



Tip-2 Diyabet Hastalarında Diyabet Regülasyonu, HbA1c, Diyabet Yaşı, BMI, Dislipidemi Ve Mikroalbuminüri ile Makrovasküler Komplikasyonların Karşılaştırılması

In Patients with Type-2 Diabetes, Diabetes Regulation, HbA1c, Duration of Diabetes, BMI, Dyslipidemia, and Microalbuminuria Compared with Macrovascular Complications

Ceren Çaltı Gür, Hayri Polat, Cüneyt Müderrisoğlu, Esmâ Altunoğlu, Mesut Yılmaz

Özet / Abstract

Amaç: Biz çalışmamızda 2007-2012 yılları arasında diyabet polikliniğimize başvuran 200 tip2 diabetes mellituslu hastanın başvuru anındaki HbA1c, diyabet yaşı, Body Mass Index (BMI), bel çevresi, mikroalbuminüri ve dislipidemi değerleri ile makrovasküler komplikasyonların arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Yöntemler: Çalışmamızda hipertansiyon %71,5, koroner arter hastalığı %26,0, periferik arter hastalığı %6,5, serebrovasküler hastalık %4 olarak bulunmuştur.

Bulgular: Bir çok çalışmada glisemi kontrolünün komplikasyon sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda da çıkan en önemli sonuçlardan biri glisemik kontrolün makrovasküler komplikasyonlar üzerindeki olumlu etkisiydi. HbA1c düzeyi 8 ve üstünde olan olgularda hipertansiyon ve koroner arter hastalığı sıklığını, HbA1c %8'in altında olan olgulara göre anlamlı derecede daha fazla bulduk. Diyabet süresi ile makrovasküler komplikasyon gelişimi arasında ilişki bilinmemektedir. Glisemik maruziyetin süresinin bu süreçte ana neden olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda diyabet süresi 5 yıl üzerinde olan olgularda 5 yıl ve altı olan olgulara göre makrovasküler komplikasyon sıklığı anlamlı derecede yüksek saptandı. Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gelişimiyle diyabet süresinin istatistiksel olarak anlamlı derecede paralel olduğu görüldü. Diyabet yaşı 5 yıl üzerinde olanlarda periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık sıklığı yüksek saptanırken istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Obezite tip 2 diyabet gelişimi için önemli risk faktörlerinden olup kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Bizim çalışmamızda BMI ve bel çevresi grupları ile komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Lipid düzeyleri ile makrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. LDL kolesterol yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü, trigliserid yüksekliği aterosklerotik süreci hızlandırmaktadır. Çalışmamızda total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Yalnızca trigliserid düzeyi yüksekliği ile hipertansiyon arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Mikroalbuminüri diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri kompleks sendromunun önemli bir bileşeni ve yaygın endotel hasarının göstergesi olarak düşünülmektedir ve diyabetli hastalarda nefropatiye yol açmaktadır. Mikroalbumin tip 2 diyabette kan basıncı ve sigara gibi diğer faktörlerden bağımsız bir risk faktörüdür. Bizim çalışmamızda da makro- ve mikroalbuminüri ile hipertansiyon ve koroner arter hastalığı arasında anlamlı derecede ilişki gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızda glisemik kontrol ve diyabet yaşının tip 2 diyabetin makrovasküler komplikasyonların ortaya çıkmasındaki en önemli iki neden olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, makrovasküler komplikasyonlar, regülasyon

Objective: We investigated the correlation of the macrovascular complications with HbA1c, age of diabetes, BMI, waist circumference, microalbuminuria and lipid levels at the moment of application.

Methods: The frequency of hypertension is 71.5%, coronary artery disease is 26%, peripheral arterial disease is 6.5% and cerebrovascular disease is 4%.

