



YENİ TANI KONMUŞ TIP 2 DİYABETLİLERDE MİKRO VE MAKROVASKÜLER KOMPLİKASYON SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Haluk SARGIN^{1,2}, Mehmet SARGIN^{1,2}, Ekrem ORBAY^{1,2}, Mustafa TEKÇE¹,
Hatice GÜNDÜZ², Tuba SEPETÇİOĞLU², Ali YAYLA¹

Diabetes mellitusun kronik komplikasyonları mikrovasküler (retinopati, nefropati ve nöropati) ve makrovasküler [hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı(IKH), periferik vasküler hastalık(PVH), serebro vasküler hastalık] komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. Çalışmamızda yeni tanı konmuş tip 2 diyabetlilerde kronik komplikasyonların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet polikliniğine başvuran ve bilinen diyabeti olmayıp ADA kriterlerine göre Tip 2 diyabet tanısı konulan 74 vaka (erkek/kadın: 31/43, ort. kronolojik yaş: 52.77±9,1 yıl, beden kitle indeksi: 29.29±4.0 kg/m²) komplikasyonlar açısından taranmak üzere çalışmaya alındı. Önce hastaların anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri yapıldı. Daha sonra biyokimya tetkikleri [açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, üre, kreatinin, lipid profili] için kan alındı. Nefropati açısından 24 saatlik idrarda üriner albümin ekskresyon hızı ve glomeruler filtrasyon hızı ölçüldü. Vakaların göz dibi muayeneleri göz kliniği retina bölümünde yapıldı. Sonuçları komplikasyonlar açısından değerlendirdiğimizde, vakaların %10.8'inde diyabetik retinopati, %16.2'sinde periferik nöropati ve %21.6'sında nefropati (mikroalbuminüri %16.2 ve makroalbuminüri %5.4) tespit ettik. Diğer yandan vakaların %53.5'inde hipertansiyon, %5.7'sinde İKH ve %4.1'inde PVH saptadık. Çalışmamızda diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyon oranları literatürdeki çalışmalarla benzer veya düşük bulunmuştur. Bu bulgunun diyabet tanısında ADA kriterlerinin kullanılmaması ile ilintili olabileceğini düşünmekteyiz, çünkü tip 2 diyabet tanısındaki gecikme mikrovasküler komplikasyon sıklığının artmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak, diyabetin erken tanısı için risk grubundaki kişilerde diyabet taramaları yapılması ve yeni tanı konulan tip 2 diyabetlilerde kronik komplikasyonların araştırılması diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesinde önemli ve gerekli bir yaklaşımdır.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, nöropati, nefropati

THE PREVALANCE OF MICRO AND MACROVASCULAR COMPLICATIONS IN NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETICS

Chronic complications of diabetes mellitus is clasified as microvascular (retinopathy, nephropathy and neuropathy) and macrovascular [hypertension, ischaemic heart disease (IHD), peripheric vascular disease (PVD), cerebro vascular disease (CVD)] complications. The investigation of the prevalence of chronic complications in newly diagnosed type 2 diabetics was aimed in our study. In relation to this aim, a total of 74 patients (male/female: 31/43, mean chronologic age: 52.77±9.1 years, mean body mass index: 29.29±4.0 kg/m²) who have no history of diabetes, admitted to outpatient clinic of diabetes of Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, and diagnosed as type 2 diabetes according to ADA criterias, were included in this study for detection of complications. Initially, the stories of patients were taken and physical examinations were done. Then, for biochemical analyses (fasting blood glucose, HbA1c, urea, creatinin and lipid profile) blood sample was taken. For the assesment of nephropathy, 24 hours' urinary albumin excretion rate and glomerular filtration rate were measured. The fundoscopic examinations of patients were accomplished in retina clinics of ophthalmology department. When we assesed the results in order as complications we detected diabetic retinopathy in 10.8% of patients, periphheral neuropathy in 16.2% and nephropathy (microalbuminuria in 16.2% and macroalbuminuria in 5.4%) in 21.6%. And also we saw that 53.5% of patients had hypertension, 5.7% had IHD and 4.1% had PVH. In this study, the microvascular complication rates of diabetes were found to be equal to or lower than the rates of others in literature. We think that this finding may be related to the usage of ADA criterions in the diagnosis of diabetes, because the later to diagnose type 2 diabetes the more increase the microvascular complications rate. As a result, for early diagnosis of diabetes high risk groups should be screened and in newly diagnosed type 2 diabetics chronic complications should be investigated, and all of these would be important approaches in prevention of complications related to diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus, neuropathy, nephropathy

Diabetes mellituslu hastalarda doku ve organlarda biyokimyasal, morfolojik ve fonksiyonel bir takım değişiklikler meydana gelir. Akut dönemde oluşan metabolik bozukluk yaşamı tehdit edebilecek düzeyde hatta fatal olabilir, fakat bugün için asıl sorun uzun sürede oluşan ve damar hastalığıyla ortaya çıkan kronik komplikasyonlardır¹.

