

Koroner Arter Lezyonları Yaygınlığı ve Ciddiyeti ile Diabetes Mellitus, C-Peptid, Mikroalbuminüri ve HbA1c Arasındaki İlişki

The Relationship Between Coronary Artery Lesions Extent, Severity and Diabetes Mellitus, C-Peptide, Microalbuminuria and HbA1c

Dr. Özlem YILDIRIMTÜRK,^a
Dr. Aylin TUĞCU,^a
Dr. Saide AYTEKİN,^b
Dr. Vedat AYTEKİN^b

^aKardiyoloji Kliniği,
Florence Nightingale Hastanesi,
^bKardiyoloji AD,
İstanbul Bilim Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İstanbul

Bu çalışma, XXI. Ulusal Kardiyoloji Kongresi (26-29 Kasım 2005, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi/Received: 01.05.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 28.09.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Vedat AYTEKİN
İstanbul Bilim Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD, İstanbul
TÜRKİYE/TURKEY
vaytekin@superonline.com

ÖZET Amaç: Koroner arter hastalığına bağlı ölüm diyabetik olgularda sık olarak gözlenir. Bu olgularda yaygın ve ciddi ateroskleroz mevcuttur. C-peptid, mikroalbuminüri ve hemoglobin A1c (HbA1c) düzeylerinin artmış kardiyovasküler risk ile birlikte olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti ile diabetes mellitus, C-peptid, mikroalbuminüri ve HbA1c seviyeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Koroner anjiyografisi yapılmış diyabetik olan 76 (%64) ve olmayan 41 (%35) toplam 117 olgu prospektif değerlendirmeye alındı. Olgular koroner arter hastalığı ve diyabet varlığına göre 4 gruba ayrıldı. Diyabeti olan 76 (%64) ve olmayan 41 (%35) olgu mevcuttu. Olguların yaş ortalaması 60.1 ± 10.0 idi. Koroner arter hastalığı ciddiyeti ve yaygınlığı sırasıyla, koroner skoru ve modifiye Gensini skoru ile değerlendirildi. Tüm gruplarda, C-peptid, mikroalbuminüri ve HbA1c düzeyleri değerlendirildi. Olguların temel bulguları, risk faktörleri, klinik bulguları, koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti, C-peptid, mikroalbuminüri ve HbA1c değerleri 4 grup arasındaki farklılık ve ilişki açısından değerlendirildi. **Bulgular:** C-peptid değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Mikroalbuminüri düzeylerinin gruplar arasında farklı olmadığı gözlemlendi. Koroner arter hastalığı ciddiyeti ile mikroalbuminüri varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu bulundu (r= 0.251, p= 0.01). Diyabetik olgu gruplarında HbA1c değerleri diğer gruplara göre daha yüksek olarak gözlemlendi (p< 0.01). Ancak, HbA1c düzeyleri ile koroner arter hastalığı ciddiyeti arasında anlamlı ilişki bulundu (r= 0.213, p= 0.02). **Sonuç:** Bu çalışmada, C-peptid düzeylerinin koroner arter hastalığı, diyabet ve diğer parametrelerle anlamlı ilişki göstermediği saptandı. Mikroalbuminüri ve HbA1c düzeylerinin ise koroner arter hastalığı ciddiyeti ile anlamlı ilişki içinde olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı; Diabetes Mellitus, mikroalbuminüri, hemoglobin A1c proteini; C-peptid

ABSTRACT Objective: The mortality caused by coronary artery disease is common in diabetic patients. Extensive and severe atherosclerosis is common in these patients. It has been reported that high levels of C-peptide, microalbuminuria and hemoglobin A1c were associated with increased cardiovascular risk. Our purpose was to evaluate relationship between the extent and the severity of coronary artery lesions and C-peptide, microalbuminuria and hemoglobin A1c levels. **Material and Methods:** We assessed a total of 117 patients. 76 (64%) were diabetic and 41 (35%) non-diabetic. All patients had undergone coronary angiogram, prospectively. Patients were divided into 4 different groups according to the presence and absence of coronary artery disease and diabetes. Mean age was 60.1 ± 10.0. Coronary artery disease severity and extension was evaluated by using coronary score and modified Gensini score, respectively. C-peptide, microalbuminuria and HbA1c values were evaluated in all groups. The difference and the relationship among baseline findings, risk factors, clinical findings, coronary artery disease extension and severity, C-peptide, microalbuminuria and HbA1c values were evaluated in 4 groups. **Results:** There were no difference in regard to C-peptide and microalbuminuria levels among 4 groups. There was a significant correlation between microalbuminuria and severity of coronary artery disease (r= 0.251, p= 0.01). Hemoglobin A1c levels were higher in diabetic patient groups compared to other groups (p< 0.01). There was a significant correlation between HbA1c and severity of coronary artery disease (r= 0.213, p= 0.02). **Conclusion:** This study showed that there were no relation of C-peptide levels between diabetes, coronary artery disease and other parameters. A significant relation was observed between microalbuminuria, HbA1c and the severity of coronary artery disease.