Results: Many investigations have shown that regular glycemic control decreases the frequency of complications. One of the most important conclusions of our investigation is the positive affect of regular glycemic control on macrovascular complications. The frequency of hypertension and coronary artery disease is significantly higher in patients with HbA1c levels above 8% according to the patients with HbA1c levels lower than 8%. The relation with duration of diabetes and vascular complication occurrence is already known. The main reason is the duration of glycemic exposure. In our study, the frequency of macrovascular complications is higher in the patients who are diabetic for more than 5 years compared to the patients who are diabetic less than 5 years. the duration of diabetes is correlated with hypertension, ischemic heart disease, coronary artery disease statistically significantly. the cerebrovascular disease and peripheral artery disease frequencies are higher in the patients who have diabetes more than 5 years, but it is statistically insignificant. Obesity is one of the most important risks of diabetes and also an independent risk factor of cardiovascular disease. In our study, there are no significant relationships between BMI and waist circumference groups and macrovascular complications. Many studies have demonstrated the relationship between lipid levels and macrovascular complications, high levels of LDL cholesterol and triglyceride, low levels of HDL cholesterol accelerates the atherogenic process. In our study, there is no significant relationship between the total, LDL and HDL cholesterol groups and macrovascular complications. Only the high triglyceride level is significantly correlated with hypertension. Microalbuminuria is a risk factor for cardiovascular disease, an indicator of common endothelial damage and leads to nephropathy in diabetic patients. Microalbuminuria is an independent risk factor in type 2 diabetes, like blood pressure and smoking. In our study there is a significant correlation between macro- and microalbuminuria and hypertension and coronary artery disease.

Conclusion: In this study, glycemic control and duration of type 2 diabetes are the most important two reasons that lead to occurrence of macrovascular complications.

Key Words: Diabetes mellitus type 2, macrovascular complications, regulation

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Ceren Çaltı Gür, Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 454 25 78
E-posta: ayvahap@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received Date:
26.03.2013

Kabul Tarihi/Accepted Date:
13.05.2013

© Copyright 2013 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2013 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Giriş

Diabetes mellitus; insülin salgısının mutlak veya göreceli eksikliği ya da insülin rezistansı ile oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Bu bozukluklara kronik ve sürekli maruz kalmanın sonucunda; makrovasküler komplikasyonlar (retinopati, nefropati, nöropati) ve makrovasküler komplikasyonlar (koroner arter hastalığı, periferik damar hastalığı, hipertansiyon, serebrovasküler olay) eklenme olasılığı artar (1, 2). Diyabetli hastalarda, konvansiyonel hipoglisemik tedaviler akut metabolik komplikasyonları önlemesine rağmen metabolik homeostazi düzeltmemektedir (3). Bu kusursuz olmayan tedavinin sonucu metabolik, hormonal ve fizyolojik farklılıkların değişik komplikasyonlarını içeren yeni bir ortam oluşmaktadır. Bunlar, diyabete maruz kalmayı belirleyen hiperinsulinemi, hiperglisemi, hiperlipidemi, kan basıncı anormallikleri ve glikolizasyon ürünlerinin formasyonunu içerir (3). Bu maruz kalmanın sonucu olarak gözler, böbrekler ve kalpte ciddi komplikasyonlara yol açan morfolojik değişiklikler ve fonksiyonel farklılıklar gelişir. Yoğun araştır-

malara rağmen, bu karşılaşılan değişikliklerin hangi komponentinin hangi komplikasyonlara neden olduğu bilinmemektedir. Tüm komplikasyonlar için sorumlu olarak diyabete maruz kalmanın tek bir komponent ve mekanizmaya dayandırıldığı global hipotezden, çevresel faktörler ve genetik yatkınlıkla beraber diyabete maruz kalmanın etkilerine dayandırılan her bir komplikasyon için ayrı hipotezlere kadar değişen çeşitli hipotezler öne sürülmüştür (4).

Biz çalışmamızda 2007-2012 yılları arasında diyabet polikliniğimize başvuran 200 Tip 2 diabetes mellituslu hastanın başvuru anındaki HbA1c, diyabet yaşı, Body Mass Index (BMI), bel çevresi, mikroalbüminüri ve dislipidemi değerleri ile makrovasküler komplikasyonların karşılaştırılmasını amaçladık.

