

## DIABET VE İSKEMİK KALB HASTALIKLARI (\*)

Dr. Semir ABBASOĞLU (\*\*)

### *Giriş :*

Diabetik hastalar arasında miyokard enfarktüsünün yüksek bir ensidans gösterdiği sık müşahade edilen bir keyfiyettir. Hadden ve ark. erişkin tipli diabetiklerin, diabetleri daha erken yaşta başlamış olanlara göre, daha fazla iskemik kalb hastalığı riski gösterdiklerini ileri sürerler (8). «University Group Diabetes Program» tarafından yürütülen araştırmalar ise erişkin tipli diabetiklerde kardiovasküler mortalitenin oral hipoglisemik ajanlara bağlı olabileceği ihtimalini ortaya çıkarmıştır (1).

Hadden ve ark. (9) antidiabetik ilaçların özellikle sülfonilüre grubunun miyokard enfarktüsü riskini arttırdığı kanaatine sahiptir. Buna karşılık Jarret ve Keen'in (10) görüşleri ise, diabetiklerde kalb hastalığından olan mortalitenin oral antidiabetik (veya insülin) kullanmayanlarda, oral antidiabetik kullananlara göre 2 misli fazla olduğudur.

Diabetes mellitusun aterosklerotik kardiovasküler hastalığın husulünde risk faktörlerinden biri olduğu her yerde kabul edilmiştir. Diabetiklerde, aterosklerotik kardiovasküler hastalığın nondiabetiklere göre daha sık ve daha erken bir zamanda husule geldiği ve daha ciddi seyrettiği gösterilmiştir (15).

### *Materyel*

1. Vak'alar Şişli Çocuk Hastanesi, III. İç Hastalıkları Kliniğinde 1962 - 1972 (31.3.1972'ye kadar) yılları arasında yatarak veya ayaktan takip edilen hastalar arasından seçilmiştir. Seçilen iskemik kalp hastalığı vak'ası adedi 150 dir. Bunların 56'sı kadın, 94'ü erkektir. Kadınların yaşları 48 - 85 (ortalama 65.5), erkek-

---

( \*) Tebliğin fransızca orijinal metni Balkan Tıp Birliği, Diabet, Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları, 8. Uluslararası Tekamül Kursunda (16 Nisan 1972) takdim edilmiştir.

(\*\*) Şişli Çocuk Hastanesi, 3. İç Hastalıkları Kliniği.

lerin 32 - 88 (ortalama 57.7) arasındadır. Seçilen diabetik vak'a sayısı 76 dır. Bunların 33'ü kadın, 43'ü erkektir. Kadınların yaşları 36 - 80 (ortalama 62), erkeklerin 43 - 85 (ortalama 60) arasındadır.

2. Vak'aların bir kısmında yalnız diabet, diğer bir kısmında da koroner risk faktörlerinden (Hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara, obezite v.b.) bir veya bir kaç tesbit edilmiştir. Bu iki grup vak'a prognoz bakımından ayrıca karşılaştırılmamıştır.
3. Diabetik vak'aların bir kısmı yalnız diyetle kontrol altında tutulmuş, bir kısmına ise tedavi endikasyonuna göre oral antidiabetik ilaç veya insülin tatbik etmek gerekmiştir.
4. Diabetik vak'alarda, diabet semptomları yanında hastaların - hiperglisemi yaratan diğer sebebler ekarte edildikten sonra - açlık kan şekerlerinin  $\%$  120 mg veya 2 saat - postprandial kan şekerlerinin  $\%$  140 mg dan yüksek olması veya glukoz tolerans testinin diabetik kurb vermesi esas alınmıştır.
5. Fatal veya non - fatal miyokard enfarktüsü veya angina pektoris teşhisi elektrokardiogram ve serum transaminaz bulgularına dayanılarak konmuştur.

### *Metod*

Araştırma iki kısımdan müteşekkildir. Birinci kısımda, iskemik kalb hastalığı teşhisi ile yatarak veya ayaktan tetkik, tedavi ve takip edilen 150 vak'ada diabet ensidansı retrospektiv olarak incelenmiştir.

İkinci kısımda, yatarak veya ayaktan tetkik, tedavi ve takip edilen erişkin tipi 76 diabet vak'asında iskemik kalb hastalığı (miyokard enfarktüsü veya angina pektoris) ensidansı incelenmiştir.

