



## Makrovasküler Komplikasyon Gelişen Diyabetik Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

### Evaluation of Risk Factors in Diabetic Patients with Macrovascular Complications

Barış Gelen<sup>1</sup>, Arzu Kılıç Gelen<sup>1</sup>, Ramazan Denizli<sup>2</sup>, Teslime Ayaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Arhavi Devlet Hastanesi Dahiliye Servisi, Arhavi/Artvin

<sup>2</sup> Arhavi Devlet Hastanesi Kadın Doğum Servisi, Arhavi/Artvin

<sup>3</sup> Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Rize

**ORCID ID:** Barış Gelen 0000-0003-4084-8711, Arzu Kılıç Gelen 0000-0002-3356-5476, Ramazan Denizli 0000-0003-1128-7169  
Teslime Ayaz 0000-0002-3468-14

**\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Uzm.Dr. Barış Gelen, e-posta / e-mail: barisgelen@yahoo.com

**Geliş Tarihi / Received:** 30-04-2020

**Kabul Tarihi / Accepted:** 08-07-2020

**Yayın Tarihi / Online Published:** 31-08-2020

**Atf Gösterimi/How to Cite:** Gelen B., Kılıç Gelen A., Denizli R., Ayaz T. Makrovasküler Komplikasyon Gelişen Diyabetik Hastalarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(2):121-128

#### Özet

**Amaç** Biz çalışmamızda 2015-2018 yılları arasında hastanemize diyabetes mellitusun makrovasküler komplikasyonlarından olan akut miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay tanısı konulan hastaların risk faktörleri açısından araştırılmasını planladık.

**Materyal ve Metod** Retrospektif olarak yapılan çalışmaya 48 diyabetes mellitus tanılı makrovasküler komplikasyon gelişen hasta alınmış iken kontrol grubu olarak da polikliniğimizden takipli makrovasküler komplikasyon gelişmemiş olan 97 diyabetik hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Komplikasyon gelişen hastaların ve kontrol grubu hastaların son 6 ayındaki polikliniğimize olan başvurusunda laboratuvar sonuçları incelenerek yaş, BMİ, açlık kan şekeri, HbA1c, MPV, RDW, PLT ve kreatinin parametrelerine göre risk faktörleri belirlenmeye çalışıldı.

**Bulgular** Yaptığımız çalışma sonucunda diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyon gelişimi ile yaştaki artışın, HbA1c düzeyindeki progresyonun, MPV değerinin >11,9 ve kreatinin düzeylerinin 1.2 mg/dL değerinin üzerinde olması durumuyla istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık fakat cinsiyet, VKİ ( Vücut Kitle İndeksi), açlık kan şekeri, RDW ve platelet değerleri her iki grupta benzer olarak bulundu.

**Sonuç** Elde edilen veriler doğrultusunda diyabetik hastaların takiplerinde ileri yaş, MPV, kreatinin, HbA1c değerlerinin yakın takibinin yapılması ve bu parametrelerdeki bozulmaların makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından bize yol gösterebileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler** Diyabetes Mellitus; Makrovasküler Komplikasyonlar; HbA1c

#### Abstract

**Aim** In our study, we planned to investigate the risk factors of patients diagnosed with acute myocardial infarction or cerebrovascular event due to macrovascular complications of diabetes mellitus between 2015-2018.

**Material and Method** A retrospective study included 48 patients with diabetes mellitus diagnosed with macrovascular complications, the control group consisted of 97 diabetic patients who had no macrovascular complications and that followed-up in our outpatient clinic. In the last 6 months of the patients who developed complications and the patients in the control group, laboratory results were examined and the risk factors were determined according to age, BMI, fasting blood glucose, HbA1c, MPV, RDW, PLT and creatinine parameters.

**Results** As a result of our study, we found a statistically significant relationship with the development of macrovascular complications in diabetic patients, advanced age, progression in HbA1c level, MPV value >11,9 and creatinine levels above 1.2 mg / dL, but gender, BMI, fasting blood glucose, RDW and platelet values were similar in both groups.

**Conclusion** Based on the data obtained, we think that the follow-up of advanced age, MPV, creatinine, HbA1c values in the follow-up of diabetic patients and the deterioration in these parameters may guide us in terms of the development of macrovascular complications.