Yöntemler

Çalışmamızda, 01.01.2007 - 29.02.2012 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'ne başvuran ve takipte olan 200 tip-2 diabetes mellituslu hasta, poliklinik takip dosyalarından ilk başvuru anındaki bulgulara göre retrospektif olarak incelenmiştir. Diyabet polikliniğinde takipte olan tip-1 ve diğer alt gurup diyabet hastaları çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya sadece tip-2 diabetes mellituslu hastalar dahil edilmiştir. Trigliserid düzeyi 400 ve üzeri olan hastalar, poliklinik takip dosyasında eksik veri bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların ilk başvuru anındaki kayıtlarından, boy ve kilo sonucuna göre Body Mass Indexi ($BMI = \text{kg}/\text{m}^2$), bel çevresi, hastadan alınan anamneze göre diyabet yaşı, biyokimyasal parametrelerden; açlık kan glukozu, HbA1c, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid, üre, kreatinin, mikroalbüminüri düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Makrovasküler komplikasyonlardan; hipertansiyon için; antihipertansif ilaç kullanan veya başvuru anında hipertansiyon saptanan hastalar, koroner arter hastalığı için; antiiskemik tedavi alan, koroner by-pass yapılan, koroner anjiyografi elektrokardi-yografi, talyum sintigrafisi ile iskemik kalp hastalığı tanısı konan hastalar, Serebrovasküler hastalık için; serebrovasküler hastalık geçirip, nöroloji kliniklerinde incelemeler sonucunda tanısı konup, takip edilen ve tedavi alan, nörolojik sekel kalmış veya kalmamış hastalar, Periferik arter hastalığı için; fizik muayene ve radyolojik tetkikler sonucunda periferik arter hastalığı saptanmış veya yeni tespit edilen fizik muayene bulgusu olan hastalar incelemeye alındı. Alt yaş sınırı 30 olarak kabul edildi, üst yaş sınırı konulmamıştır. Boy ve bel çevresi ölçümlerinde şeritmetre, kilo ölçümünde bas-kül kullanılarak elde edilen veriler kullanıldı. BMI [(ağırlık (kg)/boy² (m²))] formülü ile hesaplandı. BMI'ni normal ($BMI < 25$), kilolu ($BMI = 25-30$) ve obez ($BMI > 30$) olarak 3 guruba ayırdık. Diyabet yaşı; hasta ve yakını tarafından verilen anamnez doğrultusunda değerlendirmeye alındı. Biyokimya sonuçları en az 12 saatlik gece açlığından sonra sabah alınan kan örnekleriydi.

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarındaki yapılmış kan sonuçları veri olarak değerlendirmeye alındı. Hipertansiyon için JNC (Amerikan Hipertansiyon Cemiyeti) tarafından belirlenen evre1 hipertansiyon ve üzerindeki (sistolik 140 mmHg ve üzeri, diyastolik 90 mmHg ve üzeri) değerler dikkate alındı.

Hastaların spot idrarda mikroalbümin düzeyleri ölçüldü. Otuz mg/dL-300 mg/dL arası mikroalbüminüri olarak kabul edildi. Proteinüri tespit edilip beraberinde piyürisi de olan hastalar nefropati açısından değerlendirmeye alınmadı. HbA1c, mikroalbüminüri, lipid düzeyleri, bel çevresi ve BMI ile yine mevcut kronik makro-

vasküler komplikasyonların ilişkisi araştırıldı. Bel çevresi erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm ve altı normal olarak kabul edildi. HDL düzeyi erkekler için 40 mg/dL ve üzeri normal, altı düşük olarak, kadınlar için 50 mg/dL ve üzeri normal, altı düşük olarak kabul edildi. LDL düzeyi 100 mg/dL ve üzeri yüksek, altı düşük olarak kabul edildi. Trigliserid düzeyi 150 ve üzeri yüksek, altı normal olarak kabul edildi. Total kolesterol 200 ve üzeri yüksek, altı normal olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

Çalışmamızda elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS for windows 13,0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların %22,5'i 50 yaş altı, %39,5'i 50-60, %38'i ise 60 yaş üzerinde olup, %59'u kadın %41'i erkekti. %29'unun diyabet yaşı 6 yıldan azken, %71'i ise 6 yıldan fazla diyabetliydi. BMI değerlerinde ise, %18'i %25 altı, %42,5'i %25-30, %39,5'i ise %30 üzerindeydi. Bel çevresinde ise %56'sı erkek ve kadın ölçülerinden altta iken, %44'ü ise fazla idi. Hastaların %37'sinde HbA1c %8'den aşağıda iken, %63'ünde %8 ve fazlası idi. Total kolesterol, 200 mg/dL altı ve üstü %50'ser dağılımı. Trigliserid ölçümünde 150 mg/dL üstü %57,5 iken, LDL - kolesterolde 100 mg/dL üzerinde bu oran %73,0 bulundu. HDL kolesterol de ise %58,5 normalden düşük idi. Hastaların %36'sında mikroalbumin 30 mg altında iken, %34'ünde 30-300 mg, %30'unda ise 300 mg'dan fazla bulundu. Hipertansiyon %71,5'inde, koroner arter hastalığı %26'sında, periferik arter hastalığı %6,5'inde, serebrovasküler hastalık %5,4'ünde mevcut idi.