Key Words: Coronary artery disease; Diabetes Mellitus; hemoglobin A1c protein; C-Peptide

İnsüline bağımlı olmayan diabetes mellitus [non-insuline dependent diabetes mellitus (NIDDM)]'u olan olgularda, koroner arter hastalığına bağlı erken ölüm 2-3 kat daha fazla olarak gözlenmektedir.^{1,2} Miyokard infarktüsü (MI) ve inme, NIDDM olgularında ölüme en sık yol açan makrovasküler komplikasyonlardır.³ Bu olgularda yaygın ve ciddi ateroskleroz gözlenmektedir.⁴

Diyabetik olgulardaki artmış yüksek risk, çeşitli risk faktörleri ile ilişkilidir. Hipertansiyon, dislipidemi, protrombotik ve proinflamatuvar eğilim bu risk faktörlerinden birkaçı olmakla birlikte, bu karakteristik paterne yol açan ana etken bilinmemektedir. Yüksek glukoz seviyelerine ek olarak, ileri glikolizasyon son ürünleri ve ileri glikolizasyon son ürün-reseptörlerinin (AGE-RAGE) etkileşimleri, bu patolojinin önemli parçalarıdır. Yakın dönemdeki bilgiler proinsülinin yıkım ürünü olan C-peptidin de ateroskleroz gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermiştir.³

Yapılan çalışmalar, NIDDM olgularında kan glukozunun takibinde önemli bir parametre olan hemoglobin A1c (HbA1c)'nin kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin öngördürücüsü olduğunu göstermiştir.^{5,6} "United Kingdom Prospective Diabetes Study"ye göre⁷ HbA1c'deki %0.9'luk düşüş diyabetik ölümlerde, kalp yetersizliğinde ve MI'de %10-15 düzeyinde bir azalma sağlamaktadır. Sıkı diyabet kontrolü ile HbA1c'deki düzelmenin yararlı etkisi, mikrovasküler hastalıkta %25 gibi daha belirgin düzeyde ortaya çıkmaktadır. "American Diabetes Association" (ADA)'ın son dönemde yayınlanan raporunda HbA1c'nin düşürülmesinin nöropatik ve mikrovasküler komplikasyonları azalttığını belirtmişlerdir.⁸ Aynı zamanda, HbA1c ile makrovasküler komplikasyon arasındaki ilişkinin daha iyi değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Diyabetik olgularda kardiyovasküler hastalığın en önemli öngördürücülerinden biri de mikroalbuminüri (MA)'dir. MA'nın renal hastalık ve kardiyovasküler ölümlerin erken göstergesi olduğu ortaya konmuştur.⁹ Yapılan çalışmalarda MA'nın NIDDM'li olguların %25'inde pozitif olduğu gösterilmiştir.¹⁰