**Key words** Diabetes Mellitus; Macrovascular Complications; HbA1c

## GİRİŞ

Diyabetes Mellitus (DM), kan şekeri kontrolü yanında komplikasyon gelişimini önlemek için sürekli takip gerektiren kronik bir hastalık olup insülinin azalması veya etkilerine rezistans nedeniyle hastaların karbonhidrat, protein ve yağlardan yeterince yararlanamadığı bir hastalıktır<sup>1,2</sup>. Tip 2 DM prevalansı hızla artış göstermekte olup 2015 senesinde dünyamızda 425 milyon yetişkin DM hastası iken bu sayının 2040 senesinde %48 artarak 629 milyon seviyesine ulaşacağı öngörülmektedir<sup>3</sup>.

Hem tip 1 hem de tip 2 DM sürecinde kronik hiperglisemi kontrol altında tutulamaz ise mikrovasküler komplikasyonlar (retinopati, nöropati, nefropati) gelişir. Bu hasta gruplarında yapılmış olan randomize prospektif çalışmalar sonucunda hipergliseminin kontrol altında tutulmasının mikrovasküler komplikasyon gelişimini azalttığı gösterilmiştir. Aterosklerotik sürecin sonucunda gelişen makrovasküler komplikasyonların (miyokard infarktüsü, serebrovasküler olay ve periferik damar hastalığı) gelişiminde ise hipergliseminin rolünün olduğuna yönelik kanıtlar daha az kesin olmakla birlikte bozulmuş glukoz toleransında, hiperglisemi minimal olmasına karşın bu durumun bile hastalarda kardiyovasküler riski arttırmış olduğu görülmüştür. Kronik hiperglisemi sonucunda ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumu, protein kinaz C'nin aktivasyonu, poliol yolaklarında bozukluklar ve artmış glukozun vasküler anormallikleri indüklemesi makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından olası mekanizmalar olarak gösterilmiştir<sup>4,5</sup>.

Tip 2 DM hastalarda koroner aterosklerotik kalp hastalığı ve mortalitenin 2-4 kat, serebrovasküler olayın 2-3 kat, geçici iskemik atağın ise 2-6 kez daha sık görüldüğü bildirilmiştir<sup>6-8</sup>. Makrovasküler komplikasyonlar DM hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedeni olup gelişimi için risk faktörü olarak DM varlığına ek olarak HbA1c, açlık kan glukozu, tokluk kan glukozu, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, soygeçmişte erken KAH varlığı, albuminüri önemli olup diyabet süresinin uzunlu-

ğu ve mikrovasküler komplikasyonların varlığı (özellikle nefropati) sayılabilir<sup>9,10</sup>.

DM, serebrovasküler olay ve periferik damar hastalığı riskini diğer vasküler komplikasyonlarda olduğu gibi arttırmakta olup yapılan çalışmalarda glisemi azaltıcı tedavi almayan grupta, alan gruba göre 3 kat daha fazla serebrovasküler olay görülmüştür. Ayrıca yapılan çalışmalar sonucunda diyabet inme için tek ve en güçlü risk faktörü olarak bulunmuştur (erkeklerde rölatif risk 3,4, kadınlarda ise 4,9) İnmenin akut evresinde hiperglisemi bulunan hastalarda, bu durumların bulunmadığı hastalara göre mortalite daha yüksek, nörolojik sonlanım daha kötü, sekel de daha ağır saptanmıştır<sup>11,12</sup>.

Biz çalışmamızda 2015-2018 yılları arasında hastanemize diyabetes mellitusun makrovasküler komplikasyonlarından olan akut miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay tanısı konulan hastaların risk faktörleri açısından incelenmeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, 01.01.2015 - 15.09.2018 tarihleri arasında hastanemize başvuran 48 diyabetes mellitus tanısı olup diyabetin makrovasküler komplikasyonları olan akut miyokard infarktüsü veya akut serebrovasküler olay tanısı konulmuş hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamız için Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul başkanlığından 2019/63 numara ile etik kurul onayı alınmış ve çalışmamız Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Çalışmamızda kontrol grubu olarak polikliniğimizden takipli makrovasküler komplikasyon gelişmemiş olan 97 diyabetik hasta çalışmaya dahil edilmiştir. İç Hastalıkları polikliniğinde takipte olan tip 1 diyabetes mellitus tanılı hastalar çalışma dışı bırakılıp çalışmaya sadece tip 2 diyabetes mellitus tanılı hastalar dahil edilmiştir. Trigliserid düzeyi 400 ve üzeri olan hastalar, KBY gelişmiş olan ve anemi gibi inceleme parametrelerindeki sonuçlara etki edecek patolojileri olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların başvuru-