Makrovasküler komplikasyonlardan yalnızca periferik arter hastalığı cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu, erkek cinsiyette daha fazla görülmekte idi ($p < 0,05$). Hasta yaşı ile hipertansiyon ve koroner arter hastalığı arasında anlamlı ilişki var. Yaş arttıkça ikisinin de görülme sıklığı artıyor ($p < 0,05$). Diğerleri ile anlamlı ilişki bulunamadı. DM süresi 6 yıl ve üstünde olan olgularda hipertansiyon ve koroner arter hasarlık sıklığı, DM süresi 5 yıl ve altında olan olgulara göre anlamlı derecede daha fazladır ($p < 0,05$). DM süresi grupları arasında periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$). BMI grupları arasında hipertansiyon koroner arter hastalığı, periferik arter hastalık ve serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$). Bel çevresi grupları arasında hipertansiyon, koroner arter hastalık, periferik arter hastalık ve serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$). HbA1c düzeyi 8 ve üstünde olan olgularda hipertansiyon ve koroner arter hastalık sıklığı, HbA1c 8 in altında olan olgulara göre anlamlı derecede daha fazladır ($p < 0,05$). HbA1c grupları arasında periferik damar hastalığı, serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$). Total kolesterol grupları arasında hipertansiyon, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$). Trigliserid düzeyi yüksek olan olgularda hipertansiyon sıklığı (Tablo 1), normal olan olgulara göre anlamlı derecede daha fazladır ($p < 0,05$). Trigliserid grupları arasında koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 1. HbA1C ile makrovasküler komplikasyonlar arasındaki ilişki

			HbA1CCAT		Ki Kare	p
			<8	≥8		
HT	YOK	n	25	32	4,140	0,034
		%	%43,86	%56,14		
	VAR	n	43	100		
		%	%30,07	%69,93		
KAH	YOK	n	108	40	5,560	0,018
		%	%72,97	%27,03		
	VAR	n	12	40		
		%	%23,08	%76,92		
PAH	YOK	n	69	118	0,013	0,910
		%	%36,9	%63,1		
	VAR	n	5	8		
		%	%38,5	%61,5		
SVH	YOK	n	72	120	0,515	0,473
		%	%37,5	%62,5		
	VAR	n	2	6		
		%	%25,0	%75,0		

LDL grupları arasında hipertansiyon sıklığı, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). HDL grupları arasında hipertansiyon, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Mikroalbuminüri ve proteinüri olan olgularda hipertansiyon, koroner arter hastalığı sıklığı, olmayan olgulara göre anlamlı derecede fazladır ($p<0,05$). Mikroalbuminüri grupları arasında periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tartışma

Diyabet görülme sıklığı tüm dünyada her geçen gün artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tahmini verilerine göre 2025 yılı itibarıyla bu sayının 300 milyona ulaşması beklenmektedir (4). TURDEP çalışmasında diyabet sıklığı ülkemizde %7,2 olarak bildirilmiştir. %2,3'ü daha önce tanı almamış bireylerden oluşmaktadır (5). Diyabetik hastaların büyük bir kısmında zaman içinde çeşitli mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar gelişmektedir. Bu komplikasyonlar genelde hipergliseminin görülmesinden 15-20 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Sıkı glisemik kontrolün diyabetin komplikasyon gelişme riskini belirgin şekilde azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Toplumdaki birçok olgu; diyabetin komplikasyonları gelişmiş bir şekilde ve diyabet tanılarının olduğunu bilmeden yaşamaktadır. Ayrıca birçok diyabetli; diyabet tanılarını oldukları halde, (asemptomatik olmaları nedeniyle) diyabetin gelişmiş olan makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlarından habersizce yaşamaktadırlar.

