

Akut Koroner Sendrom Tanısı Alan, Diyabet Öyküsü Olmayan Hastalarda Damar Tutulumları ile Glukoz Metabolizması İlişkisi

The Relationship Between Vessel Involvement and Glucose Metabolism in Patients with Acute Coronary Syndrome Who Do Not Have History of Diabetes

Doç.Dr. Gül GÜRİSOY,^a
Uz.Dr. Abidin ÖZTÜRK,^a
Uz.Dr. Yaşar ACAR,^a
Doç.Dr. Berrin DEMİRBAŞ,^a
Dr. Birsen EROL,^a
Dr. Zuhâl KILIÇ,^a
Dr. Fatih GÜNGÖR^a

^aDahiliye Kliniği,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 29.03.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 14.02.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Doç.Dr. Gül GÜRİSOY
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dahiliye Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
gulgursoyener @ yahoo.com

ÖZET Amaç: Daha öncesinde bilinen diyabeti olmayan akut koroner sendrom (AKS)'lu hastalarda glukometabolik profil ile damar tutulumları arasındaki ilişkiyi belirlemeyi planladık. **Gereç ve Yöntemler:** Koroner Bakım Ünitemize AKS tanısı ile müracaat eden 140 hastayı inceledik. Hastalara müracaatlarının 12-14. günlerinde ve 1 yıl sonra oral glukoz testi yaptık ve sonuçlarımızla koroner damar tutulum sayılarını karşılaştırdık. **Bulgular:** AKS'li hastalarımızın çoğunun tek damar hastalığına sahip olduğunu bulduk. Hastaları 'unstable' anjina pectoris, ST elevasyonsuz veya ST elevasyonlu miyokard infarktüsü olarak grupladığımızda yine çoğu hastanın tek damar hastası olduğunu belirledik. İlk oral glukoz tolerans testi sonuçlarına göre normal glukoz metabolizması, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya diabetes mellitus gruplarında yine tek damar tutulumu çoğunlukta idi. İkinci oral glukoz tolerans testi de aynı sonucu verdi. **Sonuç:** Glukoz metabolizma bozukluklarının şiddeti ile damar tutulumu arasında ilişkiyi araştırdığımız küçük bir Türk popülasyonundaki AKS'li hastalarda tek damar tutulumunun çoğunlukta olduğu görülmektedir. AKS'li morbidite ve mortalitesinin ve glukoz metabolizması ciddiyetinin her zaman tutulan damar sayısı ile ilgili olmadığı spekülasyonunu yapmak istiyoruz. Ayrıca bozulmuş glukoz toleransının yanında bozulmuş açlık glukozunun da AKS prognozunda önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus; akut koroner sendrom; glukoz metabolizması bozuklukları; koroner damarlar

ABSTRACT Objective: We planned to determine the relationship of glucometabolic profile and vessel involvement of the patients with acute coronary syndrome (ACS) without any history of diabetes. **Material and Methods:** We investigated 140 patients who were admitted to our coronary unite with ACS. We performed oral glucose tolerance test 12-14th days of their admission and 1 year after they were discharged and compared our results with the number of involved coronary vessels. **Results:** We found that the majority of our patients with ACS had one vessel involvement. When we classified them as unstable angina pectoris, non ST elevated or ST elevated myocardial infarction we determined that a large number of our patients had one vessel involvement in all groups. According to the first oral glucose tolerance test, patients having normal glucose metabolism, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance or diabetes mellitus showed one vessel involvement in the majority. The second oral glucose tolerance test revealed the same result. **Conclusion:** We found that in a small Turkish population like our ACS patients, without the history of diabetes mellitus one vessel involvement was abundant. We may speculate that the morbidity and mortality of acute coronary syndromes and the severity of dysfunction of glucose metabolism may not be strongly related to the number of involved vessels. According to our results we also think that impaired fasting glucose, besides impaired glucose intolerance may be important in the prognosis of ACS.