Diabetes mellitusun kronik komplikasyonları mikrovasküler (retinopati, nefropati ve nöropati) ve makrovasküler [hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı(IKH), periferik vasküler hastalık(PVH), serebro vasküler hastalık] komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır². Çalışmamızda yeni tanı konmuş tip 2 diyabetlilerde kronik komplikasyonların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu amaçla Ocak-Haziran 2001 tarihleri arasında, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet polikliniğine başvuran ve bilinen diyabeti olmayıp ADA kriterlerine göre Tip 2 diyabet tanısı konulan 74 vaka (erkek/kadın: 31/43) kronik komplikasyonlar açısından taranmak üzere çalışmaya alındı. Vakaların ayrıntılı anamnezleri alınıp, tıbbi öz ve soy geçmişleri sorgulandıktan sonra fizik muayeneleri yapıldı. JNC VI'ya göre diyabetik olgular için kan basıncının>130/85 mmHg olması hipertansiyon olarak kabul edildi. Beden kitle indeksi (BKİ) kg/m² olarak hesaplandı ve >25 normal, 25-29.9 fazla kilolu, >30 obez, >40 morbid obez olarak sınıflandırıldı.

Daha sonra biyokimya tetkikleri [açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, üre, kreatinin, lipid profili] için kan alındı. Nefropati

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹I. Dahiliye Kliniği, ²Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Ünitesi



açısından 24 saatlik idrarda üriner albümin ekskresyon hızı ve glomeruler filtrasyon hızı ölçüldü. En az 2 kez tekrarlanmak kaydıyla, idrarla albümin atılımı 30-300 mg/gün ise mikroalbüminüri, >300 mg/gün ise makroalbüminüri olarak kabul edilmiştir. Vakaların göz dibi muayeneleri hastanemiz göz kliniği retina bölümünde yapıldı. Periferik polinöropati sıklığı nörolojik semptom skorlaması ile saptandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan vakaların ort. kronolojik yaşı 52.77 ± 9.1 yıl ve BKİ 29.29 ± 4.0 kg/m² idi. BKİ'ne göre sınıflandırdığımızda vakaların %5.5'i normal, %51.3'ü fazla kilolu, %40.5'i obez ve %2.7'si morbid obezdi. Vakaların biyokimya tetkiklerinde, AKŞ 163.04 ± 61.8 mg/dl, HbA1c 7.4 ± 1.5 , total kolesterol 209.84 ± 48.7 mg/dl, HDL-kolesterol 40.84 ± 8.3 mg/dl, LDL-kolesterol 142.45 ± 98.8 mg/dl, VLDL-kolesterol 36.01 ± 20.8 mg/dl ve trigliserit 187.03 ± 109.5 mg/dl olarak bulundu.

Ayrıca sonuçları kronik komplikasyonlar açısından değerlendirdiğimizde, vakaların %10.8'inde retinopati, %16.2'sinde periferik nöropati ve %21.6'sında nefropati (mikroalbüminüri %16.2 ve makroalbüminüri %5.4) tespit ettik. Diğer yandan vakaların %53.5'inde hipertansiyon, %5.7'sinde İKH ve %4.1'inde PVH saptadık.

TARTIŞMA

1997 yılında yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Araştırmasında, ülkemizde 20 yaş üzerindeki popülasyonda diyabet prevalansı %7.2 bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmayla diyabetlilerin %32.2'sinin diyabetli olduklarının farkında olmadıkları ortaya konmuştur³. Gelişmiş ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda da şaşırtıcı olarak %50'ye varan oranlarda tanı konulmamış diyabetli olduğu belirtilmiştir⁴. Bu bilgiler ışığında, tip 2 diyabetliler tanı konuluncaya kadar uzun bir süreyi hiperglisemik bir durumda geçirmiş olabileceğinden yeni tanı konulduğunda vakalar mikro ve makrovasküler komplikasyonlar yönünden araştırılmalıdır.

