

Tip 2 Diyabette Koroner Arter Hastalığı Varlığı Serebrovasküler Hastalık İçin Bir Risk Faktörü müdür?

Is Presence of Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes a Risk Factor for Cerebrovascular Disease?

Öz

Amaç: Bu çalışmada, koroner arter hastalığı olan tip 2 diyabetik hastalar ile nefropatisi olan tip 2 diyabetik hastaları ana karotis intima–media kalınlığı açısından karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya koroner arter hastalığı olan tip 2 diyabetik hastalar (n=36) ve koroner arter hastalığı olmayan, nefropati ile komplike tip 2 diyabetik hastalar (n=31) alındı. Sağ ve sol ana karotis arter intima–media kalınlığı B-mod ultrasonografi ile değerlendirildi. Hastalarda kardiyovasküler hastalık açısından diğer geleneksel risk faktörleri de değerlendirildi.

Bulgular: Koroner arter hastalığının eşlik ettiği diyabet hastalarında hem sağ hem de sol ana karotis arter intima–media kalınlığı, sadece nefropatinin eşlik ettiği diyabet hastalarına göre anlamlı derecede fazla bulundu (sağ ana karotis için 0,99 mm'ye 0,82 mm, sol ana karotis için 1,07 mm'ye 0,92 mm; her ikisi için de p<0,05). Hastalarda aterosklerotik diğer kardiyovasküler risk faktörleri (LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, sistolik ve diyastolik kan basıncı, diyabet yaşı) iki grup arasında benzerdi (hepsi için p>0,05).

Tartışma ve Sonuç: Koroner arter hastalığı varlığı tip 2 diyabette eşlik eden serebrovasküler hastalık için önemli bir göstergedir.

Anahtar Sözcükler: tip 2 diyabet; karotis intima–media kalınlığı; koroner arter hastalığı; serebrovasküler hastalık

Abstract

Aim: This study aims to compare type 2 diabetic patients with coronary artery disease and type 2 diabetic patients with nephropathy in terms of common carotid artery intima–media thickness.

Materials and Methods: The study included type 2 diabetics with coronary artery disease (n=36) and type 2 diabetics without coronary artery disease but with complicating nephropathy (n=31). The right and left common carotid arteries were evaluated in terms of intima–media thickness by using B-mode ultrasonography. Other traditional risk factors for cardiovascular disease were also evaluated.

Results: Both right and left common carotid artery intima–media thicknesses were found to be significantly greater for the diabetics with concomitant coronary artery disease than for the diabetics with concomitant nephropathy only (0.99 mm vs 0.82 mm for the right and 1.07 mm vs. 0.92 mm for the left common carotid artery; p<0.05 for both). Other atherosclerotic cardiovascular risk factors (LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, systolic and diastolic blood pressure, diabetic age) were similar for both groups (p>0.05 for all).

Discussion and Conclusion: Presence of coronary artery disease is an important indicator for concomitant cerebrovascular disease in type 2 diabetics.

Keywords: type 2 diabetes; carotid intima–media thickness; coronary artery disease; cerebrovascular disease

Abdulhalim Şenyiğit

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 08.03.2018
Kabul Tarihi /Accepted : 16.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.403862

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Abdulhalim Şenyiğit
Barbaros Mah., H. Ahmet Yesevi Cad.
149, 34203 Bağcılar/İstanbul
E-mail: senyigithalim@hotmail.com

GİRİŞ

Tip 2 diyabet (T2DM) mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonla seyreden kompleks metabolik bir hastalıktır. Tip 2 diyabette başlıca mortalite sebebi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardır (1). Hiperglisemi mikrovasküler olaylar açısından majör bir risk faktörüdür ve HbA1C'nin düşürülmesi retinopati, nöropati ve nefropatiyi önemli oranda azaltmaktadır (2). Bununla beraber hiperglisemi makrovasküler olaylar açısından minör bir risk faktörüdür ve T2DM'lerde optimum glisemik kontrol sağlanmasıyla kardiyovasküler mortalite oranları henüz anlamlı derecede azaltılmamıştır (3,4). Bu nedenle diyabetik hastalarda glisemik kontrol sağlamanın dışında aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörlerinin (hipertansiyon, dislipidemi, proteinüri vs.) tespit ve tedavisi de makrovasküler prevansiyon açısından önemlidir (5).