Key Words: Diabetes mellitus; acute coronary syndrome; glucose metabolism disorders; coronary vessels

Diyabetik hastalar diyabetik olmayanlara oranla daha yüksek akut koroner sendrom (AKS) sıklığına sahiptirler.¹⁻⁴ Ayrıca bu hastalar kötü prognoz ve artmış mortaliteye maruz kalmaktadırlar.⁵⁻⁷

AKS ile hastaneye müracaat eden hastalarda giriş kan şekeri ile akut miyokard infarktüsü (Mİ) prognozu arasında da ilişki belirlenmiştir. Yüksek kan şekeri ile gelen bu hastalarda diyabetik olsun olmasın ölüm riski artmış olarak bulunmuştur.^{4,8,9}

Daha önce diabetes mellitus (DM) tanısı almadan AKS ile hastaneye başvuran hastaların %35'inde glukoz metabolizması bozukluğu belirlenmiştir.¹⁰ Pre-diyabetik olan hastalarda; hem bozulmuş açlık glukozu (BAG), hem de bozulmuş glukoz toleransı (BGT)'na sahip olanlarda yüksek kardiyovasküler olay ve mortalite sıklığı belirlenmiştir.^{8,11} Ayrıca normal sınırlar içinde olsa bile artmış açlık kan şekeri (AKŞ) ile kardiyovasküler olaylar arasında bağlantı gösterilmiştir.¹²⁻¹⁵

Yapılan otopsi çalışmalarında diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara oranla daha fazla sayıda etkilenmiş koroner arter, daha diffüz yayılım gösteren ateroskleroz ve daha fazla daralmış sol koroner arter sıklığı saptanmıştır.¹⁶⁻¹⁹ Büyük anjiyografik çalışmalarda Mİ için perkütan koroner müdahale (PKM) veya koroner arter baypas greft (KABG) planlanan diyabetik hastalarda daha şiddetli kardiyovasküler hastalık gösterildiği gibi diyabetiklerde koroner kollateral dolaşımda da azalma belirlenmiştir.^{19,20} PKM ve KABG uygulanan diyabetik hastalarda mortalite ve morbidite riskinin yüksek bulunması yanında yeni revaskularizasyon ihtiyacının artmış olduğu da gösterilmiştir.^{20,21}

Bu bilgilerin ışığı altında, AKS ile hastanemize müracaat eden daha önce DM saptanmamış hastalarımızda taburcu olmalarından önce saptadığımız glukoz metabolizma durumlarının, koroner anji-yografi ile tespit ettiğimiz koroner arter tutulumları ile ilişkili olup olmadığını araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Randomize prospektif olan çalışmamız Haziran 2009-Eylül 2009 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesine AKS tanısı ile yatırılan hastalar ile yapıldı.

Daha öncesine ait bilinen DM veya glukoz intoleransı tanısı almış, metabolik parametreleri etkileyebilecek durumları olan hastalar (şimdi veya hikâyelerinde tiroid disfonksiyonu gibi), gebelik, enfeksiyon ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmasına engel durumlara sahip olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca kronik böbrek yetmezliği mevcut olan veya 80 yaş üzerindeki hastalar ve Ankara il sınırları içinde yaşamayanlar da çalışmaya dâhil edilmedi. Tüm hastalardan yazılı onay formları alındı ve çalışma Helsinki 2008 Deklerasyonu prensiplerine uygun gerçekleştirildi. Araştırmanın etik kurul onayı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel Etik Kurulundan alındı.

Hastalardan AKŞ, hemoglobin A1c (HbA1c), açlık insülin (FI) ve lipid seviyeleri için venöz kan örnekleri alındı. AKS'nin glukoz metabolizması üzerine muhtemel etkisini bertaraf etmek için hastalara standardize OGTT 75 g glukoz ile yatışlarının 12-14. günlerinde gerçekleştirildi. Değerlendirmeye alınan 140 hastaya normal, BAG, BGT ve DM tanıları konuldu. Hatalar taburcu olduktan sonra takiplerine devam edildi. On bir hastanın öldüğü öğrenildi, 3 hastaya ulaşılamadı. İlk OGTT'de DM tanısı alan 22 hastaya bu 14 hasta da dâhil edilirse 36 hasta çıkarıldıktan sonra kalan 104 hastaya ikinci OGTT yapıldı.

AKS tanısı, 'Avrupa Kardiyolojisi Derneği' ve 'Amerikan Kardiyoloji Derneği' tavsiyelerine uygun olarak konuldu.²² Hastaların gelişlerindeki AKS tanıları ST elevasyonlu Mİ (STEMI), ST elevasyonlu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ), ve stabil olmayan anjina pektoris (USAP) olarak sınıflandırıldı. STEMI, 2'den fazla derivasyonda 1 mm'den fazla ST elevasyonu veya yeni gelişmiş sol dal bloğu (LBBB) ile birlikte göğüs ağrısı (veya anjina ekivalan semptomları)