Biz çalışmamızda 2007-2012 yılları arasında diyabet polikliniğimize başvuran 200 tip2 diabetes mellituslu hastayı taradık. HbA1c, diyabet yaşı, Body Mass Index, bel çevresi, mikroalbuminüri ve dislipidemi değerleri ile makrovasküler komplikasyonların ilişkisini araştırdık. Tip 2 diyabette tanı henüz konulduğunda; %10-20,

Tablo 2. Mikroalbuminüri ile makrovasküler komplikasyonları arasındaki ilişki

			MKRALBCAT			Ki Kare	p
			<30	30 - 300	>300		
HT	YOK	n	27	19	11	6,045	0,049
		%	%37,5	%27,9	%18,3		
	VAR	n	45	49	49		
		%	%62,5	%72,1	%81,7		
KAH	YOK	n	59	52	37	7,139	0,028
		%	%81,9	%76,5	%61,7		
	VAR	n	13	16	23		
		%	%18,1	%23,5	%38,3		
PAH	YOK	n	67	64	56	0,070	0,966
		%	%93,1	%94,1	%93,3		
	VAR	n	5	4	4		
		%	%6,9	%5,9	%6,7		
SVH	YOK	n	70	65	57	0,466	0,792
		%	%97,2	%95,6	%95,0		
	VAR	n	2	3	3		
		%	%2,8	%4,4	%5,0		

mikroalbuminüri (~%40 hiperfiltrasyon), %30-40 hipertansiyon, %50-80 dislipidemi, %80-100 vasküler disfonksiyon tespit edilmektedir (3, 6). Çalışmamız bir kısmı yeni tanı konan ve çoğu uzun yıllar diyabet olup takipte olan hastalardan oluşmaktaydı. Erken dönem vasküler komplikasyonların sıklığı bizim çalışmamızda da görülmektedir ki diyabet yaşı fazla olan hastalarda daha da artmaktadır.

Çalışmamızda hipertansiyon %71,5, koroner arter hastalığı %26,0, periferik arter hastalığı %6,5, serebrovasküler hastalık %4 olarak bulunmuştur. Tip2 diyabetle birlikte görülen obezite, dislipidemi, ve insulin direnci hipertansiyon gelişimini hızlandıran önemli faktörlerdir. Hipertansiyon diyabette çok sık karşılaşılan komplikasyondur ve artmış kardiyovasküler hastalık riski %85'e kadar artmaktadır. Buna karşılık hipertansif hastalar da normotansif hastalara göre diyabete daha eğilimlidir. Hipertansiyon koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, retinopati ve nefropati riskini artırır. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) çalışmasında daha düşük kan basıncı hedefine ulaşan hastalarda hasta inmenin önlenmesi olmak üzere sonlanım noktalarında iyileşme saptanmıştır. UKPDS çalışmasında kriter olarak kan basıncı sınırı 160/90 alınmış ve yeni tespit tip 2 diyabetlilerde oran %39 olarak bulunmuştur (7). Halen yüksek kan basıncının önlenmesi, saptanması, değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi ile ilgili Yedinci Bileşik Ulusal Komite (JNC-7) ve Amerika Diyabet Birliği (ADA) tarafından 130/80 mmHg altı kan basıncı önerilmektedir (2). Çalışmamızda Tip-2 diyabet hastalarındaki en yüksek kronik komplikasyonun %71,5 ile hipertansiyona ait olduğu saptandı. Bu yüksek oran diyabet hastalarının ileride yaşayacakları diğer vasküler komplikasyonlar açısından ne denli çok risk altında olduklarını bize açıkça göstermektedir.

Tip-2 diabetes mellitus hastalarında vasküler komplikasyonların önlenmesinde glisemik kontrolün önemi birçok çalışmada gösterilmiştir. Randomize, kontrollü bir çalışma olan United Kingdom Prospektif Diyabet çalışması (UKPDS) glisemik kontrolün önemi-

ni kanıtlayan çalışmalardan biridir. Yirmi yıl süren toplam 5000 hasta üzerinden yapılan UKPDS çalışmasında; yoğun intensif tedavi uygulanan ve HbA1c değerlerinde düşme saptanan hastaların vasküler komplikasyonlarında da anlamlı derecede düşme olduğu saptanmıştır. Tip 2 diyabetik hastalarda HbA1c'de %1,0 azalma herhangi bir diyabetik komplikasyonda %21, diyabete bağlı ölümden %21, miyokard enfarktüsü insidansında %16 azalma ile sonuçlanmıştır (7). Tip 2 diyabette, makrovasküler komplikasyonların diyabetin şiddeti ile bağlantılı olduğu tam olarak gösterilememiştir. Bozulmuş glukoz toleransı bile, hiperglisemi minimal olmasına rağmen kardiyovasküler riski arttırmaktadır (8). Çalışmamızda HbA1c düzeyi 8 ve üstünde olan olgularda hipertansiyon ve koroner arter hastalığı sıklığını, HbA1c %8'in altında olan olgulara göre anlamlı derecede ($p<0,05$) daha fazla bulduk. HbA1c düzeyinin glisemik kontrolün en iyi biyokimyasal parametresi olduğu düşünülecek olursa, glisemik bozulmanın kronik komplikasyonların gelişimine olan etkisi birçok epidemiyolojik çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da bariz bir şekilde görülmüştür.