Bu çalışma ile, NIDDM'nin makrovasküler komplikasyonlarından olan koroner arter hastalığının tutulumundaki yaygınlık ve ciddiyetinin C-peptid, HbA1c düzeyleri ve MA varlığı ile ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya kliniğimizde çeşitli nedenlerle selektif koroner anjiyografisi yapılan 80 diyabetik ve 40 diyabetik olmayan olgu alındı. Çalışma protokolü hastanemiz etik kurulu tarafından değerlendirilerek kabul edildi. Çalışmaya bilgilendirilmiş olur formunu imzalayan olgular dahil edildi. Diyabetik olgu grubuna dahil edilenlerin 3'ünde makroalbuminüri tespit edilmesi üzerine bu olgular çalışma dışı bırakıldı. Bir olgu ADA kriterlerine uygun olmadığı için diyabetik olmayan gruba kaydırıldı. NIDDM'si olan 76 ve olmayan 41 olmak üzere toplam 117 olgu değerlendirildi. Olguların 60 (%51.3)'ü erkek, 57 (%48.7)'si kadın hastaydı ve ortama yaşları 60.10 ± 10.06 idi. Tüm olgular yaş, cins, klinik durumları ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri açısından değerlendirildi. Kullandıkları ilaçları not edildi. Koroner anjiyografilerine ek olarak biyokimyasal tetkikleri yapıldı. Olgular NIDDM'u olan ve olmayan, yapılan koroner anjiyografilerinde koroner arter hastalığı (KAH) tespit edilen ve edilmeyenler 4 gruba ayrıldı. Diyabetik ve KAH tespit edilenler Grup 1'i, diyabetik ama KAH'ı olmayanlar, Grup 2'yi, diyabetik olmayan, ancak KAH tespit edilenler Grup 3'ü, diyabeti ya da KAH'ı olmayan olgular ise Grup 4'ü oluşturdu.

Daha önce geçirilmiş koroner arter bypass greft operasyonu olan, geçirilmiş perkütan koroner girişim hikâyesi olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Diabetes mellitus; ADA kriterlerine göre, açlık kan glukoz seviyesinin 126 mg/dL veya üzerinde olması ve/veya olgunun oral antidiyabetik ilaç kullanıyor olması ve/veya insülin kullanıyor olması olarak tanımlandı.¹¹ Olguların diyabet süreleri ay olarak kaydedildi. Hiperlipidemi "Ulusal Kolesterol Eğitim Programı, Erişkin Tedavi Paneli III [National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)]" kılavuzuna uygun olarak; total kolesterolün $\geq 200 \text{ mg/dL}$ ve

düşük dansiteli kolesterol low density lipoprotein (LDL)'ün ≥ 160 mg/dl ölçülmesi veya olgunun lipid düşürücü ilaç tedavisi alıyor olması şeklinde tanımlandı.¹² Hipertansiyon "Joint National Committee VII (JNC-VII)" kılavuzuna uygun olarak; sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması veya olgunun tansiyon düşürücü ilaç kullanıyor olması ile tanımlandı.¹³ Obezite; beden kitle indeksi (BKİ)'nin > 30 kg/m² olması olarak kabul edildi. Aile hikâyesi; birinci derece akrabalarda erkeklerin 55 yaşından önce, kadınların ise 65 yaşından önce koroner arter hastalığı hikâyesi varlığı ile belirlendi.³ Sigara kullanımını sorgulanarak, son 2 yıldan daha kısa süre önce sigarayı bırakmış ya da halen sigara kullanmakta olan olgular sigara içicisi olarak kabul edildi.

Kararlı anjina pektoris; istirahat anjinasının eşlik etmediği tipik anjina ve anjina eş değeri semptomlar ile tanımlandı.¹⁴ Kararsız anjina pektoris tanımlanması için Braunwald sınıflaması kullanıldı.¹⁵ Geçirilmiş Mİ tanısı; klinik, biyokimyasal ve elektrokardiyografik (EKG) bulgular ile koyuldu.

Normal koroner arterler; herhangi koroner arter segmentinde aterosklerotik plak bulunmaması olarak belirtildi. KAH; ana koroner arter, sol ön inen arter, sirkümfleks arter, sağ koroner arter ve/veya dallarında lümen çapını %1-100 arasında, değişik derecelerde daraltan aterosklerotik plak bulunması olarak tanımlandı.¹⁶

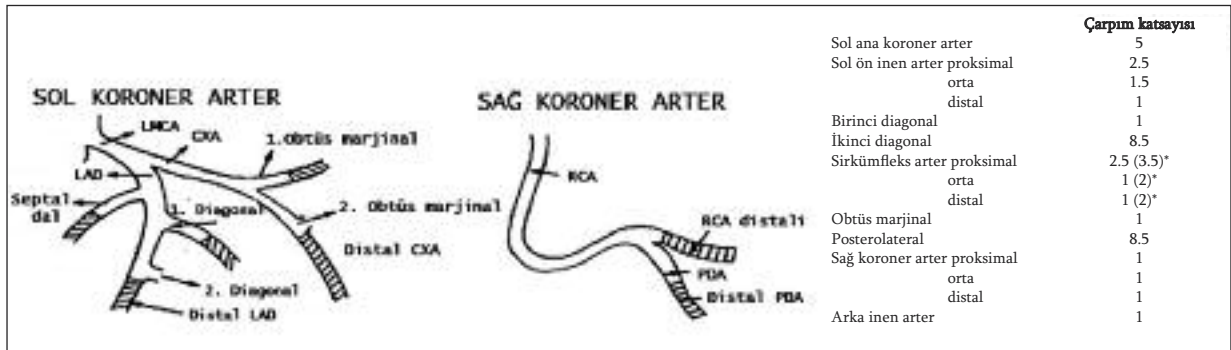
Koroner anjiyografi Judkins tekniğiyle 6F kateter kullanılarak yapıldı. Standart projeksiyonlarda rutin görüntüler alındı. Tüm anjiyografiler deneyimli iki invaziv kardiyolog tarafından değer-