su anındaki sistem kayıtlarından, boy ve kilo ölçümlerine göre Vücut Kitle İndeksi (VKİ=kg/m<sup>2</sup> formülü ile hesaplanmıştır), biyokimyasal parametrelerden; açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, kreatinin, hemogram parametrelerinden mean platelet volüm (MPV) ve redcell distribution width (RDW) düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların ölçümleri, hemogram veya biyokimya parametreleri komplikasyon anından 6 ay öncesine ait ise bu hastalar da verilerinin güncel olmaması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Makrovasküler komplikasyonlardan; akut miyokard infarktüsü için; tipik göğüs ağrısı olması, EKG'de akut miyokard infarktüsü ile uyumlu değişim olması veya biyokimyasal belirteçler olan troponin ve CK-MB düzeylerinde artış olması gibi üç durumdan ikisinin varlığı nedeniyle ileri merkeze yönlendirilmiş hastaların tetkikleri sonucunda akut miyokard infarktüsü tanısı almış olanlar, serebrovasküler olay için ise ani olarak yüzde, kolda ve bacakta kuvvet kaybı veya his kaybı, görme bozukluğu, konuşma bozukluğu, yüzde kayma, yürüme bozukluğu, dengesizlik, bilinç bulanıklığı veya kaybı gibi şikayetlerle acil serviste BT veya MR ile değerlendirilerek akut serebrovasküler hastalık tanısı konulan hastalar incelemeye alındı. Hastalardan alınan kan örnekleri hemogram parametreleri açısından Symex XN 550 (Menşei: Japonya), biyokimyasal parametreler açısından Roche Cobas C501 (Menşei: Almanya), hormonal açıdan ise Roche Cobas E601 (Menşei: Almanya) marka ve modelli cihazlarda Roche marka kitler kullanılarak çalışılmıştır.

Hastalar HbA1c değerlerine göre 3 gruba ayrıldı. HbA1c değeri ≤7 olan hastaları Grup A yani iyi glisemik kontrollü hastalar; HbA1c seviyeleri ≥10 olan hastaları grup C yani çok kötü glisemik kontrollü hastalar bu iki HbA1c değeri arasındaki hasta grubunu ise grup B yani kötü glisemik kontrole sahip hastalar olarak ayırdık<sup>13,14</sup>.

Çalışmamız için yaptığımız literatür taraması sonucunda çalışma parametrelerimizden olan MPV için cut-off değerini 11,9 fL, RDW için cut-off değerini 14,8 fL, VKİ için cut-off değerini VKİ ≥35 olan yani 2. ve 3. derece obez has-

ta popülasyonunu, serum kreatinin değerini ise 1,2 mg/dL olarak belirledik<sup>15-20</sup>.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortanca ve 25-75 persentil değerler kullanılmıştır. Bulgular 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken; bağımsız gruplarda T Testi, normal dağılım göstermeyenler (non parametrik) gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

### BULGULAR

Çalışmaya 45 kadın (%31,03) ve 100 erkek (%68,97) olmak üzere toplam 145 hasta katılmıştır. Hastaların 48'i (%33,10) makrovasküler komplikasyon gelişen hastalar iken 97'si (%66,90) makrovasküler komplikasyon gelişmeyen hastalardır. Hastalardan 15'inin (%10,34) VKİ değeri 35 ve üzerindedir. Hastaların 102'sinin (%70,34) açlık kan şekeri 126 ve üzerindedir. Çalışmaya dahil olan 57 hastanın (%39,31) HbA1c değeri 7 ve altında (Grup A: iyi glisemik kontrol), 75 hastanın (%51,72) 7,1-9,9 arasında (Grup B: kötü glisemik kontrol) ve 13 hastanın (%8,97) 10 ve üzerindedir. (Grup C: çok kötü glisemik kontrol). Hastalardan 110'unun (%75,86) kreatinin değeri 1,2 ve altındadır. Hastalardan 134'ünün (%92,41) MPV değeri 11,9 ve altında olup 132 hastanın (%91,03) RDW değeri ise 14,8 ve altındadır. (Tablo 1)