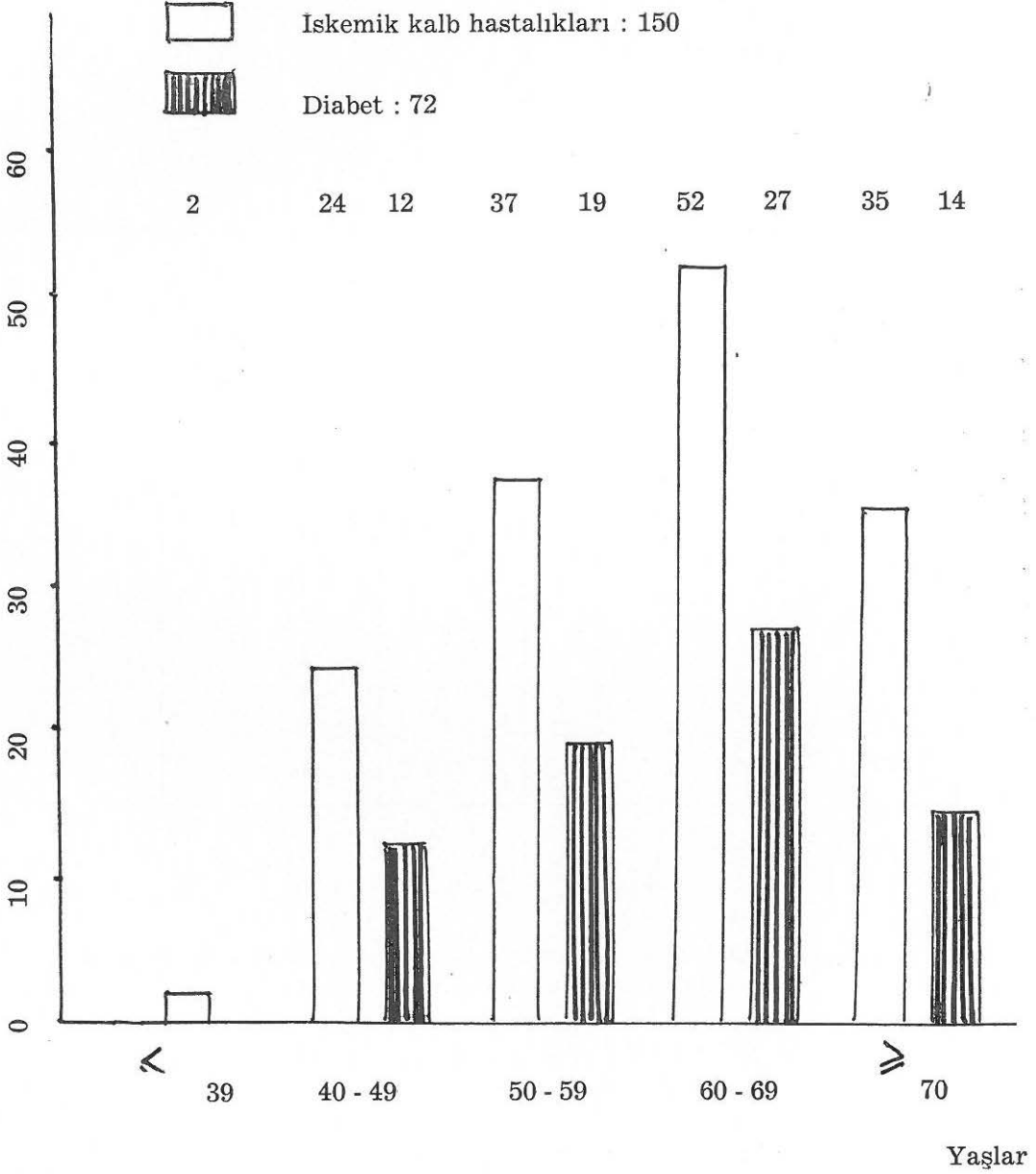
Kan şekeri tayinleri hastanemiz laboratuarında Hagedorn - Jansen metodu ile yapılmıştır.