lendirildi. Koroner ateroskleroz iki yöntemle tanımlandı. "Koroner skor"; ana koroner arterlerde luminal darlığın $\geq 50\%$ ya da lümen çap azalmasının $\geq 70\%$ olması durumunda 0-3 arasında (sağ koroner arter, sol ön inen arter ve sirkümfleks arter için) değer verilerek oluşturuldu. Sol ana koroner arterdeki darlığın $\geq 70\%$ olduğu durumlarda diğer arterlerde $\geq 70\%$ üzerinde darlık yoksa, tek damar hastalığı olarak değerlendirildi.¹⁷

Modifiye Gensini skorlamasına göre koroner arterler 8 segmentte değerlendirildi.¹⁸ Her segment için darlık yoksa "0" puan; %1-25 arasında darlık varsa "1" puan; %26-50 darlık varsa "2" puan; %51-75 arasında darlıkta "4" puan; %76-90 darlık varsa "8" puan; %91-99 arası darlık varsa "16" ve %100 darlık varsa "32" puan verildi. Daha sonra her segment için verilen katsayı ile çarpılarak Gensini skoru belirlendi (Şekil 1).

BIYOKİMYASAL TETKİKLER

Olgulardan koroner anjiyografi öncesi 12 saatlik açlığı takiben minimal turnike uygulaması ile brakiyal venden kan alınarak; total kolesterol, LDL, çok düşük dansiteli kolesterol [very low density lipoprotein (VLDL)], yüksek dansiteli kolesterol [high density lipoprotein (HDL)] ve trigliserid, açlık kan glukozu (AKG), HbA1c, C-peptid, kan üre azotu [blood urea nitrogen (BUN)], kreatinin düzeylerinin ölçümü yapıldı. C-peptid için alınan kan örnekleri santrifüje edilmeden immünoassay yöntemiyle değerlendirildi. HbA1c için %7.5 EDTA içeren BD vacutainer tüplere 2 cc kan alınarak, immünoturbidomerik olarak (İntegra 800 Roche) ölçüldü. Mikroalbuminüri için alınan spot idrar örneği santrifüje edilerek turbidometrik olarak im-



ŞEKİL 1: Modifiye Gensini skorlamasına göre koroner arterlerin değerlendirilmesi.¹⁷

munokimyasal reaksiyon ile ölçüldü. olguların BUN, kreatinin, yaş ve cinsiyet değerleri “Modification of Diet in Renal Disease” (MDRD)¹⁹ formülüne göre değerlendirilerek olguların glomerüler filtrasyon hızları (GFH) hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 10 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tamamlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon testi, normal dağılım göstermeyen parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman’s rho korelasyon testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 117 olgunun 52 (%44.4)’si Grup 1’i, 24 (%20.5)’ü Grup 2’yi, 16 (%13.7)’sı Grup 3’ü ve geri kalan 25 (%21.4) olgu ise Grup 4’ü oluşturdu. Tüm olgu grubunda KAH’ı olan 68 (%58.1) olgu, diyabetik olan 76 (%64.9) olgu vardı. Yaş ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi ($p = 0.012$) (Tablo 1). Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde; Grup 1’i oluşturan olguların diğer gruplara göre daha fazla erkek olgu içerdiği gözlemlendi ($p = 0.018$) (Tablo 1).

Kardiyovasküler risk faktörlerinden hipertansiyon, obezite, sigara kullanımı ve aile öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı gözlemlendi. Hiperlipidemi tespit edilen olguların oranı Grup 1 ve 3’te diğer gruplardan daha

TABLO 1: Olguların karakteristik özellikleri ve kardiyovasküler risk faktörleri.