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve kan değerleri**

		N	%
Makrovasküler Komplikasyon	Komplikasyon Gelişen	48	(33,10)
	Komplikasyon Gelişmeyen	97	(66,90)
Cinsiyet	Kadın	45	(31,03)
	Erkek	100	(68,97)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	VKİ≥35 (kg/m <sup>2</sup> )	15	(10,34)
	VKİ<35 (kg/m <sup>2</sup> )	130	(89,66)
Kullanılan ilaç türü	Sadece Oral Anti Diyabetik	49	(33,79)
	Sadece İnsülin	52	(35,86)
	İnsülin + Oral Anti Diyabetik	44	(30,34)
AKŞ (mg/dL)	AKŞ<126	43	(29,66)
	AKŞ≥126	102	(70,34)
HbA1c (%)	Grup A (HbA1c ≤7)	57	(39,31)
	Grup B (HbA1c 7.1-9.9)	75	(51,72)
	Grup C (HbA1c ≥10)	13	(8,97)
Kreatinin (mg/dL)	Kreatinin≤1,2	110	(75,86)
	Kreatinin>1,2	35	(24,14)
MPV (fL)	MPV≤11,9	134	(92,41)
	MPV>11,9	11	(7,59)
RDW (fL)	RDW ≤14,8	132	(91,03)
	RDW >14,8	13	(8,97)
Hipertansiyon	Yok	6	(4,14)
	Var	139	(95,86)
Hiperlipidemi	Yok	93	(64,14)
	Var	52	(35,86)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi ,AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HbA1c: Hemogloblin A1c, MPV: MeanPlatelet Volume RDW: Red Cell DistrubitionWidth

Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 70 ve VKİ değeri 29,5'dir. Ortanca açlık kan şekeri değeri 145, HbA1c değeri 7,50, PLT değeri 239000, MPV değeri 10,20 ve RDW değeri 13,20'dir.

Komplikasyon varlığına göre yaş, VKİ ve kan değerleri karşılaştırıldığında; yaş, HbA1c, kreatinin ve MPV ile komplikasyon varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Komplikasyon gelişenlerin ortalama yaşı 73

olup komplikasyon gelişmeyenlerin ortalamasından daha büyüktür (p=0,025). Komplikasyon gelişen hastaların ortalama HbA1c değeri 7,85 olup bu değer komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksektir (p=0,049). Benzer şekilde komplikasyon gelişen hastaların ortalama kreatinin değeri 1,2 saptanmış olup bu değer komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksektir (p=0,029). MPV ortalama değeri komplikasyon gelişen hastalarda 10,70 olup bu değer komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksektir (p=0,015). (Tablo 2)

**Tablo 2. Komplikasyon varlığına göre yaş, VKİ ve kan değerlerinin karşılaştırılması**

	Makrovasküler Komplikasyon						p <sup>1</sup>
	Gelişen			Gelişmeyen			
	Medyan	Persantil 25	Persantil 75	Medyan	Persantil 25	Persantil 75	
Yaş	73,00	64,00	81,00	67,00	60,00	76,00	0,025
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29,50	26,65	32,80	29,50	27,10	32,00	0,951 <sup>2</sup>
AKŞ (mg/dL)	153,50	126,50	261,50	141,00	121,00	186,00	0,112
HbA1c (%)	7,85	6,70	9,60	7,40	6,40	8,20	0,049
Kreatinin(mg/dL)	1,20	,90	1,35	1,00	,90	1,20	0,029
PLT(103/mm <sup>3</sup> )	233000	170000	281000	240000	207000	297000	0,176
MPV (fL)	10,70	9,80	11,40	10,10	9,50	10,80	0,015
RDW (fL)	13,10	12,65	14,10	13,20	12,70	14,00	0,773

<sup>1</sup>Mann Whitney U Testi  
<sup>2</sup>Bağımsız T Testi, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HbA1c: Hemogloblin A1c, PLT: Platelet Sayısı, MPV: MeanPlatelet Volume, RDW: Red Cell DistrubitionWidth

Komplikasyon varlığı ile yaş, VKİ ve kan değerleri gruplarının karşılaştırılması sonucunda; komplikasyon gelişen hastalarda kreatinin değerinin 1,2 ve altında olma oranının (64,58), komplikasyon gelişmeyen hastalara göre (%81,44) daha düşük olduğu saptanmıştır (p=0,026). (Tablo 3)