Adult Treatment Panel III (ATP III: Erişkin Tedavi Paneli III) diyabetin riskini ateroskleroza eş olarak değerlendirmektedir. İnsulin ile tedavi edilen tip2 diyabetli hastalar arasında yüksek koroner arter hastalığı riskinin yorumu açık değildir. Hiperinsülinemi koroner aterosklerozun hızlanmasında etkilidir (9). UKPDS çalışmasında da HbA1c de azalmaya rağmen anlamlı bir kardiyovasküler olayda azalma görülmemesine rağmen oral antidiyabetik veya insulin ile tedavi edilen bireylerde, diyetle tedavi edilen bireylere göre daha az kardiyovasküler olaya rastlanmıştır (6). Hemen hemen tüm çalışmalarda diyabetin varlığı kardiyovasküler hastalık prevalansını arttırmasına rağmen glisemi düzeyleri ve kardiyovasküler hastalık arasında bir paralellik göstermek kolay olmamaktadır.

Bizim çalışmamızda HbA1c düzeyi 8 ve üstünde olan olgularda koroner arter hastalığı ve hipertansiyon sıklığı, HbA1c 8'in altında olan olgulara göre anlamlı derecede daha fazladır ($p<0,05$). Bu bulgular genel popülasyonda yapılan epidemiyolojik çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Obez bireylerde artmış tip2 diyabet riski mevcuttur. Obezite 20-44 yaşları arasındaki bireylerde diyabetin göreceli riskinde 4 kat artış ile birliktedir (10). BMI tip2 diyabet için dominant risk faktörü olarak görülmektedir. Haffner ve arkadaşları San Antonio Kalp çalışmasında 1734 kişiyi 7 yıl boyunca izlemişlerdir. Yakın geçmişte bu araştırmacılar, tip 2 diyabet gelişen 195 bireyin daha yüksek BMI değerlerine sahip olduğunu tespit etmişlerdir (11). Birçok çalışmanın sonucu tip2 diyabet olgularının çok büyük çoğunluğunun, obeziteyi azaltan yaşam stili karakteristiklerinin ve tedavilerinin benimsenmesiyle önlenilebileceği konseptini desteklemektedir. Obezite hem erkeklerde hem kadınlarda koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği dahil, kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür.

Biz de çalışmamızda BMI ve bel çevresini kullandık. Normal (BMI <25), kilolu (BMI=25-29,9) ve obez (BMI>29,9) olarak 3 guruba ayırdık. %18'i normal, %42,5'i aşırı kilolu, %39,5'i de obez olarak saptandı. Bel çevresi kadınlarda 88 cm erkeklerde 102 cm ve altı normal olarak kabul edildi. %56'sının bel çevresi normal, %44'ünün yüksek sınırlarda bulundu. BMI ve bel çevresi grupları ile makrovasküler komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Diyabette hiperglisemi ve hiperinsülinemi yanında dislipidemi, hipertansiyon gibi ilave metabolik bozukluklar aterosklerotik has-