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Yaş	62.9 ± 9.2		59.6 ± 10.0		59.6 ± 9.9		55.0 ± 10.1		0.012
Erkek	32 (%53.3)		7 (%11.7)		11 (%18.3)		10 (%16.7)		0.018
Kadın	20 (%35.1)		17 (%29.8)		5 (%8.8)		15 (%26.3)		
Hipertansiyon	43 (%82.7)		19 (79.2)		11 (%68.8)		20 (%80.0)		0.69
Sigara	11 (%21.2)		5 (%20.8)		7 (%43.8)		10 (%40.0)		0.136
Hiperlipidemi	39 (%75.0)		8 (%33.3)		13 (%81.3)		11 (%44.0)		< 0.01
Aile öyküsü	15 (%28.8)		4 (%16.7)		6 (%37.5)		8 (%32)		0.485
Obezite	15 (%28.8)		13 (%54.2)		8 (%50.0)		9 (%36)		0.139
Diyabet süresi (ay)	83.2±97.9		55.9±66.8						0.219

fazla bulundu ($p < 0.01$) (Tablo 1). Gruplar arasında total kolesterol, HDL, LDL, VLDL ve trigliserid ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2). Diyabetik olan olguların tümü değerlendirildiğinde, diyabet süresi ortalama $83.4 ± 90.9$ ay olarak bulundu. Grup 1 ve Grup 2’de yer alan olgular diyabet süreleri açısından karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi ($p = 0.219$) (Tablo 1). Kullandıkları ilaçlar içinde; yalnızca nitrat kullanımında fark olduğu gözlemlendi. Grup 1 ve Grup 3’te KAH’ı olanlar anlamlı olacak şekilde daha fazla olarak nitrat tedavisi almaktaydılar ($p = 0.008$). Diğer tedaviler açısından anlamlı fark yoktu.

Gruplar hastaneye başvuru semptomları açısından karşılaştırıldığında; kararlı anjina pektoris açısından anlamlı farklılık gözlenmez iken, kararsız anjina pektoris Grup 3’te diğer gruplara göre daha fazla saptandı ($p = 0.04$). Efor dispnesi, Grup 2

TABLO 2: Grupların biyokimyasal bulgular açısından karşılaştırılması.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p
AKG (mg/dL)	166.5 ± 72.9	145.4 ± 63.3	95.0 ± 7.4	97.2 ± 8.2	<0.01
BUN (mg/dL)	17.5 ± 5.9	17.0 ± 6.5	20.5 ± 8.5	14.6 ± 2.9	0.03
Kreatinin (mg/dL)	0.88 ± 0.28	0.81 ± 0.22	0.96 ± 0.21	0.73 ± 0.16	0.02
HbA1c (mg/dL)	8.8 ± 2.0	7.8 ± 2.1	5.9 ± 0.5	5.7 ± 0.2	< 0.01
C peptid(mg/dL)	3.11 ± 1.14	3.40 ± 0.97	3.53 ± 0.80	3.10 ± 0.79	0.34
MA (mg/dL)	46.69 ± 67.67	33.38 ± 61.60	38.55 ± 79.24	17.93 ± 23.88	0.341
GFH	89.5 ± 24.5	87.9 ± 20.6	80.9 ± 16.0	103.6 ± 20.8	0.01

AKG: Açlık kan glukozu, BUN: Kan üre azotu, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, HbA1c: Hemogloblin A1c, MA: Mikroalbuminüri.

olgularda en önemli başvuru nedenini oluşturmaktaydı ve diğer gruplara göre anlamlı olarak farklıydı ($p= 0.01$). KAH olan Grup 1 ve 3'teki olgular değerlendirildiğinde; Mİ açısından, anlamlı fark bulunmadı ($p= 0.08$). Atipik anjina pektoris beklendiği gibi Grup 4'te daha fazla gözlemlendi ($p < 0.01$).