ve yükselmiş troponin T seviyesi (>0,03 mg/L) olarak tanımlandı. NSTEMİ, 2'den fazla derivasyonda 1 mm'den fazla ST elevasyonu veya yeni gelişmiş sol dal bloğu olmadan göğüs ağrısı (veya anjina ekivalan semptomları) ve yükselmiş troponin T seviyesi (>0,03 mg/L) olarak tanımlandı. USAP ise koroner arter hastalığı anamnezi veya 65 yaş olma veya en aşağı 2 vasküler risk faktörü (hipertansiyon, hiperlipidemi, aile hikâyesi, sigara, diyabet) mevcudiyeti veya akut iskemi (ST elevasyonu veya depresyonu, T dalgası inversiyonu) gibi elektrokardiyografik değişiklikler ile birlikte olan troponin yüksekliği göstermeyen göğüs ağrısı olarak belirlendi.

"Amerikan Diyabet Derneği (ADA)" glukometabolik sınıflandırmalarına uygun kriterlere dayandırılarak açlık ve glukoz alımından 2 saat sonraki kan şekeri ölçümleri, normal açlık glukozu, BAG, BGT ve DM şeklinde belirlenmiştir.^{23,24} AKŞ 100 mg/dL olan kişiler normal, 100-125 mg/dL arasında olanlar BAG, ≥126 mg/dL olanlar ise DM olarak kabul edilmiştir. 'World Health Organisation' (WHO)²⁴ ve ADA'ya uygun olarak OGTT 2. saat değerlerinin tanımları şöyledir; Normal glukoz toleransı <140 mg/dL, BGT 140-199 mg/dL ve DM ≥/=(veya >) 200 mg/dL.^{24,25}

Koroner anjiyogramların analizi bağımsız bir uzman tarafından yapıldı. Koroner arter hastalığı, çaptaki >%75 darlık olarak belirlendi. Koroner arterler; sol inen anterior veya diyagonal ve septal dallar, sol sirkumfleks arter veya obtüs marginal dal ve sağ koroner arter veya posterior inen ve posterolateral dal olarak 1, 2, ve 3 damar hastalığı şeklinde belirlendi.

Plama glukozu enzimokolorimetrik spektrofotometrik metot ile Roche/Hitachi moleküler PP otoanalizör ile (CV değeri normal düzeyde 3,72, yüksek düzeyde 3,58 olacak şekilde) ölçülmüştür. Total kolesterol, trigliserid (TG) ve yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K) ölçümleri yine enzimokolorimetrik spektrofotometrik metot ile Roche/Hitachi moleküler PP otoanalizör ile, insülin DRG Diagnostics (DRG GmbH, Almanya) ELISA kitleri ile, HbA1c TOSOH G7 HPLC sistemi ile yapıldı. Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol

(LDL-K) Friedwald formülü ile hesaplandı (LDL= Total kolesterol-HDL-TG/5).

İnsülin rezistansı, 'homeostasis model assessment' (HOMA) endeksi kullanılarak açlık plazma insülin (mikroünite/mL) x AKŞ (milimol/L)/22,5 olarak ölçüldü. Normal kişilerde sınır değer verme konusu tartışmalı olup gerek yurt içi ve gerekse yurt dışı değişik kaynaklarda farklı sayılar verilmektedir, biz çalışmamızda HOMA seviyesi 2,7'yi insülin rezistansı kesim noktası olarak aldık.²⁶

Çalışmaya alınan 140 hastanın damar tutulum sayıları belirlendikten sonra, AKS tiplerine göre, USAP, NSTEMİ ve STEMİ olarak damar tutulum oranları ortaya kondu. Bu değerlendirme sırasında USAP ve NSTEMİ klinik özellikleri yakın olduğundan birlikte değerlendirmeye alındı. Daha sonra gerek ilk OGTT ve gerekse ikinci OGTT ile hastaların normal, BAG, BGT, BGT+BAG veya DM tanısı almaları ile ilgili olarak damar tutulumları değerlendirildi. Kolay değerlendirilmeleri açısından, BGT ve BGT+ BAG tanısı alan hastalar birlikte ele alındı.

Dâhil edilme kriterlerine uyan, 80 yaş altındaki ve Ankara il sınırları içinde yaşayan, belirlenen tarihler arasında servisimize müracaat eden tüm hastalar araştırmaya alındı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS-Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Grupların niceliksel verilerinin karşılaştırılmasında ANOVA ve Tukey HSD, niteliksel verilerinin karşılaştırılmasında k-kare testi kullanıldı. p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Altı aylık geçmişlerinde diyabet öyküsü bulunmayan 176 AKS'li hasta belirlenmiş, 140'ı çalışmaya katılmayı kabul etmiştir. Bu hastaların 115 (%82,1)'i erkek, 25 (%17,9)'i kadın idi. AKS ile başvuran hastaların 14 (%10,0)'ünde USAP, 30 (%21,4)'unda NSTEMİ, 96 (%68,6)'ında STEMİ saptandı.