### *Sonuçlar*

#### *A. İskemik kalb hastalığı grubu :*

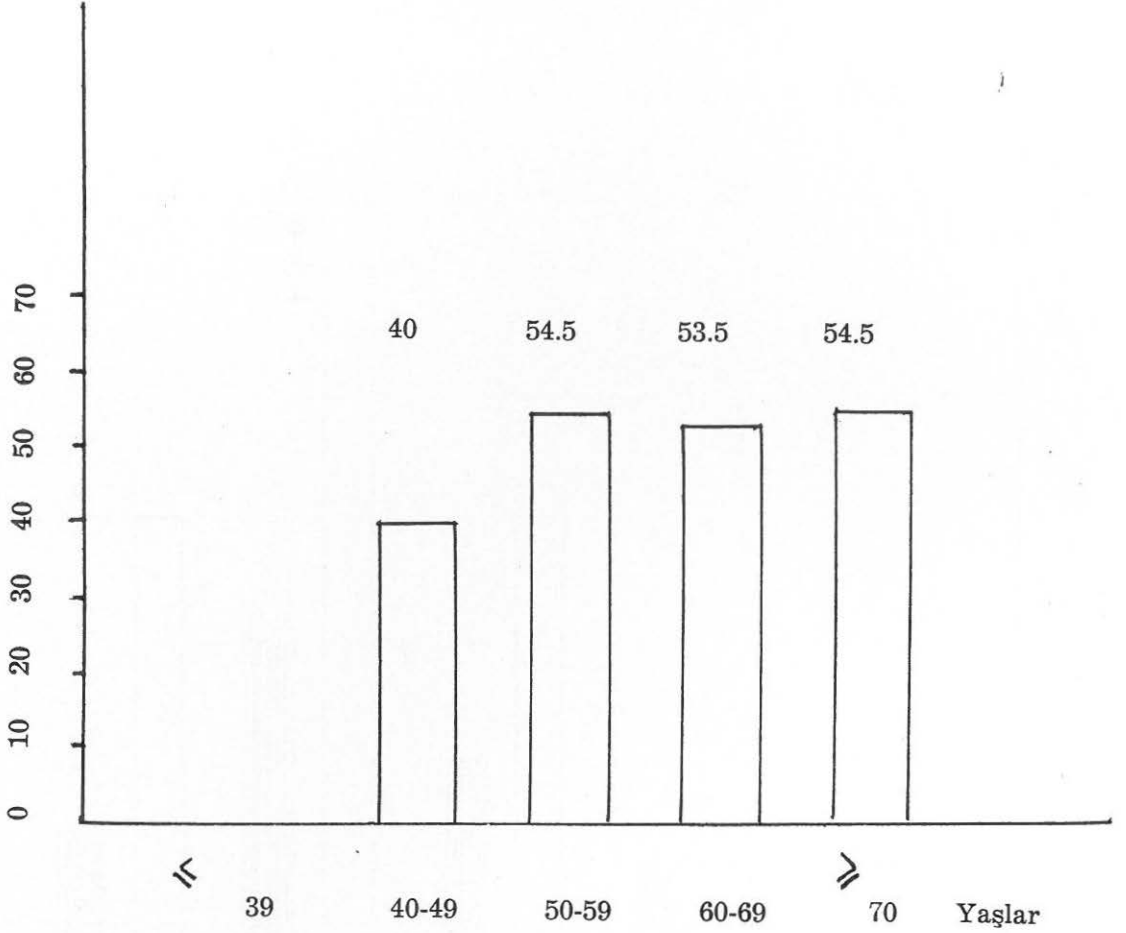
a) Tetkik edilen 150 iskemik kalb hastalığı vak'asından 82'sinin miyokard enfarktüsü geçirdiği klinik, elektrokardiografik ve laboratuar metodlarıyla tesbit edilmiştir. Geri kalan 68 vak'anın hepsi klasik angina pektoris tarif etmiş ve bu husus elektrokardiografik olarak verifiye edilmiştir. Bunların içinde bazı vak'alar miyokard