BUN ve kreatinin düzeyleri Grup 3 olgularda anlamlı olacak düzeyde daha yüksek olarak bulundu (sırasıyla $p= 0.03$ ve $p= 0.02$). Grup 1'deki olguların glukoz değerleri, Grup 3'teki olgulardan ($p= 0.04$) ve Grup 4'teki olgulardan ($p < 0.01$) daha yüksek bulundu. Grup 1 ve 2 arasında AKG açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

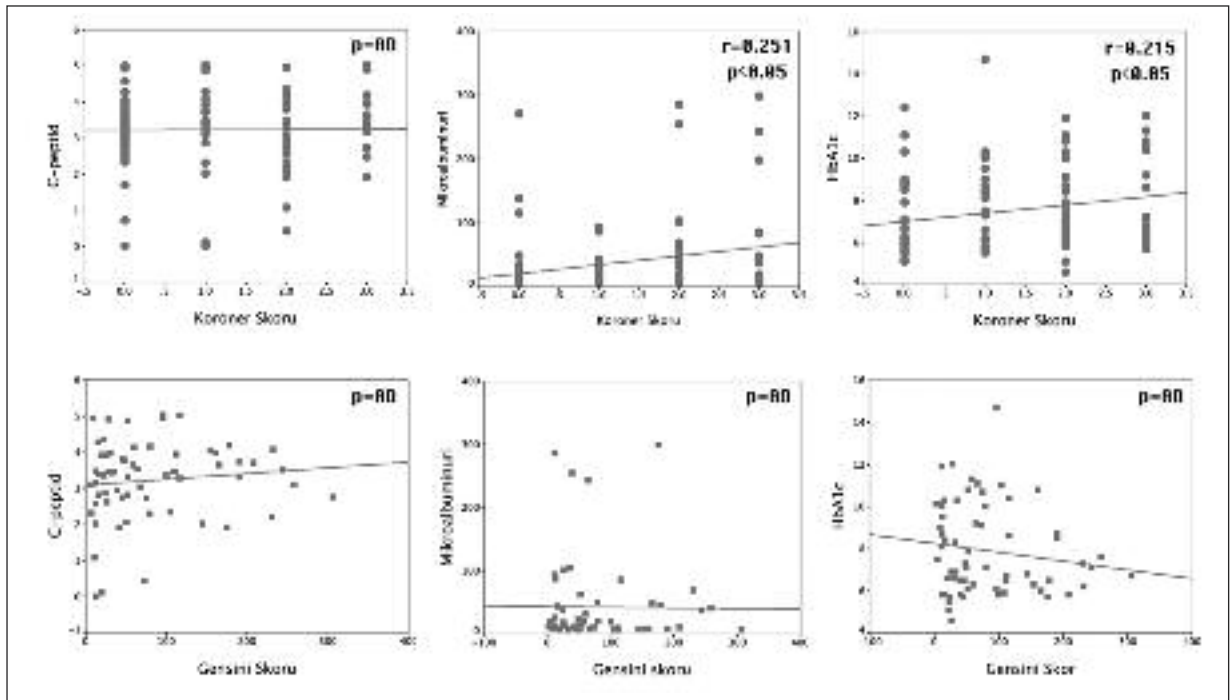
HbA1c düzeyleri Grup 1 ve 2'de yüksek bulundu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0.01$). Diyabetik olan olgu gruplarında ise anlamlı fark tespit edilmedi ($p= 0.25$) (Tablo 2). Grup 3 olgularda, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) değeri diğer olgulara göre daha düşük bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p= 0.01$). Mikroalbuminüri ve C-peptid düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p= 0.341$ ve $p= 0.34$).

TABLO 3: Koroner arter hastalığı olan gruplarda koroner arter hastalığı dağılımı

	Grup 1		Grup 3		p
	n	%	n	%	
Tek damar hastalığı	15	(28.6)	7	(43.8)	0.52
İki damar hastalığı	23	(44.2)	6	(37.5)	
Üç damar hastalığı	14	(26.9)	3	(18.8)	
Modifiye Gensini skoru	73.1 ± 66.9		100.4 ± 91.8		0.2

Koroner skoruna ve modifiye Gensini skoruna göre Grup 1 ve Grup 3 olgular değerlendirildiğinde, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p= 0.52$ ve $p= 0.2$) (Tablo 3).

KAH ve C-peptid, MA ve HbA1c düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde; koroner skoru ile C-peptid düzeyleri ($r= 0.011$, $p= 0.90$) arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi. Ancak HbA1c ve MA düzeyleri ile koroner skoru arasında anlamlı korelasyon tespit edildi ($r= 0.213$, $p= 0.02$ ve $r= 0.251$, $p= 0.01$). Yine bu gruplarda; modifiye Gensini skoru ile C-peptid, HbA1c ve MA düzeyleri arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi.