Karotis intima-media kalınlığı (KİMK) aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir belirteçtir ve yapılan çalışmalarda diyabetik hastalarda KİMK'in nondiyabetiklere kıyasla arttığı gösterilmiştir (6). Diyabetiklerde önemli bir sorun olan kronik böbrek hastalığı varlığı da KİMK gibi, güncel tedavi kılavuzlarında yüksek kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (7). Kronik böbrek yetmezliğinin henüz gelişmediği dönemlerde sadece proteinürinin bile kardiyovasküler mortaliteyi artırdığını düşündüren çok sayıda çalışma mevcuttur (8). Biz de bu çalışmada sadece koroner arter hastalığı olan tip 2 diyabetiklerle sadece proteinürisi olan tip 2 diyabetikleri KİMK yönünden karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya sadece koroner arter hastalığı olan (koroner baypas, koroner stent, ya da geçirilmiş miyokart enfarktüsü) diyabetik 36 hasta ve sadece proteinürisi olan diyabetik 31 hasta alındı. Periferik arter hastalığı veya serebrovasküler hastalık varlığı dışlama kriterleri idi. Tüm hastalardan çalışma için onam alındı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama diyabet süreleri benzerdi (8±1 yıl). Çalışmaya alınan hastalarda plazma açlık glukozu, HbA1C, lipit düzeyleri (LDL-kolesterol [LDL-C], HDL-kolesterol [HDL-C], trigliserit, total

kolesterol), 24 saatlik idrarda albümin düzeyleri ölçüldü.

Plazma glukoz, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri enzimatik yöntemle (*Roche Diagnostik*), LDL-C ve HDL-C direkt radyoimmünoassay yöntemle (*Roch*), HbA1C düzeyleri HPLC (*high performance liquid chromatography*) yöntemiyle ölçüldü (*Bio-Rad*). Ana karotis arterleri, HDI 5000 ultrason sistemi (*Phillips Medical Systems*) kullanılarak yüksek çözünürlüklü B-mod karotis arter ultrasonografisi ile görüntülendi. Çalışma boyunca yapılan tüm KİMK ölçümleri tek bir radyolog tarafından ve aynı ekipman kullanılarak yapıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı.

İstatiksel yöntem

Veriler SPSS (v. 16.0) ile hesaplandı. Niceliksel değerler t testi ile niteliksel değerler ki-kare ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0,05 kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama diyabet yaşı (6,13'e 6,5), ortalama A1C yüzdesi (7,4'e 7,3), LDL-kolesterol (111 mg/dl'ye 99 mg/dl), HDL-kolesterol (40 mg/dl'ye 38 mg/dl), sistolik ve diyastolik kan basıncı (sırasıyla 134 mmHg'ya 133 mmHg, 80 mmHg'ya 78 mmHg) benzerdi. (Tüm parametreler için p>0,05). Ortalama mikroalbüminüri değeri proteinüri grubunda 193,12±243,14 mg/gün olarak saptanırken, koroner arter hasta grubunda 23,84±42,55 mg/gün olarak bulundu (p<0,0001). Hastaların çoğunluğu bir ya da daha fazla antidiyabetik, antihipertansif ve antilipidemik ilaç kullanmaktaydı. Kullanılan antidiyabetik ilaç (insülin, sülfonilüre, metformin, pioglitazon), antihipertansif ilaç (RAS blokajı, B-bloker) ve statin oranları iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 1). Ortalama sağ ve sol posteriyör duvar KİMK ölçümleri koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde sadece nefropatinin eşlik ettiği diyabetiklere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla 0,99 mm'ye 0,82 mm ve 1,07 mm'ye 0,92 mm; p<0,002).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada koroner arter hastalığının eşlik ettiği tip 2 diyabetiklerde sadece proteinürinin geliştiği di-

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri

	T2DM+KAH (n=36)	T2DM+PR (n=31)	p
Yaş, yıl	62,61±11,82	60,71±14,14	0,55
Erkek, n (%)	24 (66)	14 (31)	0,07
VKI	30,31±6,03	31,85± 6,29	0,32
Sigara kullanımı, n (%)	9 (25)	7 (22)	0,81
Kan basıncı			
Sistolik, mmHg	133,19 ±15,59	134,84±15,51	0,66
Diyastolik, mmHg	78,06±10,37	80,32±9,48	0,57
Diyabet yaşı, yıl	8,59±0,07	8,83±1,08	0,45
Antidiyabetik ilaç			
İnsülin, n (%)	5 (13)	4 (13)	0,9
Sülfonilüre (SU), n (%)	7 (19)	4 (13)	0,47
Metformin, n (%)	26 (72)	19 (61)	0,34
Metformin+SU, n (%)	4 (11)	4 (13)	0,82
Glitazon, n (%)	5 (13)	4 (13)	0,9
Antihipertansif tedavi			
RAS blokajı, n (%)	23 (72)	20 (65)	0,95
Beta bloker, n (%)	17 (47)	15 (48)	0,92
Kalsiyum kanal blokleri, n (%)	12 (33)	10 (32)	0,92
Statin tedavisi, n (%)	26 (72)	16 (52)	0,82
Antitrombotik tedavi, n (%)	29 (80)	18 (58)	0,04