Vak'a sayısı



Şekil 1

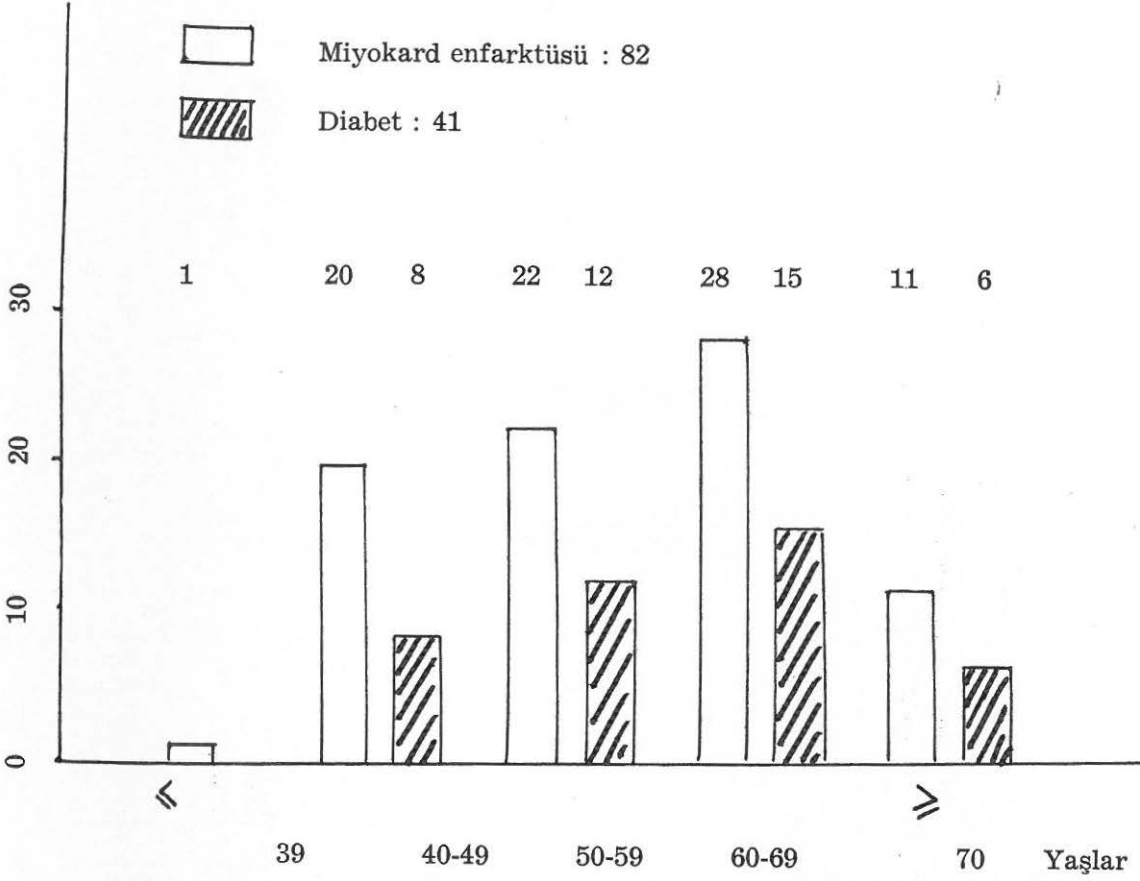
Vak'alar %



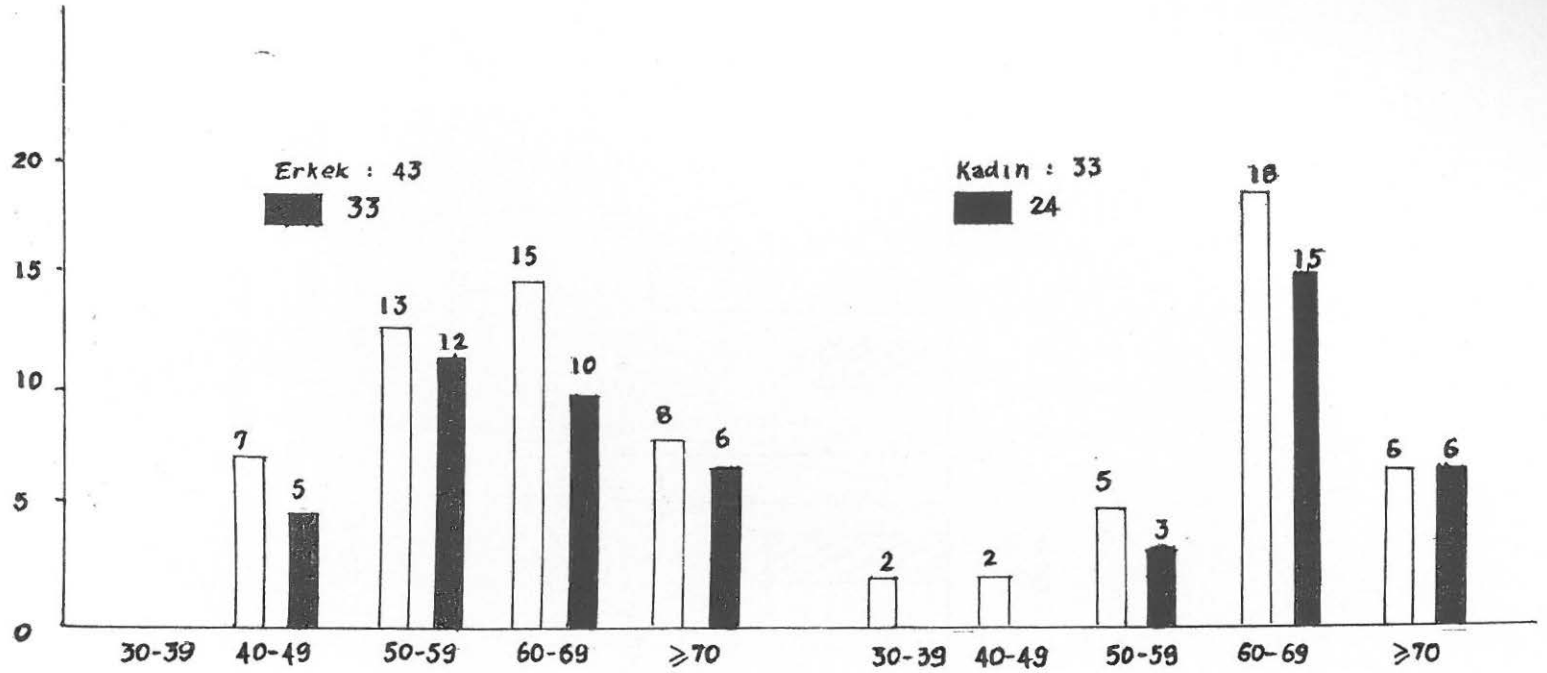
Şişli Çocuk Hastanesi, 3. Dahiliye Kliniğinde yatırılan 82 miyokard enfarktüsü vak'asında diabet ensidansı.