Tip 2 diyabetli hastalarda hipertansiyon görülme oranı tip1 diyabetlilere göre oldukça yüksektir. Tip 2 diyabetle birlikte görülen obezite, insülin direnci ve dislipidemi hipertansiyon gelişimini de hızlandıran metabolik ortak faktörlerdir⁵. Hipertansiyon kriteri olarak kan basıncının >160/90 mmHg olarak alındığı Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması'nda (UKPDS) hipertansiyon sıklığı yeni tanı konmuş tip 2 diyabetlerde %39 olarak bulunmuştur⁶. Ülkemizde ise Araz ve ark. hipertansiyon sınırını >140/90 olarak aldıklarında, yeni tespit tip 2 diyabetlilerde hipertansiyon sıklığını %37.9 bulmuşlardır⁷. Risk, organ ve tedavi özellikleri göz önüne alınarak yapılan sınıflamada, JNC VI diyabetlilerde kan basıncı >130/85 mmHg ise antihipertansif tedavi başlanmasını önermekte

ve bu yaklaşım genelde kabul görmektedir⁸. Buradan hareketle çalışmamızda diyabette antihipertansif tedavi başlama sınırı olan kan basıncının >130/85 mmHg olması durumunu hipertansiyon olarak kabul ettik ve buna göre yeni tespit tip 2 diyabetlilerde hipertansiyon sıklığını %53.5 bulduk.

Çalışmamızda koroner arter hastalığı (KAH) sıklığını %5.7 ve periferik vasküler hastalık (PVH) sıklığını %4.1 bulduk. Literatüre baktığımızda Cathalineau ve ark. yaptıkları çalışmada, yeni tespit tip 2 diyabetlilerde KAH sıklığını %6.3 olarak bildirmişlerdir⁹. Yine ülkemizden Araz ve ark. KAH sıklığını %5.2 ve PVH sıklığını %3.4 olarak bildirmişlerdir⁷. Çalışmamızdaki makrovasküler komplikasyon sıklığı literatür ile benzer bulundu.

Mikrovasküler komplikasyonlar açısından baktığımızda, tip 2 diyabetlilerde ilk tanı konulduğu zaman mikroalbüminüri bakılması önerilmektedir¹⁰. Çalışmamızda mikroalbüminüri düzeyleri en az 2 kez 24 saatlik idrarda üriner albümin ekskresyon hızı bakılarak saptanmıştır. Literatürde yeni tanı konmuş tip 2 diyabetlilerde mikroalbüminüri sıklığının %20-25'e kadar olabileceği bildirilmiştir¹¹. Klein ve arkadaşları, 30 yaşın üzerinde yeni diyabet tanısı konulan ve insülin kullanmayan olguların %22'sinde mikroalbüminüri saptamışlardır¹². Ülkemizde ise Araz ve ark. tarafından yapılan çalışmada, vakaların %14.9'unda mikroalbüminüri ve %6,4'ünde makroalbüminüri saptanmıştır⁷. Biz de bu çalışmada, vakaların %16.2'sinde mikroalbüminüri ve %5.4'ünde makroalbüminüri tespit ettik.

Diyabetik nöropati, hastanın ağrı veya parestezi gibi semptomlarının bulunduğu ya da nörolojik defisite bağlı problemlerin olduğu klinik bir sinir hasarı durumudur. Diyabetik hastalarda en sık rastlanan nöropati tipi distal simetrik, periferik, sensorimotor polinöropatidir¹³. Yeni tanı konmuş tip 2 diyabetlilerde klasik diyabetik polinöropati sıklığı %8.3-15.7 arasında değişmektedir^{14,15}. Çalışmamızda nöropati semptom skorlaması ile periferik polinöropati sıklığı %16.2 olarak saptandı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, yeni tanı almış tip 2 diyabetlilerde periferik polinöropati sıklığını Öztüzün ve ark. %22, Araz ve ark. ise elektro fizyolojik inceleme yaptıkları halde %20.9 olarak saptamışlardır^{7,16}.