talığa katkıda bulunur ve birden fazla risk faktörünün bulunması, riski eksponansiyel olarak arttırmaktadır. Diyabetik dislipidemi bu hastalarda riski arttıran en baste gelen risk faktörüdür. Tip 2 diyabet sıklıkla aterojenik dislipidemi ile ilişkilidir. Tip 2 diyabetteki dislipidemi tanımlayan temel bileşenlerin; HDL kolesterol düzeyinde azalma, trigliserid düzeyinde yükselme ve VLDL kolesterol düzeyinde artış olduğu bilinmektedir. Diyabetik hastalardaki dislipidemide normal plazma LDL kolesterolü bulunmakla beraber aterojenik küçük yoğun LDL parçacıkları sayıca artmaktadır. Tip 2 diyabetteki bu lipoprotein anormallikleri kan şekeri düzeylerinin kontrol altına alınması ile düzelebilir. Ancak kan şekeri kontrolünün sağlanması ile trigliserid düzeylerinde ciddi bir düşüş görülürken LDL-K'deki düşüş daha az olmaktadır. İki büyük çalışma (Scandinavian Simvastatin Survival Study çalışması (4S) (12) ve Long Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease çalışması (LIPID) (13), farklı LDL aralıklarındaki önceden koroner kalp hastalığı olan hastalarda LDL düzeyini düşürmek için bir statin kullanmanın tüm nedenlere bağlı mortaliteyi, aterosklerotik olaylara bağlı ölümleri, non-fatal aterosklerotik olayları ve revaskülarizasyon gereksinimini önlemede çok etkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaların tip2 diyabet alt hasta guruplarında, statin kullanımının KVH insidansında belirgin azalma sağladığı görülmüştür. Baste 202 tip2 diyabetli hastayı inceleyen 4S çalışması kolesterolü düşürmenin majör kardiyovasküler olay riskinde %55'lik azalma etkisi yaptığını ve riski non-diyabetik bireylerdeki riske yakın bir düzeye getirdiğini göstermiştir (12).

Benzer bir gözlem diyabetli katılımcı oranı düşük olsa da LIPID çalışmasında da yapılmıştır (13). Çalışmamızda total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Yalnızca trigliserid düzeyi yüksekliği ile hipertansiyon arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). İstatistiksel olarak ortaya çıkan bu durumun, hasta guruplarının statin tedavisi altında olmalarından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Vasküler komplikasyonların ortaya çıkmasında en önemli iki neden olan diyabet yaşı ve glisemik kontrolün uzun dönem hasta takiplerde kronik komplikasyonların ortaya çıkışında majör öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Mikroalbuminüri diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri kompleks sendromunun önemli bir komponenti ve yaygın endotel hasarının göstergesi olarak düşünülmektedir ve diyabetli hastalarda nefropatiye yol açmaktadır (14, 15). Mikroalbuminüri tip 2 diyabette kan basıncı ve sigara gibi diğer faktörlerden bağımsız bir risk faktörüdür (16). HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation study) çalışması mikroalbuminüri diyabetik ve non-diyabetik kişilerde, majör kardiyovasküler olay riskinin 1,83, tüm nedenlerden ölüm riskinin 2,09 ve kalp yetmezliği için hospitalizasyon riskinin 3,23 kat arttığını göstermiştir (17). Multipl lojistik regresyon analizi sadece DM ve HT'un değil aynı zamanda açlık hiperinsülinemisi ve bel kalça oranının da mikroalbuminüri varlığı ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olduğunu gösterdi (18). Tip 2 diyabetik hastalarda mikrovasküler komplikasyonlar ve diurnal kan basıncı değişikliklerini inceleyen bir çalışmada, 20 mikroalbuminüri hastada lipid profili, 31 normoalbuminüri hastaya benzer bulunmuştur (19). Bizim çalışmamızda da %36 hasta normoalbuminüri, %34 hasta mikroalbuminüri, %30 hasta da makroalbuminüri düzeyde idi. Makro- ve mikroalbuminüri ile hipertansiyon ve koroner arter hastalığı arasında anlamlı derecede ilişki gözlemlendi ($p<0,05$).

Diabetes mellitus serebrovasküler olay ve periferik arter hastalığı riskini diğer vasküler komplikasyonlarda olduğu gibi artırmaktadır. Multiple Risk Faktör Intervention Trial çalışmasında 350000 erkek içerisinde glisemi azaltıcı tedavi almayan grupta, alan gruba göre 3 kat daha fazla serebrovasküler olay görülmüştür (20). Finlandiya'da yapılan ve izleme süresi 15 yıl olan ileriye dönük bir çalışmada, diyabet inme için en güçlü tek risk faktörü olarak bulunmuştur (erkeklerde görece risk 3, 4, kadınlarda ise 4, 9) İnmenin akut evresinde hiperglisemi bulunan hastalarda, bu durumların bulunmadığı hastalara göre mortalite daha yüksek, nörolojik sonlanım daha kötü, sekel de daha ağırdır (21).