T2DM+KAH: tip 2 diyabet ve koroner arter hastalığı; T2DM+PR: tip 2 diyabet ve proteinüri; VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 2. Her iki gruptaki KİMK ölçümleri

	T2DM+KAH (n=36)	T2DM+PR (n=31)	p
Sağ KİMK, mm	0,99±0,24	0,82±0,17	0,002
Sol KİMK, mm	1,07±0,32	0,92±0,13	0,023

T2DM+KAH: tip 2 diyabet ve koroner arter hastalığı; T2DM+PR: tip 2 diyabet ve proteinüri; KİMK: karotis intima-media kalınlığı

yabetiklere göre hem sağ hem de sol ana karotis arter intima-media kalınlığında belirgin bir artış tespit edildi. KİMK açısından etkileşim yaratabilecek diğer risk faktörleri (ortalama Hb1Ac, LDL-C, HDL-C, trigliserit, vücut kitle indeksi, hasta yaşı, hastalardaki diyabet yaşı) ve ilaç kullanımı oranları (statin kullanımı, RAS blokerleri, aspirin ve klopidogrel ile B-bloker kullanımı) iki grup arasında benzer durumda idi.

Kardiyovasküler hastalıklar diyabetik hastalarda nondiyabetiklere göre 2-4 kat daha fazla görülmektedir ve en önde gelen mortalite nedenidir (9). Diyabetiklerdeki kardiyovasküler mortalite artışının henüz aşkar diyabetin gelişmediği prediyabet döneminde başladığını gösteren ciddi veriler mevcuttur (10). KİMK de kardiyovasküler risk açısından iyi bilinen bir göstergedir ve diyabetik bireylerde nondiyabetiklere kıyasla artmıştır (11). KİMK diyabet süresi ile de line-

er bir artış göstermektedir (12). Diyabetik hastalarda eşlik eden kronik böbrek yetmezliği (13) ve proteinüri gelişimi de kardiyovasküler risk açısından önemli bir faktördür. Hatta T2DM'li hastalarda kardiyovasküler olayların önlenmesinde albüminürinin azaltılması terapötik hedeflerden biri olarak önerilmektedir (14).

Bu çalışmada bilinen koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde KİMK, makroalbuminürisi olan diyabetiklere göre her iki ana karotis arterde belirgin olarak fazla idi. Koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde proteinürisi olan diyabetiklere göre sol KİMK 0,1457 mm, sağ KİMK ise 0,1674 mm daha fazla idi. Spesifik bir müdahale görmeyen tip 2 diyabetiklerde yıllık KİMK artışı 0,035 mm kadardır (15). Nondiyabetiklerde bu artış 0,007-0,0010 mm aralığındadır (16,17). Tüm bunlar göz önüne alındığında iki grup arasındaki farkın yaklaşık 5 yıllık diyabet yaşına teka-

bül ettiği görülmektedir. Bu da koroner arter hastalığının eşlik ettiği diyabetiklerin sadece proteinürisi olan diyabetiklere göre diyabet yaşı açısından neredeyse 5 yıl daha yaşlı olduğu anlamına gelmektedir. Diyabetik hastaların neredeyse %75'inin kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklardan kaybedildiği düşünülürse koroner arter hastalığı olan tüm hastalar serebrovasküler açıdan değerlendirilmeli ve KİMK ölçümü yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. 2001;44(Suppl. 2):S14– S21.
- Stratton LM, Adler AJ, Neil HA ve ark. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:405–12.
- DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58:773–95.
- Mazzone T. Reducing cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20:245–9.
- DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia*. 2010;53:1270–87.
- Hodis HN, Mack WJ, LeBree L ve ark. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*. 1998;128:262–9.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC vd. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154–69.
- Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med*. 1997;157(13):1413–8.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA*. 1979;241:2035–8.
- Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed pre-diabetic individuals: does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*. 1990;263:2893–8.
- Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Haffner S, Savage P, Rewers M. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 1998;21:1812–8.
- Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y ve ark. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects: predictors of progression and relationship with incident coronary heart disease. *Diabetes Care*. 2000;23:1310–5.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296–305.
- de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH ve ark. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation*. 2004;110(8):921–7.
- Yokoyama H, Katakami N, Yamasaki Y. Recent advances of intervention to inhibit progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Stroke*. 2006;37:2420–7.
- Ludwig M, Kraft K, Rucker W, Huther AM. Diagnosis of very early arteriosclerotic vascular wall changes using duplex sonography. *Klin Wochenschr*. 1989;67:442– 6.
- Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R ve ark. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke*. 1990;21:1567–72.