

TİP 2 DİABETES MELLİTUSTA KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRÜ OLARAK POSTPRANDİAL KAN ŞEKERİ

(Postprandial Hyperglycemia as a Risk Factor for Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes Mellitus)

Mustafa Bozkurt*, Kadir Kayataş*, İsmet Uslu*, Senem Saraçoğlu**, Emel Zeybek Taştan**,
Nail Erhan***

Özet

Amaç: Diabetes Mellitusun tek başına koroner arter hastalığı eşdeğeri olduğu sonucuna varan çalışmalar mevcuttur. Tokluk kan şekerinin kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörü olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 60 (30 E, 30 K) tip 2 diyabetli hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Risk faktörleri açısından homojenlik sağlanması amacıyla vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 25 kg/m² hastalar çalışmaya alındı. Açlık kan şekeri (AKŞ), tokluk kan şekeri (TKŞ), HbA1c ve vücut kitle indeksi (VKİ) karşılaştırıldı. Sonuçlar EPI INFO 6.04 istatistik programı ile değerlendirildi.

Bulgular: İskemik kalp hastası (İKH) grubu ile non-iskemik kalp hastası (non- İKH) grubu yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. İKH grubunun AKŞ, TKŞ, HbA1c'leri non-İKH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek iken, non-İKH grubunun VKİ'i İKH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0.05$).

Sonuç: Beklendiği şekilde; TKŞ, İKH grubunda anlamlı yükseklik gösterdi. Son dönemde makrovasküler komplikasyonlarda TKŞ önemini ve kontrolünü vurgulayan bilgiler ön plana geçmiştir. Tip 2 Diabetes Mellitus tedavisinde TKŞ daha iyi kontrol eden kombinasyonlara yönelmek uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tokluk kan şekeri, koroner arter hastalığı

Summary

Objective: There are findings that revealed Type 2 Diabetes Mellitus is equal to coronary artery disease. The aim of the study was to estimate the importance of postprandial hyperglycemia as a risk factor for CAD.

Materials and Methods: 60 (30 M, 30 W) patients with type 2 diabetes evaluated retrospectively. To achieve homogeneity about the risk factors, patients with the BMI ≥ 25 included in the study. Data analyses were performed with EPI INFO 6.04.

Results: There was no difference between IHD and non-IHD group by age; but fasting glycemia, postprandial glycemia, HbA1c and BMI ($p < 0.05$).

Conclusion: As expected postprandial hyperglycemia was higher at IHD group. There are cumulating evidence about postprandial hyperglycemia as a risk factor for IHD in type 2 diabetics. So it is important to use combinations which control postprandial glycemia properly.

Key Words: Postprandial glycemia, coronary artery disease.

* Uzm. Dr., SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi I. Dahiliye Kliniği

** As. Dr., SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi I. Dahiliye Kliniği

*** Uzm. Dr., SSK Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi I. Dahiliye Kliniği Şefi

GİRİŞ

Sıkı glisemi kontrolünün mikro ve makrovasküler komplikasyonların önlenmesindeki önemi büyük kohort çalışmalarında net olarak belirlenmiştir. Tip1 ve tip 2 diabetes mellitusta HbA1c'yi %7'nin altında tutmanın nöropati, retinopati ve nefropatinin ortaya çıkış ve ilerleyişini yavaşlattığı kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmiştir ⁽¹⁻³⁾. Mikrovasküler komplikasyonlar tip 1 diyabetikler için ana problemi oluştururken, tip 2 diyabetikler için iskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı gibi makrovasküler komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin ana sebebidir ⁽⁴⁾. Son zamanlarda özellikle postprandial daha sıkı glisemi kontrolü ile İKH riksinin azaldığı gösterilmiştir. Postprandial hiperglisemili (2. saat TKŞ > 140 mg/dl) olanlarda AKŞ normal (< 110 mg/dl) seyredenlere göre İKH dan ölüm riskinin iki kat fazla olduğu belirlenmiştir.

Biz bu çalışmamızda hastanemiz diyabet kliniğine başvuran hastalarda risk faktörü olarak tokluk kan şekerinin iskemik kalp hastalığındaki yerini inceledik.