Şekil 3

Vak'a sayısı



Şekil 2



■ Miyokard enfarktüsü  
(veya angina pectoris)

□ Enfarktüs (veya angina pectoris) olmayan

76 Diabetik vak'adan yaş dilimlerine göre miyokard enfarktüsü  
(veya angina pectoris) sıklığı

enfarktüsü anamnezi vermelerine ve elektrokardiografik olarak komple veya enkomple sol şube bloku göstermelerine rağmen serial traseler bir değişiklik göstermediği ve o sırada yapılmış olan enzim tetkikleri miyokard enfarktüsü için süjestiv olmadığı için, bu vak'alar bu çalışmada miyokard enfarktüsü olarak değil fakat genel olarak iskemik kalb hastalığı olarak adlandırılmıştır.

b) 150 iskemik kalb hastasının 72'sinde diabet tesbit edilmiştir, ensidans % 48 dir. İskemik kalb hastalığı ve diabetin yaş dilimlerine göre dağılışı şekil 1 de gösterilmiştir.

c) Enfarktüs geçiren 82 vak'anın 41'inde diabet bulunmuştur, ensidans % 50 dir. Enfarktüs ve diabetlilerin sayı olarak, yaş dilimlerine göre dağılışı şekil 2 de gösterilmiştir.

d) Yaş dilimlerine göre enfarktüslülerde diabet ensidansı şekil 3'te görüldüğü gibi 50 yaşın üstünde hemen hemen aynı seviyede (% 53.5 - % 54.5) kalmakta, 40 - 49 yaşları arasında bu nisbet % 40'a düşmektedir. 39 ve daha küçük yaş dilimine rastlıyan 1 enfarktüslüde diabet tesbit edilememiştir.

e) 150 iskemik kalb hastasının diabetik olan 72'sinden 23'ü kadın, 49'u erkektir. Buna göre tetkik edilen kadınlarda (vak'a sayısı : 56) diabet ensidansı % 41, erkeklerde (vak'a sayısı : 94) % 52 dir.

f) 150 vak'anın 10'u ölmüştür. 5'i erkek, 5'i kadın olan bu vak'aların hepsi de enfarktüslüydü. Bu vak'aların 6'sında diabet bulunmuştur (kadınların 3'ü, erkeklerin 3'ü).

#### *B. Diabet grubu :*

a) İncelenen 76 diabet vak'asının 57'sinde iskemik kalb hastalığı belirtileri tesbit edilmiştir. Buna göre diabetiklerde iskemik kalb hastalığı ensidansı % 75 dir.

b) 43 erkek diabetiğin 33'ünde, 33 kadın diabetiğin de 24'ünde kalb hastalığı tesbit edilmiştir. Bunlara göre erkek diabetiklerde kalb hastalığı nisbeti % 76.6, kadın diabetiklerde ise % 72.7 dir.

c) Kadın ve erkek diabetiklerde yaş dilimlerine göre miyokard enfarktüsü (veya angina pectoris) sıklığı şekil 4'te grafik olarak gösterilmiştir. Görüleceği gibi tetkik edilen diabetik vak'alarda iskemik kalb hastalığı sıklığı erkeklerde 50 - 59 kadınlarda ise 60 - 69 yaş diliminde en fazladır. 30 - 39 ve 40 - 49 yaş dilimindeki diabetik 4 kadının hiç birisinde iskemik hastalığı tesbit edilmemiş, buna karşılık 40 - 49 yaş dilimindeki 7 erkeğin 5'i iskemik kalb hastalığı göstermiştir. 70 yaşın üstündeki nisbet her iki cinste hemen hemen aynıdır.