Hastaların yaş ortalamaları 54,5 ortalama HbA1c değeri %5,6, açlık insülin düzeyi 12,8 pmol/l, HOMA 3,0 bulundu. Hastaların 63 (%45)'ünde in-

TABLO 1: Koroner anjiyografi sonucuna göre damar tutulumları.

Tutulmuş damar sayısı	Hasta sayısı	Yüzde (%)
1 damar	92	65,7
2 damar	32	22,9
3 damar	16	11,4
Toplam	140	100

şilin rezistansı (+), 77 (%55)'sinde insülin rezistansı (-) olarak hesaplandı.

Yapılan koroner anjiyografi sonucuna göre hastaların dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların 40 (%28,5)'ına medikal tedavi, 74 (%52,9)'üne stent, 26 (%18,6)'sına koroner baypas tedavisi uygulandı.

AKS tiplerine göre damar tutulumları değerlendirildiğinde USAP+NSTEMİ ve STEMİ hastalarının damar tutulum sayıları Tablo 2'de sunulmuştur. Gerek USAP+NSTEMİ ve gerekse STEMİ

tanısı alan hastalarda en yüksek oranda 1 damar hastalığı gözlenmiştir (Tablo 2).

Yapılan ilk OGTT'ye göre 48 (%34,3) kişi normal, 27 (%19,3) kişi BAG ,43 (%30,7) kişi BGT/BAG+BGT ve 22 (%15,7) kişi DM olarak saptandı. Yirmi iki diyabetik hasta, 3 kayıp, 11 vefat eden hasta çıkarıldıktan sonra 1 yıl sonra yapılan OGTT'de şu sonuçlara ulaşıldı; 54 (%51,9) hasta normal , 26 (%25,0) hasta BAG , 14 (%12,5) hasta BGT/BGT+BAG ve 11 (%10,6) hasta DM. Tablo 3'te hastaların hastaneye müracaatlarındaki verileri sunulmuştur.

TABLO 2: AKS tipine göre damar tutulumları.

AKS tipi	1 damar	2 damar	3 damar	Toplam
USAP+NSTEMİ (%)	26 (%59,0)	10 (%22,7)	8 (%18,3)	44 (%100)
STEMİ (%)	66 (%68,8)	22 (%22,9)	8 (%8,3)	96 (%100)
Toplam	92	32	16	140

USAP: Stabil olmayan anjina pectoris; NSTEMİ: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü; STEMİ: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü.

TABLO 3: Hastaların müracaatlarındaki klinik karakteristikleri ve metabolik verileri.

	Normal	BAG	BGT/BGT+BAG	DM	Total	p
Hastalar	48	27	43	22	140	
Yaş (yıl)	49,6±8,5	65,5±9,9	45,7±10,2	62,0±11,0	55,7±9,9	0,01
Cinsiyet						0,03
Erkek	45	21	33	16	115	
Kadın	3	6	10	6	25	
Kardiyak tanı						0,02
STEMİ	36	20	28	12	96	
USAP + NSTEMİ	12	10	12	10	44	
BKİ (kg/m ²)	28,2±2,3	25,4±4,3	27,4±2,3	30,3±1,2	27,8±2,5	0,02
Bel çev. (cm)	92,1±6,4	94,9±7,7	94,8±7,8	98,9±3,4	95,2±6,3	0,01
Kalça çev. (cm)	99,6±1,1	103,1±0,9	103,1±0,8	104,1±0,9	102,5±0,9	0,01
HbA1c (%)	5,4±0,2	5,6±0,4	5,7±0,2	6,2±0,4	5,6±1,2	0,01
Aİ (pmol/l)	8,5±3,9	11,7±4,5	11,8±4,5	15,8±3,6	12,8±4,1	0,01
HOMA	1,93±0,8	3,1±0,4	3,3±0,2	3,8±0,9	3,0±0,5	0,01
AKŞ (mg/dL)	90,9±2,5	109,2±8,1	99,1±9,1	107,0±11,9	99,0±5,4	0,01
T. kol. (mg/dL)	197,0±20,3	257,0±18,3	255,0±18,3	237,0±20,4	236,5±19,3	0,01
LDL-K (mg/dL)	170,0±15,3	199,0±33,3	197,0±33,3	217,0±44,3	195,7±31,0	0,01
HDL-K (mg/dL)	47,0±11,4	31,0±11,6	32,0±10,6	42,0±10,5	38,0±8,5	0,01
TG (mg/dL)	157,5±16,0	185,0±8,0	184,0±18,0	199,0±34,0	181,7±21,5	0,01