HASTALAR ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada 2004 yılında SSK Vakıf Gureba Hastanesi Dr.Bedi Beler Diyabet Merkezi polikliniğine başvuran tip 2 diyabetik ve vücut kitle indeksi (VKİ) > 25 kg/m², 60 hasta (30 Kadın, 30 Erkek) retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların tamamı diyabetlerine yönelik tedavilerini düzenli olarak uyguluyordu. Yüzde 44'ü sadece oral antidiyabetik, %22'si sadece insülin kullanıyorken %34'ü oral antidiyabetik-insülin kombinasyonu kullanıyordu. Hastalar iskemik kalp hastalığı (İKH) olanlar ve iskemik kalp hastalığı olmayanlar (non- İKH) olarak iki gruba ayrıldı. Anamnezinde koroner arter by-pass greft operasyonu, miyokard infarktüsü, perkutan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve koroner arter stent uygulaması olanlar İKH, diğerleri non-İKH grubuna alındı. İKH grubunda 30 (15 K, 15 E), non- İKH grubunda 30 (15 K, 15 E) hasta olmak üzere her iki grupta hasta sayı ve cinsiyetleri denk idi. Çalışmaya sadece VKİ > 25 kg/m² olan hastalar alındı. Bundan amaç, risk faktörü olarak olarak obesitenin ekarte edilmesi idi. İKH grubundaki hastaların 10 (%34) tanesi koroner arter by-pass greft, 8 tanesi (%26) miyokard infarktüsü, 6 tanesi (%20) PTCA ve 6 tanesi (%20) koroner arter stent uygulaması anamnezi veriyordu.

Hastaların 2004 yılı ilk üç ay AKŞ, TKŞ, HbA1c, VKİ değerleri alındı. VKİ ağırlık (kg)/boy²(m) formülü ile hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirmede EPI INFO 6.04 istatistik programı kullanılarak sonuçlar ±SS olarak verildi, verilerin değerlendirilmesinde Student's t ve Mann Whitney u testleri kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

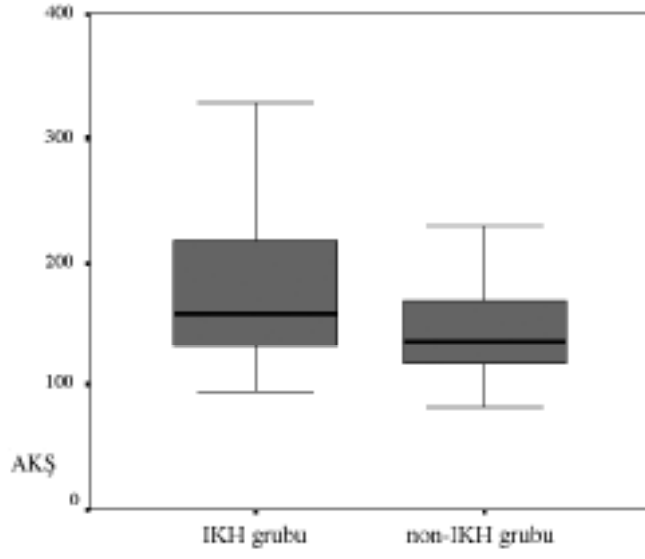
İki grup arasındaki inceleme sonuçları tablo 1 de toplu olarak verilmiştir. İKH grubu yaş ortalaması 59.5 iken non-İKH grubunda 55.3 olup anlamlı fark yoktur. İKH grubunun AKŞ değerleri, non-İKH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir (p=0.035, Şekil 1). İKH grubunun TKŞ değerleri, non-İKH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. (p=0.015, Şekil 2). Tedavi hedef değeri TKŞ için 200 mgr/dl alındığında, İKH grubunda anlamlı derecede bu değerin üstünde olduğu (p=0.032), tedavi hedef değeri TKŞ için 140 mgr/dl alındığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. İKH grubunun HbA1c değerleri, non İKH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir (p=0.018, Şekil 3). Non-İKH grubunun VKİ değerleri, İKH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir (p<0.05). İki grup arasında KŞ farkı ortalaması ve TKŞ/AKS ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0.05). Yine iki grup arasında hipertansiyon sıklığı, sigara kullanımı, lipid değerleri ve aile anamnezi açısından anlamlı fark yoktur (p>0.05).