*C. Genel morbiditeye göre değerlendirme :*

Vak'aların seçildiği 1962 - 1972 yılları arasında, 32 yataklı servimize 7682 hasta yatırılmıştır. Bu hastalardan 663 adedi dökümanente miyokard enfarktüsü ve angina pectoris hastasıdır. Bu rakam toplam yatan hasta adedine göre % 8.6 lık bir oran ifade eder. Yukardaki çalışmadan çıkarılan % 48 lik diyabet göz önünde tutulacak olursa 663 kalb hastasının 318'inde diyabet tesbit edilebileceği düşünülebilir, bu ise toplam yatan hasta adedinin % 4.1'i demektir.

Gene aynı süre (1962 - 1972) içinde servisimize yatırılan diyabetik sayısı 297 dir. Bu adedin toplam yatan hasta sayısına oranı ise % 3.8 dir. Diğer bir ifade ile son 10 yıl içinde servisimizde yatarak tedavi gören diyabetiklerle, diyabetle komplike iskemik kalb hastalığı olanların nisbeti birbirine çok yakındır.

Seçilmiş diyabetik vak'alarda tesbit ettiğimiz % 75 iskemik kalb hastalığı ensidansı göz önünde tutulacak olursa 297 diyabetikten 222'sinin kalb hastalığı göstermesi beklenir. Bu ise yatan toplam hasta adedinin % 2.9 u demektir.

*Tartışma*

Diyabetin kronik komplikasyonları arasında kardiovasküler tablatta olanlar tahminlere göre % 75 oranındadır. Bizim istatistiğe göre de oran % 75 tir. Bunların husulünde esas faktör hastalığın kontrol derecesi değil diyabetik durumun süresidir. Komplikasyonlar kontrolsüz vak'alarda çok daha fazla görülür. Esasen her diyabetik hastada tedavinin gayesi, hastanın içinde bulunduğu şartlar altında, optimum kontrol olmalıdır (5).

Hiperkolesterolemi ve hipertansiyon gibi bir majör koroner risk faktörü (15) olan diyabetes mellitusun iskemik kalb hastalığı üzerindeki etkisi iki şekilde görülür :

1. Yaşlanma sonucu husule gelen aterosklerotik lezyonlar, diyabetiklerde daha hızlı bir seyirle meydana çıkmaktadır (3).

2. Diyabetikler arasında otuz ve kırk yaşları gibi nisbeten erken yaşlarda koroner arter hastalığı görülebilmektedir (3).

Optimum kontrol altında tutulan diyabetiklerin sürvileri de uzamakta ve dolayısı ile koroner arter hastalığı ve periferik vasküler hastalıklar oranı artmaktadır. Otopsi tetkiklerine göre de diyabetikler arasında koroner arter hastalığı ensidansı % 45 - 70 iken mondiyabetikler arasında bu rakam % 8 - 30 a düşmektedir (2). Muhtelif araştırmacıların çalışmaları bir bütün olarak göz önünde tutulursa diyabetiklerde



anatomik koroner tıkanmasına nondiabetiklere göre 5 misli fazla rastlanmaktadır (13).

Menopozdan önce nondiabetik kadınların signifikan koroner arter hastalığından arı olmalarına karşılık diabetik kadınlarda hastalık ensidansı çok artar. Miyokard enfarktüsüne tutulma oranı nondiabetik 1 kadına karşılık nondiabetik 3 - 4 erkek iken, diabetiklerde 1.3 kadına 1 erkektir. Bunun gibi, fatal koroner arter hastalığı diabetik erkeklerde nondiabetiklere göre iki misli fazlalık gösterirken, diabetik kadınlarda nondiabetik kadınlara göre üç kat fazladır.