**Tablo 3. Komplikasyon varlığı ile yaş, VKİ ve kan değerleri gruplarının karşılaştırılması**

		Makrovasküler Komplikasyon				p <sup>1</sup>
		Gelişen		Gelişmeyen		
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	15	(31,25)	30	(30,93)	0,969
	Erkek	33	(68,75)	67	(69,07)	
VKİ (kg/m2)	VKİ≥35	8	(16,67)	7	(7,22)	0,079
	VKİ<35	40	(83,33)	90	(92,78)	
İlaç	Oral Anti Diyabetik	17	(35,42)	32	(32,99)	0,903
	İnsülin	16	(33,33)	36	(37,11)	
	İnsülin + Oral Anti Diyabetik	15	(31,25)	29	(29,90)	
AKŞ (mg/dL)	AKŞ<126	12	(25,00)	31	(31,96)	0,388
	AKŞ≥126	36	(75,00)	66	(68,04)	
HbA1c (%)	Grup A (HbA1c ≤7)	17	(35,42)	40	(41,24)	0,073
	Grup B (HbA1c 7.1-9.9)	23	(47,92)	52	(53,61)	
	Grup C (HbA1c ≥10)	8	(16,67)	5	(5,15)	
Kreatinin (mg/dL)	Kreatinin≤1,2	31	(64,58)	79	(81,44)	0,026
	Kreatinin>1,2	17	(35,42)	18	(18,56)	
MPV (fL)	MPV≤11,9	42	(87,50)	92	(94,85)	0,116
	MPV>11,9	6	(12,50)	5	(5,15)	
RDW (fL)	RDW ≤14,8	44	(91,67)	88	(90,72)	0,851
	RDW >14,8	4	(8,33)	9	(9,28)	
Hipertansiyon	Yok	2	(4,17)	4	(4,12)	0,990
	Var	46	(95,83)	93	(95,88)	
Hiperlipidemi	Yok	30	(62,50)	63	(64,95)	0,772
	Var	18	(37,50)	34	(35,05)	

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HbA1c:Hemoglobin A1c, MPV:MeanPlatelet Volume, RDW: Red Cell DistrubitionWidth

## TARTIŞMA

Çalışmamızda diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyonların gelişimi açısından yaş, kreatinin, MPV ve HbA1c değerlerinin önemli olabileceği sonucuna vardık. Tip 2 diyabet hastaları arasında hipertansiyon sık görülmektedir. Literatür taramasında Nazimek-Siewniak ve arkadaşları tip 2 diyabetli hastalarda artmış kan basıncı ile makrovasküler komplikasyon gelişimi arasında bağlantı saptamıştır<sup>21</sup>. Al-Wakeel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada saptanan hipertansiyon prevalansı (% 96.7) olup, hipertansiyon prevalansının % 25 ve 62.6 olduğu önceki çalışmalara göre yüksek saptanmıştır(10,22,23). Bizim çalışmamızda ise HT saptanan hastalar %95,83 olup bu bulgu Al-Wakeel ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçlarını

desteklemektedir.

Trombositler aterotrombozda önemli rol oynarlar, çoğu unstabil koroner sendromun başlıca nedeni olup artmış MPV düzeyleri miyokard infarktalarında önemli bir parametre olarak gösterilmiştir. Aynı zamanda, MPV, miyokard enfarktüsü gibi bir aterotrombotik olayın bir sonucu olarak da yükselebilir. Bu vasküler olayda daha küçük trombositlerin daha hızlı tüketimine ve retiküle trombositlerin kompensatuar üretimine bağlı olabilir. Zuberi ve Jindal çalışmaları sonucunda diyabetik hastalarda MPV'lerin arttığını ve trombositlerin daha reaktif hale geldiği göstermişler<sup>24,25</sup>. Kodiatt ve arkadaşları çalışmalarında artmış trombosit büyüklüğü, diabetes mellitus ve ilişkili vaskü-

ler komplikasyonlarla ilişkili artmış ateroskleroz riskinde bir faktör olarak rol alabileceğini ve bu nedenle, MPV'nin diyabet tedavisinde kardiyovasküler komplikasyonların yararlı bir prognostik biyobelirteci olabileceğini bildirmişlerdir<sup>26</sup>. Biz de çalışmamızda bu çalışmaları destekleyecek şekilde komplikasyon gelişen hastalarda MPV değerini komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olarak saptadık ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi.