ŞEKİL 2: HbA1c, C-peptid ve mikroalbuminüri düzeyleri ile koroner skoru ve modifiye Gensini skoru arasında korelasyon.

medi ($r = -0.133$, $p = 0.301$, $r = -0.173$, $p = 0.175$ ve $r = -0.01$, $p = 0.941$) (Şekil 2).

TARTIŞMA

NIDDM'si olan olgularda aterosklerotik kardiyovasküler, periferik arter ve serebrovasküler hastalık insidansı artmıştır.²⁰ Toplum tabanlı yapılan bir çalışmada, Diabetes Mellitusu olan olgularda ilk Mİ veya ölüm insidansı %20 iken, Diabetes Mellitusu olmayanlarda bu oran sadece %3.5 olarak bulunmuştur.²¹ Mİ geçirmemiş NIDDM'li olgular ile Mİ geçirmiş nondiyabetik olgular gelecekteki akut koroner sendromlar açısından aynı riske sahiptir. Bu bulgular, NCEP-ATP-III kılavuzunun NIDDM'yi kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörü değil, bir kardiyovasküler hastalık eş değeri olarak değerlendirmesine ve yoğun antiaterosklerotik tedavi önerisine yol açmıştır.¹¹

Diyabetik olgularda KAH oranının erkek olgularda daha sık olduğu bildirilmiştir.^{22,23} Cinsiyet açısından erkek olgu oranının bizim çalışmamızda da benzer olduğu görülmüştür.

NIDDM'li olgularda hiperlipideminin diyabetik olmayan olgulara göre 2 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.²⁴ Diyabetik olgularda sıklıkla hipertrigliseridemi ve düşük HDL seviyeleri gözlenmektedir.²⁵ Çalışmamızda, diyabet varlığı dışındaki kardiyovasküler risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; hiperlipidemi dışındaki risk faktörlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak hiperlipidemi bulunan olgu oranı Grup 1 ve 3'te yüksek bulunmuştur.

Yapılan prospektif, epidemiyolojik çalışmalar hiperinsülineminin KAH oluşumunda önemli bir etken olduğunu ortaya koymuştur.²⁶ Serum C-peptid seviyeleri, insülin seviyelerini izlemeye kullanılacak bir parametredir. Haban ve ark. yaptıkları çalışmada, açlık C-peptid düzeylerinin kardiyovasküler riski öngördürebileceğini bildirmişlerdir.²⁷ Çalışmamızda olguların C-peptid düzeyleri ile diyabet, KAH ve KAH yaygınlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

NIDDM'li olgularda MA varlığının, kardiyovasküler hastalık için ek bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.²⁸ Yapılan çalışmalar sadece NIDDM'si olan olgularda değil, tüm olgu gruplarında MA'nın kardiyovasküler riski öngördürebileceğini ortaya koymuşlardır.^{29,30} JNC-VII'de MA; HT, sigara içimi, obezite, hiperlipidemi, Diabetes mellitus, fiziksel inaktivite, yaş ve herediteyi kapsayan majör kardiyovasküler risk faktörleri arasında sıralanmıştır.¹³ MA'nın genel toplumda sıklığı %4.5 iken NIDDM'si olan olgularda bu oran %25-30 olarak tespit edilmiştir.³¹ Bizim çalışmamızda; MA ortalama değeri, KAH'ı olan grupta daha yüksek oranda bulunmakla birlikte, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. NIDMM'si olan olgularda MA sıklığı literatüre uyumlu bulunmuştur. Koroner skoru ile yapılan korelasyon değerlendirilmesinde aralarındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (Tablo 2).