BAG: Bozulmuş açlık glukozu; BGT: Bozulmuş glukoz toleransı; DM: Diabetes mellitus; USAP: Unstable anjina pectoris; NSTEMİ: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü; STEMİ: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü; BKİ: Beden kitle indeksi; Bel çev: Bel çevresi; Kalça çev: Kalça çevresi; HbA1c: Hemoglobin A1c; Aİ: Açlık insülin; AKŞ: Açlık kan şekeri; T. kol: Total kolesterol; LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol; TG: Trigliserid. SD. Veriler ortalama ± Standart deviasyon olarak verilmiştir.

TABLO 4: İlk OGTT sonuçlarına göre damar tutulumları.

	1 damar	2 damar	3 damar	Total
Normal	30 (%62,5)	12 (%25,0)	6 (%12,5)	48 (%100)
BAG	18 (66,7%)	7 (25,9%)	2 (7,4%)	27 (%100)
BGT/BGT+BAG	34 (%79,1)	5 (%11,6)	4 (%9,3)	43 (%100)
DM	10 (%45,4)	8 (%36,4)	4 (%18,2)	22 (%100)
Total	92 (%65,7)	32 (%22,9)	16 (%11,4)	140 (%100)

BAG: Bozulmuş açlık glukozu; BGT: Bozulmuş glukoz toleransı; DM: Diabetes mellitus.

TABLO 5: İkinci OGTT sonuçlarına göre damar tutulumları.

	1 damar	2 damar	3 damar	Total
Normal	39 (%72,2)	13 (%24,1)	2 (%3,7)	54 (%100)
BAG	18 (%69,2)	4 (%15,4)	4 (%15,4)	26 (%100)
BGT/+BGT+BAG	10 (%76,9)	1 (%7,7)	2 (%15,4)	13 (%100)
DM	9 (%81,8)	1 (%9,1)	1 (%9,1)	11 (%100)
Total	76 (%73,1)	19 (%18,2)	9 (%8,7)	104 (%100)

BAG: Bozulmuş açlık glukozu; BGT: Bozulmuş glukoz toleransı; DM: Diabetes mellitus.

İlk OGTT sonuçlarına göre damar tutulumları Tablo 4'te verilmiştir. Çalışmaya alınan 140 hasta içinde gerek normal, gerek BAG, gerek BGT/BGT+BAG ve gerekse DM tanısı almış hastalar içinde damar tutulumları açısından en yüksek oran 1 damar tutulumuna aittir (Tablo 4).

İkinci OGTT sonuçlarına göre damar tutulumları Tablo 5'te sunulmuştur. Normal, BAG, BGT/BGT+BAG ve DM hasta gruplarında en yüksek oranda 1 damar hastalığı saptanmıştır (Tablo 5).

Bir yıl içinde ölen 11 hastanın 4'ünde USAP+NSTEMİ, 7'sinde STEMİ mevcuttu. Ulaşılamayan 3 hastada STEMİ saptanmıştı. İlk OGTT'ye göre ölen hiçbir hastada DM yoktu, 3'ünde BAG, 8'inde BGT/BGT+BAG mevcuttu. Ulaşamadığımız 3 hastanın hepsinde normal glukoz metabolizması saptamıştık. Bir yıl sonraki kontrollerinde ulaşılabilen hastaların hepsinde 1 damar hastalığı olduğu görüldü. Ölen 11 hastadan ilk OGTT ile BAG saptanan 3 hastanın 2'sinin 3 damar, 1'inin 2 damar hastalığına sahip olduğu, BGT/BGT+BAG saptanan 8 hastanın 3'ünde 1 damar, 5'inde 2 damar hastalığı belirlendi. Ölen ve kaybolan tüm hastalar erkek idi.

