Association and American Academy of Neurology (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1988;11:592-7.
76. Veglio M, Sivieri R, Chinaglia A, Scaglioni L, Cavallo-Perin P. QT interval prolongation and mortality in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23:1981-3.
77. Rossing P, Breum L, Major-Pedersen A, et al. Prolonged QTc interval predicts mortality in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2001;18:199-205.
78. Aytemir K, Aksoyek S, Ozer N, Gurlek A, Oto A. QT dispersion and autonomic nervous system function in patients with type 1 diabetes. *Int J Cardiol* 1998;65:45-50.
79. Robillon JF, Sadoul JL, Benmerabet S, et al. Assessment of cardiac arrhythmic risk in diabetic patients using QT dispersion abnormalities. *Diabetes Metab* 1999;25:419-23.
80. Kautzner J, Malik M. QT interval dispersion and its clinical utility. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2625-40.
81. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1982;19:399-411.
82. Algra A, Tijssen J, Roelandt J, Pool J, Lubsen J. QTc prolongation measured by standard 12 lead electrocardiogram is an independent risk factor for sudden death. *Circulation* 1991;83:1888-94.
83. Eberle T, Hessling G, Ulmer HE, Brockmeier K. Prediction of normal QT intervals in children. *J Electrocardiol* 1998;31:121-5.
84. Waller BR, Balaji S, Ye X, Gillette PC. QT dispersion in children with ventricular arrhythmia and a structurally normal heart. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:335-8.
85. Tutar HE, Ocal B, Imamoglu A, Atalay S. Dispersion of QT and QTc interval in healthy children and effects of sinus arrhythmia on QT dispersion. *Heart* 1998;80:77-9.

86. Suys BE, Huybrechts SJ, De Wolf D, et al. QTc interval prolongation and QTc dispersion in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr.* 2002;141:59-63.

EKLER

EK-1: Kısaltmalar

American Diabetes Association: ADA

Diyabetik otonom fonksiyon bozukluğu: DOFB

Elektrokardiyografi: EKG

Kardiyak otonomik fonksiyon bozukluğu: KOFB

Otonom sinir sistemi: OSS

P dalga dispersiyonu: Pd

P maksimum: P maks

P minimum: P min

P ortalama: p ort

QT dispersiyonu: QTd

QTc dispersiyonu: QTcd

QT maksimum: QT maks

QT minimum: QT min

QTc maksimum: QTc maks

QTc minimum: QTc min

QT ortalama: QT ort

Tip 1 Diyabetes Mellitus: Tip 1 DM

TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın planlama, yürütme ve değerlendirme safhalarında desteğini esirgemeyen tez danıőmanım Doç. Dr. Özlem Mehtap BOSTAN'a, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Nihat SAPAN'a ve ihtisas sürem boyunca yetişmemde emeği olan tüm hocalarıma, değerli ağabeylerim Doç. Dr. Merih ÇETİNKAYA'ya ve Uzm. Dr. Taner ÖZGÜR'e, üzerimdeki emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim manevi desteğini esirgemeyen sevgili annem ve ablama, her zaman yanımda olan ve bana hep güvenen sevgili eőim Ali ÖZBOYACI'ya ve hayatımıza renk katan biricik kızım Elif ÖZBOYACI'ya teşekkür ederim.

Dr. Evren ÖZBOYACI

ÖZGEÇMİŞ

13.04.1978 tarihinde Giresun'un Şebinkarahisar ilçesinde doğdum. İlk öğrenimimi Elazığ Şair Hayri İlkokulu'nda, orta öğrenimimi Elazığ Mehmet Akif Ersoy Lisesi'nde tamamladım. 1998 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. 2004 yılında eğitimimi tamamladıktan sonra, 2005 Eylül dönemi Tıpta uzmanlık sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi yapmaya hak kazandım. Beş yıldır Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Dört yıllık evliyim ve bir kız annesiyim.