Yakın dönemde yayınlanan birçok prospektif çalışma, NIDDM'li olgularda kardiyovasküler olaylarla, glisemik kontrolün bağımsız birlikteliğini ortaya koymuştur.^{32,33} Bu çalışmada modifiye Gensini skoru ile değerlendirilen KAH yaygınlığı ve ciddiyeti ile HbA1c arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ancak koroner skoru ile yapılan korelasyon değerlendirmesinde aralarında anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen olgu sayısının az olması ve çalışmada metabolik sendromlu olguların ayrı bir grup olarak değerlendirilmesinin planlanmamış olması, bu çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak bu çalışma; NIDDM'li olgularda C-peptid düzeylerinin KAH ciddiyeti ve yaygınlığı ile ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. Buna karşın; HbA1c ve MA düzeylerinin KAH ciddiyeti ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle; HbA1c ve MA parametrelerinin KAH için prognostik öneme sahip olabileceğini düşünüyoruz. Daha yüksek sayılı olgu gruplarıyla yapılacak çalışmaların sonuçları daha net olarak ortaya koyacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979;241(19):2035-8.
2. Çakır N. 3Relation of diabetes mellitus and atherosclerosis. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;(3)3:61-7.
3. Marx N. C-peptide as a mediator of lesion development in early diabetes- a novel hypothesis. *Trends Cardiovasc Med* 2008;18(2): 67-71.
4. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002; 287(19):2570-81.
5. Singer DE, Nathan DM, Anderson KM, Wilson PW, Evans JC. Association of HbA1c with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of Framingham Heart Study. *Diabetes* 1992;41(2):202-8.
6. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyörälä K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 1994;43(8):960-7.
7. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al; United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study. *BMJ* 1998;316(7134):823-8.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:s4-41.
9. Erdmann E. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiol* 2006;107(2):147-53.
10. Marshall SM, Alberti KGMM. Comparison of the prevalence and associated features of abnormal albumin excretion in insulin and non-insulin dependent diabetes. *Quarterly J Med* 1988;70(1):61-71.
11. Expert Committee on diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26; (Suppl 1):5-20.
12. Executive summary of the third report of the national cholesterol education programme (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: the JNC VII report. *JAMA* 2003;290(2):197.
14. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic coronary artery disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease*. 6th ed. London: WB Saunders Company; 2001. p.1272-353.
15. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease*. 6th ed. London: WB Saunders Company; 2001. p.1232-71.
16. Deepak LB, Heupler FA. Coronary angiography. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p.1635-50.
17. Adams MR, Nakagomi A, Keech A. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease. *Circulation* 1995;92(8):2127-34.
18. Gensini GG. Amore meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51(3):606.
19. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-70.
20. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28(Suppl 1):37-42.
21. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339(4):229-34.
22. Mak KH, Ma S, Heng D, Tan CE, Tai ES, Topol EJ, et al. Impact of sex, metabolic syndrome, and diabetes mellitus on cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2007;100(2): 227-33.
23. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002;162(15):1737-45.
24. O'Brien T, Nguyen TT, Zimmerman BR. Hyperlipidemia and diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1998;73(10):969-76.
25. Howard BV. Lipoprotein metabolism in diabetes mellitus. *J Lipid Res* 1987;28(6):613-28.
26. Negri M, Sheiban I, Arigliano PL, Tonni S, Montresor G, Carlini S, et al. Interrelation between angiographic severity of coronary artery disease and plasma levels of insulin, C-peptide and plasminogen activator inhibitor-1. *Am J Cardiol* 1993;72(5):397-401.
27. Haban P, Simoncic R, Zidekova E, Ozdin L. Role of fasting serum C-peptide as a predictor of cardiovascular risk associated with the metabolic X-syndrome. *Med Sci Monit* 2002;8(3):CR175-9.
28. Stehouwer CD, Smulders YM. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: Analysis of potential mechanisms. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(8):2106-11.
29. Berton G, Citro T, Palmieri R, Petuccio S, De Toni R, Palatini P. Albumin excretion rate increases during acute myocardial infarction and strongly predicts early mortality. *Circulation* 1997;96(10):3338-45.
30. Jensen JS. Microalbuminuria and the risk of atherosclerosis. Clinical epidemiological and physiological investigations. *Dan Med Bull* 2000;47(2):63-78.
31. Romundstad S, Holmen J, Hallan H, Kvenild K, Krüger O, Midtjell K. Microalbuminuria, cardiovascular disease and risk factors in a nondiabetic/nonhypertensive population. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT, 1995-97), Norway. *J Intern Med* 2002;252(2):164-72.
32. Muggeo M, Bolli G, Bompiani G, Brunetti P, Capani F, Cavallo-Perin P, et al. Glycemic control and cardiovascular diseases in Type 2 diabetes mellitus. Beyond fasting glycemia and glycosylated hemoglobin. *Diabetes Nutr Metab* 2000;13(4):182-5.
33. Blake GJ, Pradhan AD, Manson JE, Williams GR, Buring J, Ridker PM, et al. Hemoglobin A1c level and future cardiovascular events among women. *Arch Intern Med* 2004;164(7): 757-61.