HbA1c hiperglisemiyi göstermesi açısından önemli bir parametredir. ADA (American Diabetes Association); gebe olmayan yetişkinler için %7'den daha düşük bir HbA1c önermekte olup normal HbA1c seviyelerinde dahi kardiyovasküler komplikasyon riskinin artışına dair bazı kanıtlar bulunması nedeniyle AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) hedef HbA1c'nin <6.5 altında tutulmasını önermektedir<sup>27,28</sup>. 20 yıl süren ve toplam 5000 hastanın incelendiği randomize, kontrollü bir çalışma olan United Kingdom Prospektif Diyabet çalışması (UKPDS) glisemik kontrolün önemini kanıtlayan çalışmalardan biri olup; yoğun intensif tedavi uygulanan ve HbA1c değerlerinde düşme saptanan hastaların vasküler komplikasyonlarında da anlamlı derecede azalma olduğu bildirilmiştir<sup>29</sup>. Gür ve arkadaşları çalışmalarında HbA1c düzeyi 8 ve üstünde olan olgularda hipertansiyon ve koroner arter hastalığı sıklığını, HbA1c %8'in altında olan olgulara göre anlamlı derecede daha fazla bulmuşlar ve glisemik bozulmanın kronik komplikasyonların gelişimine olan etkisi birçok epidemiyolojik çalışmada olduğu gibi kendi çalışmalarında da bariz bir şekilde göstermişlerdir<sup>30</sup>. Biz de çalışmamızda literatürü destekleyecek şekilde komplikasyon gelişen hastaların HbA1c değerini komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olarak saptadık ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi.

Haffner ve arkadaşları San Antonio Kalp çalışmasında 1734 kişiyi 7 yıl boyunca izlemişlerdir. Yakın geçmişte bu araştırmacılar, tip 2 diyabet gelişen 195 bireyin daha yüksek VKİ değerlerine sahip olduğunu tespit etmişlerdir<sup>31</sup>

Gür ve arkadaşları da çalışmalarında VKİ ve bel çevresi grupları ile makrovasküler komplikasyonlar arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır<sup>30</sup>. Biz de Gür ve arkadaşlarını destekler şekilde her iki grup arasında VKİ ile makrovasküler komplikasyonlar arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Bu durumu bölge insanın obez olsa bile günlük yaşamı sırasında çok hareketli olması, taşıt kullanımının az oluşu ve tarım sektöründe makineleşmenin az olması nedeniyle yüksek eforun kardiyovasküler sisteme koruyucu etkisinden olabileceği düşüncesindeyiz.

Serum kreatinin değeri sıklıkla GFR'yi test etmek için kullanılır. Kreatinin düzeyi, cinsiyet, yaş, diyet ve kas kitlesinden etkilenir. Bu da GFR'nin ideal bir belirteci olarak kullanımını sınırlamaktadır. Chappidi ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında diyabetik hastalarda komplikasyon oranına bağlı olarak artan serum kreatinin düzeyleri saptamıştır<sup>32</sup>. Mishra ve arkadaşları, çalışmalarında diyabetik hastalarda yüksek serum üre ve kreatinin değerleri tespit etmişler ve bu hastalarda makrovasküler komplikasyon varlığında artış saptamışlardır<sup>33</sup>. Biz de çalışmamızda komplikasyon gelişen hastaların kreatinin değerini komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha yüksek olarak bulduk ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi.

Zoungas ve arkadaşları çalışmalarında tip 2 diyabetli hastalarda diyabet tanısı sırasındaki yaş veya diyabet süresi makrovasküler komplikasyonlar ve ölüm riski ile ilişkili bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda tanı ve yaş veya diyabet süresi bağımsız olarak makrovasküler komplikasyonlar ve ölüm ile ilişkilendirilirken, sadece diyabet süresi bağımsız olarak mikrovasküler komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiş ve bu etki genç hastalarda daha fazla saptanmıştır<sup>34</sup>. Bazı araştırmalar, diyabetli kişilerde yaşın miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay riski üzerindeki belirgin etkilerini bildirmiştir<sup>35,36</sup>. Literatürün tersine Al-Wakeel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada makrovasküler olay gelişimi ve ölüm riskinde yaş, tanı anındaki diyabet süresi ve tanı anındaki yaş arasında bir ilişki olmadığı; SVO, MI ve ayak amputasyonu gibi

makrovasküler komplikasyonların prevalansının diyabetik nefropatinin başlangıcından sonra anlamlı biçimde artmış olarak saptamıştır<sup>10</sup>. Biz de çalışmamız sonucunda komplikasyon gelişen hastaların ortanca yaşını komplikasyon gelişmeyen hastalara göre daha büyük olarak bulduk ve mevcut değer istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu bulguların ışığında makrovasküler komplikasyonların genel popülasyonda yaygın olarak görüldüğünü ve güçlü bir şekilde yaşa bağlı olduğunu dolayısıyla makrovasküler olayların, diyabetin süresi tarafından verilen ilave bir risk ile diyabet tanısındaki yaş veya yaşla ilişkili olmasını bekleyebiliriz.