Tablo 1. ÜKH ve non-ÜKH grubuna ait veriler

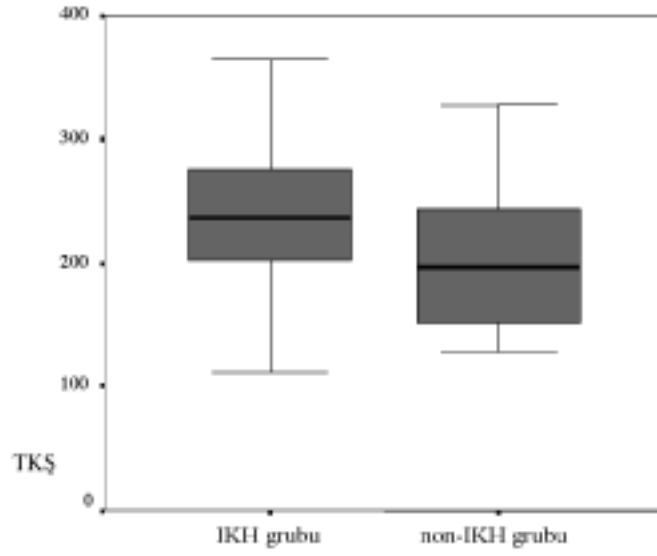
	ÜKH		Non ÜKH		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaß	59,47	7,81	55.33	8.49	0.054
AKŞ	171,73	58,05	144.40	37.82	0.035*
TKŞ	242,33	64,87	203.17	56.35	0.015*
HbA1c	7,9020	1,5595	6.9423	1.4892	0.018*
VKÜ	30,43	3,19	32.87	4.95	0.027*
KŞ farkı	70,60	61,56	58.77	47.76	0.409
	n	%	n	%	p
AKŞ					
<140	11	36,7	16	53.3	0.194
140+	19	63,3	14	46.7	
TKŞ					
<200	7	23,3	15	50	0.032*
200+	23	76,7	15	50	
Total Kolesterol					
<200	15	53,6	12	41.4	0.357
200+	13	46,4	17	58.6	
HDL					
<40	12	42,9	8	27.6	0.227
40+	16	57,1	21	72.4	
LDL					
<150	24	85,7	25	86.2	0.627
150+	4	14,3	4	13.8	
Trigliserid					
<150	9	32,1	12	41.4	0.470
150+	19	67,9	17	58.6	
Hipertansiyon					
yok	24	85.7	24	82.8	0.760
var	4	14.3	5	17.2	
Sigara Kullanımı					
yok	24	85.7	24	82.8	0.760
var	4	14.3	5	17.2	

* $p < 0.05$

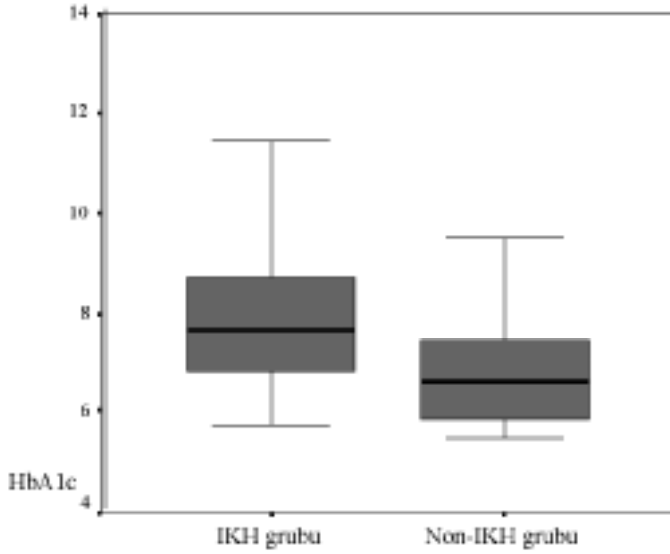
Şekil 1. İKH ve non-İKH grubu



Şekil 2. İKH ve non-İKH grubu TKŞ



Şekil 3. İKH ve non-İKH grubu HbA1c



TARTIŞMA

Tip1 ve tip 2 diyabetin patogenezi farklı olmakla birlikte mikro ve makrovasküler komplikasyon patofizyolojileri benzerdir. Temelde kronik hiperglisemi damar duvarı hasarını tetiklemekte ve oluşan hemodinamik değişiklikler, inflamatuvar cevap ve endotelial disfonksiyon, komplikasyonlarla sonuçlanan değişiklikleri gerçekleştirmektedir ^(5,6).