Diyabet periferik arter hastalığı riskini 2-4 kat arasında artırmaktadır (22). Framingham kohort ve Rotterdam çalışmalarında tip2 diyabetiklerde periferik arterlerdeki aterosklerotik olay mevcudiyetinin arttığı saptanmıştır (22, 23). Bizim çalışmamızda periferik damar hastalığı sıklığı %6,5 serebrovasküler olay sıklığı %4,0 saptandı. Hiçbir risk faktörü ile arasında SVO ve PDH sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Yalnızca cinsiyet dağılımında periferik arter hastalığının erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0,05$). Bizim çalışmamızdaki tip 2 diyabetli 200 hastadan 13'ünde periferik arter hastalığı, 8'inde serebrovasküler hastalık öyküsü mevcuttu.

Sonuç

Çalışmamızda glisemik kontrol ve diyabet yaşının tip 2 diyabetin makrovasküler komplikasyonların ortaya çıkmasındaki en önemli iki neden olduğu görülmüştür.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - C.M.; Tasarım - C.Ç.G.; Denetleme - H.P., M.Y.; Kaynaklar - E.A.; Malzemeler - C.Ç.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - C.Ç.G.; Analiz ve/veya yorum - C.Ç.G.; H.P., C.M.; Literatür taraması - M.Y., C.Ç.G.; Yazıyı yazan - C.Ç.G.; Eleştirel inceleme - C.M., E.A.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - C.M.; Design - C.Ç.G.; Supervision - H.P., M.Y.; Funding - E.A.; Materials - C.Ç.G.; Data Collection and/or Processing - C.Ç.G.; Analysis and/or Interpretation - C.Ç.G.; H.P., C.M.; Literature Review M.Y., C.Ç.G.; Writing - C.Ç.G.; Critical Review - C.M., E.A.

Kaynaklar

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31. [CrossRef]
2. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52. [CrossRef]
3. Nathan DM, Cagliero E. Diabetes mellitus In: Felig P, Frothman AL, editors. *Endocrinology & Metabolism*. 4th int. ed. USA, Mc Graw Hill, 2001; 827-926.

4. WHO Consultation Group. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Geneva, 1999. WHO/NCD/NCS/99.2.
5. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002; 25: 1551-6. [CrossRef]
6. National Diabetes data group. Classification and diagnosis of Diabetes mellitus and categories of glucose tolerance. *Diabetes*;1999; 28: 1039-57.
7. UKPDS, United Kingdom Prospective Diabetes Study. UKPDS 35. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
8. Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, Nishizawa H, Kodama M, Kubota M, et al. Asymptomatic hyperglycemia is associated with increased intimal plus medial thickness of the carotid artery. *Diabetologia* 1995; 38: 585-91. [CrossRef]
9. Stout RW. Insulin and atheroma 20-yr perspective. *Diabetes Care* 1990; 631-54. [CrossRef]
10. Vanitallie TB. Body weight, morbidity, and longevity. In: Bjorntorp P, Brodoff BN, eds. *Obesity*. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co; 1992.
11. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MPA, et al. Insulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation* 2000; 101: 975-80. [CrossRef]
12. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgerirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease :a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-20. [CrossRef]
13. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels: the Long Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) *N Engl J Med* 1998; 5: 339: 1349-57.
14. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension*. 2001; 37: 1053-9. [CrossRef]
15. Lane JT. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular and renal risk in type 2 diabetes mellitus: a temporal perspective. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286: 442-50. [CrossRef]
16. Donnelly R, Yeung JM, Manning G. Microalbuminuria: a common, independent cardiovascular risk factor, especially but not exclusively in type 2 diabetes. *J Hypertens* 2003; 21: 7-12.
17. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-9. [CrossRef]
18. Kim YI, Kim CH, Choi CS, Chung YE, Lee MS, Lee SI, et al. Microalbuminuria is associated with the insulin resistance syndrome independent of hypertension and type 2 diabetes in the Korean population. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 52: 145-52. [CrossRef]
19. Deyneli O, Ersoz HO, Gogas-Yavuz D, Fak AS, Akalin S. The association between autonomic neuropathy, and microalbuminuria with altered diurnal blood pressure variation in type 2 diabetic patients. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2000; 1: 19-25.
20. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *diabetes care* 1993; 16: 434-44. [CrossRef]
21. Adams HP Jr, Putman SF, Kassell NF, Torner JC. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 1984; 41: 1033-5. [CrossRef]
22. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB. Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women: Experiences from the Framingham Study. *Am J Med*. 1990; 88: 376-81. [CrossRef]
23. Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease. The San Luis. Valley Diabetes Study. *Circulation*. 1995; 91: 1472-9. [CrossRef]