TARTIŞMA

DM'nin AKS morbidite ve mortalitesini arttırdığı bilinen bir gerçektir.¹⁻⁷ Diyabetin koroner arter tutulumu göz önüne alındığında gerek damar tutulma sayısında artış ve gerekse lezyonun daha diffüz yayılımı konusunda yayınlar mevcuttur.¹⁶⁻²¹ Kısacası artmış glukoz sadece glukoz disregülasyonunun bir semptomu olmayıp fonksiyonel bir stres belirtisi ve yüksek riskli bir hasta popülasyonu belirleyicisidir. Glukoz değeri ile infarkt sahasının büyüklüğü ve ventriküler fonksiyonlardaki azalma arasında korelasyon bulunmuştur.²⁷ Ek kardiyovasküler komplikasyonlara neden olacak şekilde plateletlerin trombotik özellikleri hiperglisemik ortamda artmaktadır.²⁸ Glukoz seviyelerindeki artışa serbest yağ asitlerindeki yükselme eşlik etmektedir, bunun da infarkt sahasını büyütebileceği, miyokardial performansı düşürebileceği ve miyokardiyal reperfüzyonu sınırlayacak şekilde endotelial bağlantılı vazodilatasyonu azaltabileceği üzerinde durulmaktadır.²⁹ Hiperglisemi ile bağlantılı endotelial disfonksiyon, hiperkoagülabilité, platelet disfonksiyonu ve vasküler düz kas disfonksiyonu da AKS'nin daha kötü prognozundan sorumlu faktörlerden olabilirler.³⁰

Daha önce DM tanısı almamış AKS tanılı gerek DM, gerek prediyabet ve gerekse normal glukoz metabolizması tanılarını alan hastalarda damar tutulumlarının sıklığını araştırdığımız çalışmamızda nerdeyse tüm glukometabolik durumlarda 1 damar sıklığının çoğunlukta olduğunu saptadık.

Diyabetik hastalarımızda ilk OGTT'e göre %18,2, ikinci OGTT'e göre %9,1 3 damar hastalığı bulunmuştur. Bu hastalar birden fazla damar tutulumu olarak değerlendirildiğinde oran ilk OGTT'ye göre %54,6, ikinciye göre %18,2 olmaktadır. Önceki çalışmalarda daha öncesinden diyabeti bilinen veya bilinmeyen AKS olgularında yüksek çoklu damar hastalığı oranlarına rastlanmaktadır. Öncesine ait diyabeti bilinen hastalarında Petursson, %58 oranda 3 damar hastalığı, Waldecker, %69 sıklıkta birden fazla damar hastalığı saptamışlardır.^{9,21}

Taubert ve ark., Mİ geçiren 3266 hastayı taramış ve bu kişileri önceden bilinen DM, yeni tespit DM ve non-diyabetik gruplarına ayırmışlardır.¹⁹ Birden fazla damar tutulumu DM öyküsü olanlarda %67, yeni tespit DM'lerde %56, non-diyabetiklerde %44 olarak tespit edilmiştir. Lankisch ve ark.nın öncesine ait glukoz metabolizma bozukluğu saptanmamış hastalardaki çalışmasında tek damar ve çoklu damar tutulumlarının oranları yeni tanı DM'de %26 ve 71, bozulmuş glukoz toleransında %27 ve 72, normal glukoz metabolizmasında %45-55 bulunmuştur.³¹ Nurkalem ve ark. AKS'li hastalarıyla ilgili çalışmalarında, hem BGT, hem de diyabet sıklığı ile tutulan koroner arter sayısı arasında korelasyon saptamışlardır.³² Belirtilen çalışmaların aksine Zaliunas, diyabetli AKS olgularında 1 damar hastalığına %48,2, 2 damar hastalığına %22,2, 3 damar hastalığına %22,9 oranda rastlamıştır.⁶ Bizim çalışmamızda da DM olgularımızda birden fazla damar tutulumu çoğu yayına göre düşük orandadır. Bizim hasta grubumuzda son OGTT'deki BAG grubu haricinde tüm hastalarda 1 damar tutulumu en yüksek orandadır. Zaten total olarak değerlendirildiğinde de 1 damar tutulumu tüm olguların %65,7'sinde gözlenmiştir. Hastalar USAP, NSTEMİ ve STEMİ olarak sınıflandığında da tek damar tutulumu çoğunluktadır. Çalışmaya aldığımız hasta popülasyonunun yaş ortalamalarının, HbA1C düzeylerinin, HOMA-IR değerlerinin düşük olmasının ve insülin rezistansı saptanan hasta sayısının az olmasının koroner damarlarındaki hastalık şiddetinin azalmasına neden olabileceğini düşünüyoruz. Aksi bir görüşle de, ağır koroner hastalığı, yani damar tutulum sayısı veya şiddetinin yüksek olduğu hasta grubunun hastaneye ulaşmamış olduğu gerçeğini ekarte etmenin mümkün olmadığını da belirtmek gerekir. Ek olarak koroner arter hastalığına bağlı morbidite ve mortalitenin, sadece ko-

roner anjiyografide tespit edilen hastalıklı damar sayısı değil, sol ventriküler fonksiyon, koroner arter anatomisindeki varyasyonlar, infarktın etkilenen kas dokusunun miktarı, kollaterallerin durumu gibi faktörlere de bağlı olduğunu göz ardı etmiyoruz.