Çalışmamızda retinopati sıklığı tüm vakalarda non-proliferatif olmak üzere %10.8 bulundu. Ülkemizde Karadeniz ve ark., diyabet süresi 0-2 yıl olan 1289 tip 2 diyabetlide diyabetik retinopati sıklığını %15.1 bulmuşlardır¹⁷. Yeni tanı konmuş tip 2 diyabetlilerde retinopati sıklığını ise Öztüzün ve ark. %18, Araz ve ark. %19.6 olarak bildirmişlerdir^{7,16}. Bu iki çalışmada da diyabet tanısında WHO kriterleri (AKŞ>140 mg/dl) kullanılmıştır.



Çalışmamızdaki diyabete bağlı makrovasküler komplikasyon sıklığı büyük çalışmalarla benzer iken, mikrovasküler komplikasyon oranları literatürdeki çalışmalarla benzer veya düşük bulunmuştur. Bu bulgunun, diyabet tanısında ADA kriterlerini (AKŞ>126 mg/dl) kullanmamız ile ilintili olabileceğini düşünmekteyiz; çünkü tip 2 diyabetlilerde tanıdaki gecikme mikrovasküler komplikasyon sıklığının artmasına neden olmaktadır.

Sonuç olarak, diyabetin erken tanısı için risk grubundaki kişilerde diyabet taramaları yapılması ve yeni tanı konulan tip 2 diyabetlilerin kronik komplikasyonlar açısından araştırılması diyabete bağlı komplikasyonların önlenmesinde önemli ve gerekli bir yaklaşımdır.

KAYNAKLAR

1. Yenigün M. Diyabetik mikroanjiopati ve Diyabetik makroanjiopati. Her yönüyle Diabetes Mellitus (2. baskı). Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 315-75.
2. Unger RH, Foster DW. Complications of diabetes. In: Wilson JD, Foster WD, Kronenberg HM, Larsen PR (eds). Williams Textbook of Endocrinology, 9th edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1998: 1013-59.
3. Satman İ, Yılmaz MT, Şengül AM, et al and the TURDEP Group. Population-based study of diabetes and risk characteristics: Final results of TURDEP. Diabetologia 2000; 43(Suppl 1): 433,111.
4. Mudaliar SR, Henry RR. Management and Prevention of Diabetic Complications. In: Kahn CR (ed). Atlas of Diabetes. London, Science Press Limited, 2000: 83-94.
5. Nilsson PM: Hypertension and diabetes mellitus. In: Pickup JC, Williams G (eds). Textbook of diabetes. 2nd edition. Oxford, Blackwell Science Ltd, 1997(56): 1-56.
6. UKPDS - Hypertension in Diabetes Study (HDS). Prevalance of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertens 1993; 11: 309-17.
7. Araz M, Yılmaz M, Okan V, Yılmaz N, Güngör K. Yeni tanı konmuş tip 2 Diyabetik hastalarda kronik komplikasyon sıklığı. Endokrinolojide Yönelişler, 2000; 9(1): 29-32.
8. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Arch Intern Med 1997; 153: 154-183.
9. Cathelineau G, de Champvallins M, Bouallouche A, Lesobre B. Management of newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes mellitus in the primary care setting: Effects of 2 years of gliclazide treatment-The Diadem Study. Metabolism 1997; 46(suppl 1): 31-4.
10. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy (Position Statement). Diabetes Care, 1995;18: 258-68.
11. Mogensen CE, Poulsen PL. Epidemiology of microalbuminuria in diabetes and in the background population. Curr Opin Nephrol Hypertens 1994; 3: 248-56.
12. Klein R, Klein BE, Moss SE. Prevalance of microalbuminuria in older-onset diabetes. Diabet Care, 1993; 16: 1325-30.
13. Vinik A, Mitchell B. Clinical aspects of diabetic neuropathies. Diabet Metab Rev, 1998; 4: 223-53.
14. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1995; 333: 89-94.
15. Ratzmann KP, Raschke M, Gander I, Schimke E. Prevalance of peripheral and autonomic neuropathy in newly diagnosed type 2 (non insulin-dependent) diabetes. J Diabet Complications 1991; 5: 1-5.
16. Öztüzün S, Gökçel A, Çınar Y. Yeni tanı almış NIDDM hastalarında komplikasyon oranı. 34. Ulusal Diabet Kongresi, Ankara, Özet Kitabı, 1998: 63.
17. Karadeniz Ş, Karşıdağ K, Dinççağ N, Satman İ, Yılmaz MT. Yeni tanı konmuş tip 2 diyabetiklerde diyabetik retinopati prevalansı. 35. Ulusal Diabet Kongresi, İstanbul, Özet Kitabı, 1999: 92.