Öğün sonrası oluşan hiperglisemi damar duvarında oksidatif strese neden olarak ateroskleroza ilerleyen süreçte rol oynar. Postprandiyal hipergliseminin ateroskleroz ve koroner arter hastalığı gelişimindeki rolü çok önemli bir epidemiyolojik çalışma ile de ortaya konmuştur (DECODE) ⁽⁷⁾. DECODE çalışması şu şekilde özetlenebilir: Postprandiyal glikoz düzeyi ile koroner arter hastalığı ve mortalite arasında lineer bir ilişki vardır; mortalitede postprandiyal glukoz düzeyi açlık glukoz düzeyine göre daha iyi bir belirleyicidir; postprandiyal glukoz düzeyi 200 mg/dl'yi aştığında mortalite belirgin olarak artmaktadır; postprandiyal 2.saat glisemi düzeyinde 35 mg/dl'lik düşüş, ölümleri üçte bir oranında azalmasını sağlamaktadır ⁽⁸⁾.

Çalışmamızda da benzer şekilde, İKH olan tip 2 diyabetiklerde AKŞ, TKŞ ve HbA1c düzeyleri non-İKH grubuna göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Fakat en belirgin korelasyon TKŞ değerlerinde gözlenmiştir ($p=0.015$). İKH grubunda TKŞ ortalaması 242 mg/dl iken non-İKH grubunda 203 mg/dl olarak belirlenmiştir. Tedavi hedef değeri TKŞ için 200 mg/dl alındığında İKH grubunda anlamlı derecede bu değerin üstünde olduğu, tedavi hedef değeri AKŞ için 140 mg/dl alındığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Bu bulgu TKŞ'nin İKH'nda AKŞ'nden daha önemli bir risk faktörü olduğu tezinin doğruladı. Literatüre paralel olarak belirlenen bu değer tip 2 diyabetiklerde tokluk glisemisinin 200 mg/dl altında tutulması gerekliliğini bir kez daha teyit etmiştir.

Metabolik sendromun bir ögesi olarak obesitenin iskemik kalp hastalığındaki rolü bilinmektedir. Çalışmamızda VKİ, İKH grubunda 30.43 kg/m², non-İKH grubunda ise 32.87 kg/m² bulunup, İKH olanlarda anlamlı derecede daha düşüktü ($p= 0.027$). Bu sonucu İKH olan hastaların daha düzenli ve sık hekim kontrolünde olmalarına bağladık.

Koroner arter hastalığı nedeniyle ciddi morbidite ve mortalite artırıcı etkisinin yanında, diyabetiklerde ateroskleroz ekstrakraniyal karotis dallarını ve alt extremitate arterlerini de tutar. Diyabetik hastalarda kalsifiye karotis ateromu görme sıklığı nondiyabetiklerin 5 katı, inme sıklığı 1.5-4 katıdır. Diyabetiklerde periferik arter hastalığı oranı diyabetik olmayanların 2-4 katıdır ve amputasyon riski daha fazladır ^(9,10).

Sonuç olarak postprandiyal hiperglisemi devam ettikçe HbA1c yüksek kalmaya devam edecektir. Diyabetik hasta takibinde tokluk kan şekeri ölçümü rutine girmeli ve TKŞ'nin 200 mg/dl altına çekilmesi amaçlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; 352: 837-853
2. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329: 977-986
3. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: a randomised prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995; 28: 103-117
4. Laakso M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev*. 1997; 5: 294-315
5. Sheetz MJ, King GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications. *JAMA*. 2002; 288: 2579-2588
6. Araz M. Postprandiyal hiperglisemi, koroner arter hastalığı ve tedavisi. Yılmaz T (ed). Diabetes Mellitus'un Modern Tedavisi. Türkiye Diyabet Vakfı. İstanbul; 2003;109-121
7. The DECODE Study Group, The European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 397-405
8. Kowalska I, Kinalskal I, Prokop J et al. Disturbances of glucose Metabolism in Men Referred for Coronary Arteriography. *Diabetes Care*. 2001; 24: 897-901
9. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA*. 2002; 287: 2570-2581
10. Spanheimer RG. Reducing cardiovascular risk in diabetes. Which factor modify the first? *Postgrad Med*. 2001; 109: 26-36