Vefat eden hastalar değerlendirmeye alındığında hiçbir hastada ilk OGTT sonucunda DM saptanmamış olması enteresan gözükmektedir. Yine dikkate değer başka bir sonuç ölen BAG'li 3 hastanın 2'sinde 3 damar, 1'inde 2 damar hastalığı olması, başka bir deyişle multi damar hastalığı olmasıdır. Bununla bağlantılı olarak ikinci OGTT sonucunda göre BAG grubunda diğer gruplar göz önüne alındığında 3 damar hastalığı oldukça yüksek oranda saptanmıştır. Diyabet ve kardiyovasküler hastalık ile ilgili birçok çalışmada postprandial glukoz düzeyi ile koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler mortalite arasında belirgin bağlantı saptanmıştır.³³⁻³⁵ Hatta diyabet ve makrovasküler hastalık ilişkisinde en kapsamlı bilgi veren çalışmalardan biri olan DECODE çalışmasında postprandial glukoz seviyesi 200 mg/dL'yi aştığında mortalitenin belirgin olarak arttığı belirlenmiştir.³⁶ Bununla birlikte son zamanlarda BAG'ın da kardiyovasküler mortalitede bağımsız risk faktörü olduğu fikrini ortaya atan çalışmalar vardır.^{12,37} İkinci OGTT'de ortaya çıkan BAG'lı hastalarımızdaki damar tutulumu fazlalığı ve ölüm oranındaki yükseklik sonucunda kardiyovasküler morbidite ve morbiditede BAG'ın en aşağı BGT kadar önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, çalışmamız bize AKS prognozunda koroner damar tutulumlarının tek başına önemli bir faktör olmadığını ve glukoz metabolizma bozukluklarının şiddeti ile damar tutulum şiddetinin daima korele olmayabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gillum RF, Mussolino ME, Madans JH. Diabetes mellitus, coronary heart disease incidence and death from all causes in African American and European American women: the NHANES epidemiological follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2000; 53(5):511-8.
2. So WY, Raboca J, Sobrepena L, Yoon KH, Deerochanawong C, Ho LT, et al; JADE Program Research Team. Comprehensive risk assessments of diabetic patients from seven Asian countries: The Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) program. *J Diabetes* 2011;3(2):109-18.
3. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerqvist B, Lindahl B, Rydén L, et al. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularisation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(4): 585-91.
4. Hadjadj S, Coisne D, Mauco G, Ragot S, Duengler F, Sosner P, et al. Prognostic value of admission plasma glucose and HbA1c in acute myocardial infarction. *Diabetic Med* 2004;21(4):305-10.
5. 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.
6. Zaliūnas R, Babarskiene MR, Luksiene D, Slapikiene B, Milvidaitė I, Vencloviene J. [Ischemic heart disease mortality risk in patients with diabetes mellitus]. *Medicina* 2003;39(7):640-5.
7. Mather AN, Crean A, Abidin N, Worthy G, Ball SG, Plein S, et al. Relationship of dysglycemia to acute myocardial infarct size and cardiovascular outcome as determined by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:61.
8. Chih S, McQuillan BM, Kaye J, Beilby JP, Hung J. Abnormal glucose regulation in an Australian acute coronary syndrome population: a prospective study. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81(3):303-9.
9. Petursson P, Herlitz J, Caidahl K, Gudbjörnsdóttir S, Karlsson T, Perers E, et al. Admission glycaemia and outcome after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2007;116(3):315-20.
10. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Rydén L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002;359(9324):2140-4.
11. The DECODE Study Group and on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003;26(3):688-96.
12. Yang SW, Zhou YJ, Nie XM, Liu YY, Du J, Hu DY, et al; BEAMIS Study Group. Effect of abnormal fasting glucose level on all-cause mortality in older patients with acute myocardial infarction: results from Beijing Elderly Acute Myocardial Infarction study (BEAMIS). *Mayo Clin Proc* 2011;86(2):94-104.
13. Bartnik M, Ryden L, Ferrari R, Malmberg K, Pjorala K, Simoons M, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25(21): 1880-90.
14. Wallander M, Bartnik M, Efendic S, Hamsten A, Malmberg K, Ohrvik J, et al. Beta cell dysfunction in patients with acute myocardial infarction but without previously known type 2 diabetes: a report from the GAMI study. *Diabetologia* 2005;48(11): 2229- 35.
15. Wallander M, Malmberg K, Norhammar A, Ryden L, Tenerz A. Oral glucose tolerance test: a reliable tool for early detection of glucose abnormalities in patients with acute myocardial infarction in clinical practice. *Diabetes Care* 2008;31(1):36-8.
16. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, Weston SA, Killian JM, Pfeifer EA, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population based autopsy study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(5):946-53.
17. Yarom R, Zirkir H, Stämmler G, Rose AG. Human coronary microvessels in diabetes and ischaemia. Morphometric study of autopsy material. *J Pathol* 1992;166(3):265-70.
18. Gürsoy G. [Diabetes, myocardial infarction and cardiomyopathy]. *Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics*. 2008; 1(1): 29-38.
19. Taubert G, Winkelmann BR, Schleiffer T, März W, Winkler R, Gök R, et al. Prevalence, predictors and consequences of unrecognized diabetes mellitus in 3266 patients scheduled for coronary angiography. *Am Heart J* 2003;145(2):285-91.
20. Gasior M, Pres D, Stasik-Pres G, Lech P, Gierlotka M, Lekston A, et al. Does glucose level at hospital discharge predict one year mortality in patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction? *Kardiol Pol* 2008; 66(1): 1-8.
21. Waldecker B, Waas W, Haberbosch W, Voss R, Steen-Müller MK, Hiddessen A, et al. Type 2 diabetes and acute myocardial infarction: angiographic findings and results of an invasive therapeutic approach in type 2 diabetic versus nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1999;22(11):1832-8.
22. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(13):959-69.
23. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009;31(1):62-7.
24. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(1):11-6.
25. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15(7):539-53.
26. Lyssenko V, Almgren P, Anevski D, Perfekt R, Lahti K, Nissén M, et al; Botnia Study Group. Predictors of and longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion preceding onset of type 2 diabetes. *Diabetes* 2005;54(1):166-74.
27. Mather AN, Crean A, Abidin N, Worthy G, Ball SG, Plein S, et al. Relationship of dysglycemia to acute myocardial infarct size and cardiovascular outcome as determined by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:61.
28. Gesele P, Guglielmini G, De Angelis M, Ciferri S, Ciofetta M, Falcinelli E, et al. Acute short term hyperglycemia enhances shear stress-induced platelet activation in patients with type II diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2003;41(6):1013-20.
29. Lind L, Fugmann A, Branth S, Vessby B, Millgård J, Berne C, et al. The impairment in endothelial function induced by non esterified fatty acids can be reversed by insulin. *Clin Sci* 2000;99(3):69-74.
30. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002;287(19):2570-81.