Malandrino ve arkadaşları çalışmalarında RDW, sistemik inflamatuvar süreçleri yansıttığından dolayı olarak makrovaskülerasyon belirteci olabileceğini, bununda en azından kısmen, mikrovasküler değil, makrovasküler hastalık süreçleriyle olan ilişkisini açıklayabileceğini belirtmişlerdir ayrıca çalışmalarının kesitsel doğası göz önüne alındığında, bulgularının, RDW'nin makrovasküler diyabetik komplikasyonların tahmin edici bir belirteci olarak rol oynadığını göstermişlerdir<sup>37</sup>. Literatürdeki diğer bir çalışmada artmış RDW, PCİ sonrası diyabetik hastalarda uzun süreli tüm nedenlere bağlı mortalitenin artması ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur<sup>38</sup> Biz çalışmamızda komplikasyon gelişen hastalar ile gelişmeyen hastalar arasında RDW değerleri arasında istatistiki bir anlam taşıyacak fark saptamadık.

Biz çalışmamızda açlık kan şekeri değeri ile makrovasküler komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir istatistiksel korelasyon saptamadık literatür taramasında Nazimek-Siewniak ve arkadaşları da tip 2 diyabet hastalarında açlık kan şekeri ile makrovasküler komplikasyonlar arasında çalışmamızda olduğu gibi ilişki saptamamıştır.<sup>21</sup>

Bizim yaptığımız çalışmanın zayıf yönleri hasta sayımızın kısıtlı olması, belli bir coğrafi bölgedeki hasta popülasyonunu yansıtması ve mikroalbuminüri gibi diyabet komplikasyonlarının gelişiminin önemli bir göstergesi olan parametrenin hastanemiz laboratuvarında çalışılmadığı için

çalışma parametreleri arasına alınmaması iken çalışmamızın güçlü yönlerinin literatür taramasında çalışmamıza benzer bir çalışma olmaması, gerek MPV gerek RDW gerekse VKİ incelemelerinde genel anlamda üst seviyeleri cut-off değeri olarak bu yönde bulguları paylaşmamız olduğunu düşünmekteyiz.

## SONUÇ

Çalışmamız sonucunda diyabetik hastalarda makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından yaş, kreatinin, MPV ve HbA1c değerlerinin önemli olabileceğini saptadık, diyabetik hastaların izleminde bu parametrelerin yakın izleminin bize makrovasküler komplikasyon gelişimi açısından önemli ipuçları sağlayabileceği kanısındayız. Bu konu üzerinde daha büyük hasta popülasyonunu içeren çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