Diabetiklerin, akut miyokard enfarktüsü krizinden sonra kurtulma şansları diabetik olmayanlara göre daha azdır. Bunun gibi, ilk krizi atlatan diabetiklerin yaşama süreleri diabetik olmayanlara göre daha kısadır. Partamian ve Bradley'e (3) göre akut epizoddan sonraki 60 gün içinde ölüm nisbeti diabetiklerde ilk kriz için % 38, birinciden sonrakiler için % 55 iken, nondiabetiklerde bu rakamlar % 15 - 30 arasındadır. Bazı istatistiklerde görülen daha yüksek mortalite nisbetleri bu diabetiklerin nefropati, konjestiv kalb yetmezliği, şok, ketoasidoz, periferik vasküler hastalık göstermeleri veya diabetlerinin daha uzun süreli olmasındandır. Diabetik olmayanların akut miyokard enfarktüsünün birinci krizinden sonra 5 yıllık sürvi nisbetleri % 50 - 75 iken bu rakam diabetiklerde % 38 e düşmektedir. Gene Partamian ve Bradley'e göre diabetiklerin ikinci kalb krizinden sonraki 5 yıllık sürvileri % 25 tir. Burada da 5 yıllık sürviyi azaltan faktörler diabetin daha uzun süreli olması, nefropati, hipertansiyon ve periferik vasküler hastalıkların mevcudiyetidir.

Hekimlerin birbirleriyle veya hastalarla yaptıkları görüşmelerde sık sık tekrar edilen bir husus vardır. Bu, diabetiklerin sessiz, daha doğrusu ağrısız miyokard enfarktüsü geçirmeleridir. Anamnez çok dikkatli alındığı takdirde böyle ağrısız enfarktüslerin çok nadir oldukları görülür. Lindberg ve ark. (11), Stokes ve Dawber (16) diabetik olmayanlarda % 11 - 15 nisbetinde ağrısız enfarktüs tesbit etmişlerdir. Diğer yandan Malasch ve Rosenberg'in (12) incelemeleri nondiabetiklerde % 21 oranında ağrısız enfarktüs göstermiştir. Bu hususu daha objektif bir şekilde mukayese edebilmek için Bradley ve Schonfeld (4), 1959 - 1961 yılları arasında akut miyokard enfarktüsü geçiren 100 diabetik ve 103 nondiabetik hastayı karşılaştırmıştır. Nondiabetiklerin % 6'sına karşılık bu diabetiklerin % 42'sinin ağrısız enfarktüs geçirdikleri görülmüştür. Burada ağrının olmayışı ya ağrının husule gelmemesinden ya da husule gelen ağrının şiddetinin az olmasındandır. Her iki durumun izahı da diabetik nöropati ile pos-

tüle edilmektedir. Bu ise sempatektomiye andırır bir hal yaratmaktadır. Buna karşılık Friedberg (7) tarafından ileri sürülen bir nazariyeye göre miyokardın küçük kan damarlarındaki diffüz değişiklikler miyokardta enfarktüs olmadan hipoksi yaratmakta ve bu damarlar zamanla tam tıkanıldığında ise miyokardın bu kısmında tedrici olan iskemi nedeniyle ağrı duyulmamaktadır.

Koroner arter hastalığı diabetikler arasında o kadar yaygındır ki diabetik bir hastada konjestiv kalb yetmezliğinin tesbiti, başka hiç bir sebep yokken diabetik durumun kontrolden çıkması, gene izah edici bir sebep yokken bulantı ve kusmaların husulü akut miyokart enfarktüsünü akla getirmelidir.

Diabetiklerde görülen aterosklerotik lezyonlar nondiabetiklerden farklı değildir. Burada da yağlı dejeneresans gösteren intima plakları mevcuttur. Ancak bu lezyonlar daha fazla sayıda orta ve küçük arterleri afetzede eder, koronor, popiteal ve tibialis posteriördeki değişiklikler bu nevidendir. Diğer yandan vücudun bir çok organlarındaki lezyonlar retina ve böbrekte görülen mikroanjiopati ile mukayese edilir, örneğin : deri, adele, bulber konjonktiva, ayaklar, plaseenta v.s. deki lezyonlar gibi.

Diabetiklerin kan lipid, lipoprotein ve proteinlerinde alterasyonlar olduğu bilinen bir gerçektir. Son yıllarda fibrinolitik aktivitede azalma ve trombosit adezivitisinde artma tesbit edilmiştir. Bu hususta hipergliseminin rolü kesinlikle ispat edilememiş olmakla beraber, Spiro'ya (14) göre gözden uzak tutulamaz.