31. Lankisch M, Füh R, Gülker H, Lapp H, Bufe A, Haastert B, et al. Screening for undiagnosed diabetes in patients with acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol* 2008;97(10):753-9.
32. Nurkalem Z, Sargin M, Alper A, Uyarel H, Sargin H, Samur H, et al. [Investigation of the relation of postprandial hyperglycemia with coronary lesions in nondiabetic fasting blood glucose cases]. *Endokrinolojide Yönelişler* 2003;12(5):175-9.
33. Knudsen EC, Seljeflot I, Abdelnoor M, Eritsland J, Mangschau A, Arnesen H, et al. Abnormal glucose regulation in patients with acute ST-elevation myocardial infarction a cohort study on 224 patients. *Cardiovasc Diabetol* 2009;30;8:6.
34. Yılmaz MT, Salman S. [Importance of postprandial glucose level in a diabetic patient]. *Aktüel Tıp Dergisi* 2003;8(2):14-8.
35. Rodriguez BL, Curb JD, Burchfiel CM, Huang B, Sharp DS, Lu GY, et al. Impaired glucose tolerance diabetes and cardiovascular disease risk factor profiles. The Honolulu Heart Program. *Diabetes Care* 1996;19(6):587-90.
36. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to diseases? *Diabetes Care* 2003;26(3):688-96.
37. Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation* 2007;116(2):151-7.