#### Kaynaklar

1. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018 Jan; 41(Supplement 1): S1-S2.
2. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus Çalışma Grubu, 2018, 15.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017, 7.
4. Yumuk V. Diyabetes Mellitus Genel Bir Bakış. In Özata M, Yönm Arif eds. *Endokrinoloji, Metabolizma ve Diyabet, İstanbul Tıp Kitabevi*; 2011; 539.
5. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Diabetes Mellitus. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*, 19. edisyon. Çev.ed: Biberöglü K. Nobel Tıp Kitapevleri 2015; 2: 2285-2286.
6. Adler AI, Neil HA, Manley SE, Holman RR, Turner RC. Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and the association with subsequent cardiovascular disease in the United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS 47) *Am Heart J*. 1999; 138: S353-9. doi: 10.1016/S0002-8703(99)70035-9.
7. International Diabetes Federation (IDF) Atlas <http://www.eatlas.idf.org/Complications/>
8. Steiner G. Diabetes and atherosclerosis: an overview. *Diabetes*. 1981; 30: 1-7.
9. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus Çalışma Grubu, 2018, 131.
10. Alwakeel JS, Al-Suwaid A, Isnani AC, Al-Harbi A, Alam A. Concomitant macro and microvascular complications in diabetic nephropathy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20: 402-9.
11. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetologia* 1993; 16: 434-44.
12. Adams HP Jr, Putman SF, Kassell NF, Torner JC. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 1984; 41: 1033-5.
13. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Davies, M.J., D'Alessio, D.A., Fradkin, J, et al. *Diabetologia* (2018) 61: 2461.
14. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diyabetes Mellitus Çalışma Grubu, 2018, 101.
15. Bilir B, Bilir BE, Atile NS, Takır M, Yılmaz A, Aydın M. Evaluation of Red Cell Distribution Width (RDW) in Diabetic Nephropathy Patients. *Med Med J*. 2016; 31(3): 156-160.
16. Yenigün EC, Okyay GU, Pirpir A, Hondur A, Yıldırım IS. Increased mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *Dicle Medical Journal*. 2014; 41 (1): 17-22.
17. Tavil Y, Sen N, Yazici HU, Turfan M, Hizal F, Abacı A, et al. Coronary heart disease is associated with mean platelet volume in type 2 diabetic patients. *Platelets*. 2010; 21(5): 368-72.
18. Patil P, Darshan A, Saroja AO, Kothiwale VA, Association of Mean Platelet Volume with Acute Ischemic Cerebrovascular Accident Among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Hospital-Based Study. *Journal of The Association of Physicians of India*. 2018; 66(8): 44-47.
19. WHO. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry: Report of a World Health Organization (WHO) Expert Committee. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995.
20. Durmaz A, Barış N, Hekimsoy Z, Atay A, Köseoğlu M. Diyabetik Nefropatili Hastalarda Eritropoetin'in Böbrek Fonksiyonları ile İlişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2009; 7(3): 87-91
21. Nazimek-Siewniak B, Moczulski D, Grzeszczak W. Risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes results of longitudinal study design. *J Diabetes Complications* 2000; 16: 271-6.
22. Famuyiwa OO, Sulimani RR, Laajam MA, Aljasser J, Mekki MO. Diabetes mellitus in Saudi Arabia. The clinical pattern and complications in 1000 patients. *Ann Saudi Med* 1992; 12(2): 140-51.
23. Hirata-Dulas CA, Rith-Najarian SJ, McIntyre MC, Ross C, Dahl DC, Keane WF, et al. Risk factors for nephropathy and cardiovascular diseases in diabetic Northern Minnesota American Indians. *Clin Nephrol* 1996; 46(2): 92-8.
24. Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Med J* 2008; 49: 114-6.
25. Jindal S, Gupta S, Gupta R, Kakkar A, Singh HV, Gupta K, et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. *Hematology* 2011; 16: 86-9.
26. Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HM, et al. Mean platelet volume in type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians* 2012; 4: 5-9.
27. American Diabetes Association (ADA). Executive summary: Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes Care* 2009; 32(1): 6-12.
28. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology (AACE): clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract* 2015; 21(1): 1-87.
29. UKPDS, United Kingdom Prospective Diabetes Study. UKPDS 35. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
30. Gur CC, Polat H, Muderrisoğlu C, Altunoglu E, Yılmaz M. Inpatients with type-2 diabetes, diabetes regulation, HbA1c, duration of diabetes, BMI, dyslipidemia, and microalbuminuria compared with macrovascular complications. *Istanbul Medical Journal*, vol. 14, no. 4, 2013, p. 243-7.
31. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation* 2000; 101: 975-80.
32. Chappidi M, Sivananjiah S, Thirthahalli C, Kunnavil R, Murthy NS. Complications of diabetes mellitus among patients attending the outpatient department of a tertiary care hospital. *Int J Community Med Public Health*. 2018; 5: 341-8.
33. Mishra KP, Mawar A, Kare PK, Verma N. Relationship between fasting blood glucose, serum urea, serum creatinine and duration of diabetes in Type-2 diabetic patients. *Flora Fauna*. 2015; 21(1): 127-32.
34. Zoungas S, Woodward M, Li Q, Cooper ME, Hamet P, Harrap S, et al. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014; 57: 2465-2474.
35. Booth GL, Kapral MK, Funk K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2006; 368: 29-36.
36. Vaccaro O, Eberly LE, Neaton JD, Yang L, Riccardi G, Stamler J. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Impact of diabetes and previous myocardial infarction on long-term survival: 25-year mortality follow-up of primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1438-1443.
37. Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia* 2012; 55: 226-235.
38. Shuta T, Katsumi M, Takatoshi K, Manabu O, Tomotaka D, Tadashi M, et al. Impact of Red Blood Cell Distribution Width on Long-Term Mortality in Diabetic Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation Journal*, 2013, Volume 77, Issue 2, Pages 456-461.