Orta derecede hiperglisemi gösteren komplikasyonsuz diabetiklerin miyokard hücrelerinin glüköz, pirüvat ve laktat ütilizasyonu azalmıştır. Bu hastalarda kan şekeri insülin ile normal seviyeye indirilirse miyokardın bu metabolitleri kullanması da normale döner. Herhangi bir sebeple hipoglisemi hali ortaya çıkarsa, diğer bir ifade ile miyokard, enerji kaynağı olarak glüköz bulamazsa gayet hızlı bir şekilde serbest yağ asitlerini enerji kaynağı olarak kullanır. Böylece, insülin kullanmak sonucu husule gelebilecek hipoglisemiden korkmak sureti ile endike olduğu halde insülin kullanmamak veya idrarda bir miktar şekerin çıkmasına müsaade etmek yolu ile az insülin vermek ve kan şekeri seviyesini normalin üstünde tutmak, optimum şartların mevcudiyetinde, haklı görülen tedavi metodları değildir. Bunun gibi miyokard enfarktüsü korkusu ile gene insülinin hipoglisemi yapmasından korkarak endike olmadığı halde oral hipoglisemik ajanlar kullanmak hekimi haklı göstermez. Bu arada, hipoglisemi esnasında elektrokardiogramda husule gelen nonspesifik ST - T de-

ğişikliğinin bizatihi hipoglisemiye bağlı olmayıp hipopotasemi sonucu meydana çıktığını belirtelim (6).

### Özet

56'sı kadın, 94'ü erkek 150 iskemik kalb hastalığı vak'ası diabet yönünden, 33'ü kadın 43'ü erkek 76 diabetik te iskemik kalb hastalığı yönünden incelendi. İskemik kalb hastalığı olanlarda diabet ensidansı % 48, buna karşılık diabetiklerde iskemik kalb hastalığı ensidansı % 75 bulundu. Bu hususta erkekler ve kadınlar ayrı ayrı ve yaş dilimlerine göre incelendi. Sonuçlar beynelmilel literatürün ışığı altında tartışıldı.

### Summary

The existing relationship between myocardial infarction and/or angina pectoris and diabetes mellitus have been studied, in 150 cases of ischaemic heart disease and 76 patients with diabetes mellitus.

### LİTERATÜR

- 1 — Boyle, D., Bhatia, S. K., Hadden, D. R. Montgomery, D.A.D., Weaver, J. A. : Ischaemic heart disease in diabetics. Lancet, I : 338, 1972.
- 2 — Bradley, R. F., Bryfogle, J. W. : Survival of diabetic patients after myocardial infarction. Am. J. Med. 20 : 207, 1956.
- 3 — Bradley, R. F., Partamian, J. O. : Coronary heart disease in the diabetic patient. Med. Clin. N. Amer. 49 : July 1965.
- 4 — Bradley, R. F., Schonfeld, A. : Diminished pain in diabetic patients with acute myocardial infarction. Geriatrics 17 : 322, 1962.
- 5 — Donaldson, J. B. : Current concepts in the treatment of diabetes mellitus. Med. Clin. N. Amer. 49 : Sept. 1965.
- 6 — Egeli, E. Ş., Berkmen, R. : Action of hypoglycemia on coronary insufficiency and mechanism of ECG alterations. Am. Heart J., 59 : 527, 1960.
- 7 — Friedberg, C. K. : Diseases of the heart. 2nd Edition. Saunders Co., Philadelphia, p. 511, 1958.
- 8 — Hadden, D. R., Montgomery, D.A.D., Weaver, J. A. : Myocardial infarction in maturity-onset diabetes. Lancet, I : 335, 1972.
- 9 — Hadden, D. R. Montgomery, D.A.D., Weaver, J. A. : Cardiovascular disease in diabetes. Lancet, I : 537, 1972.
- 10 — Jarrett, R. J., Keen, H. : Cardiovascular disease in diabetes. Lancet, I : 492, 1972.
- 11 — Lindberg, H. A., Bergson, D. M. et al. : Totally asymptomatic myocardial infarction : An estimate of its incidence in the living population. Arch. Int. Med. 106 : 628, 1960.

- 12 — Malach, M., Rosenberg, B. A. : Acute myocardial infarction in a city hospital. I. Clinical review of 264 cases. *Am. J. Cardiol.*, 1 : 682, 1958.
- 13 — Root, H. F., et al. : Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus. *J.A.M.A.* 113 : 27, 1939.
- 14 — Spiro, R. G. : Glycoproteins : Structure, metabolism and biology. *New England J. Med.* 269 : 566, 1963.
- 15 — Stamler, J. et al. : Coronary risk factors. *Med. Clin. N. Amer.* 50 : 229, 1966.
- 16 — Stokes, J. III, Dewber, T. R. : The silent coronary. *Ann. Int. Med.* 50 : 1359, 1959.