

Tip II Diyabetli Hastalarda Sol Ventrikül Hipertrofisi ile İnflamasyon ve Albüminüri Arasındaki İlişki

Relationship Between Left Ventricle Hypertrophy and Inflammation and Albuminuria in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Faruk Soner Uzun, Şencan Acar, Zeynep Karaali, Sibel Akın, Cenk Emre Meral, Onur Kirkizlar, Sadrettin Özge Erez, Mehmet Burak Aktuğlu, Şule Poturoğlu, Murat Akyıldız, Taner Alioğlu, Mehmet Kendir

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Diyabet ile kardiovasküler komplikasyonların ortaya çıkışı arasındaki ilişki, kısmen tip 2 diyabetin sol ventrikül hipertrofisi ve benzeri kardiovasküler hedef organ hasarıyla güçlü ilişkisi ile açıklanabilir. Bu çalışmada tip 2 diyabetli, sol ventrikül hipertrofisi gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki inflamasyon belirteçlerinin düzeyleri ile renal fonksiyonun değerlendirilmesi amacıyla kullanılan albuminüri düzeyinin karşılaştırılması planlandı. Biz çalışmamızda tip 2 diyabetli hastaların takibinde inflamatuvar belirteçlerin saptanmasının, kardiyak ve renal komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşıdığını göstermeyi amaçladık.

Çalışmamıza Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye kliniklerinde izlenen 24'ü kadın, 16'sı erkek olmak üzere toplam 40 hasta alındı. Tüm hastaların demografik özellikleri, anamnezleri sorgulandı, fizik muayeneleri yapıldı, glisemik kontrolü değerlendirmek için açlık plazma glukozu, HbA1c düzeyleri, 24 saatlik idrarda mikroalbumin, CRP, fibrinojen, lipid düzeyleri istendi. Tüm çalışma grubu için hipertansiyon ve benzeri kronik bir hastalığın, akut bir enfeksiyonun eşlik edip etmediği kayıt edildi.

Tip 2 diyabetli hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin mikroalbuminüri ve sistemik inflamatuvar belirteçlerden fibrinojen ile pozitif yönde ilişkisi tespit edildi. Sol ventrikül hipertrofisi ile CRP değerleri arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı. Pro-trombotik faktör olan fibrinojen, endotelial disfonksiyon belirteci olarak kullanılmakta olup çalışmamızda sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda yüksek değerlerde olduğu tespit edildi. Bu bağlamda fibrinojenin diyabetin makrovasküler komplikasyonlarının bir belirteci olarak kullanılabileceği düşünüldü. Tip 2 diyabetli hastalarda LVH ile mikroanjyopati ve endotelial disfonksiyonun göstergesi olan mikroalbuminüri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Sonuç olarak tip 2 diyabetli hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ile fibrinojen ve mikroalbuminüri arasında anlamlı ilişki saptanırken, CRP ile korelasyon saptanmadı.

ANAHTAR KELİMELER: *Tip 2 diabetes mellitus, Sol ventrikül hipertrofisi*

SUMMARY

The strong association between diabetes mellitus and the cardiac left ventricular hypertrophy can be partially explanatory for the cardiovascular complications and end organ damage in diabetes. In our study we planned to compare

Devamı sayfa 18'de

Yazışma Adresi:

Dr. Şencan Acar
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. İç Hastalıkları Kliniği
Haseki/İstanbul
Tel: (0212) 529 44 00-1616/1760 - (0505) 817 45 03
Faks: (0212) 589 62 61
E-posta: sencaracar@yahoo.com

the levels of inflammatory markers and albuminuria, the index for renal failure, between type 2 diabetic patients with and without LVH, with the purpose to find out if the following up of the inflammatory markers in Type 2 diabetic patients can be important for the prevention of the development of cardiac and renal complications.

40 patients (24 females, 6 males) of Haseki Education and Investigation Hospital were included in the study. All patients are interrogated for their demographic characteristics. Physical examinations were carried out and glucose, HbA1c, 24-hr microalbuminuria, CRP, fibrinogen and lipid levels were measured. Any history of hypertension, chronic disease or acute infection was also considered.

We observed a positive correlation between LV hypertrophy and microalbuminuria and fibrinogen levels (a systemic inflammatory marker). There was no significant relation between LV hypertrophy and CRP. The pro-thrombic factor fibrinogen, which is also used as an indicator of endothelial dysfunction, was significantly raised in patients with LVH. Further, a positive correlation was demonstrated between LVH in type 2 diabetic patients and microalbuminuria, which is an indicator of microangiopathy and endothelial dysfunction.

Correlations between LVH in type 2 diabetes and fibrinogen and microalbuminuria levels, but not the CRP levels were demonstrated.

KEY WORDS: Type 2 diabetic patients, Left ventricle hypertrophy (LVH).

Giriş

Diabetes mellitus (DM), insülin hormon sekresyonunun ve/veya insüline karşı doku cevabının mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır.¹ Diabetes mellitus seyrinde akut ve kronik olmak üzere 2 ana başlık altında değerlendirilen çeşitli komplikasyonlar görülebilir. Akut komplikasyonlar arasında diyabetik ketoasidoz, hiperketonemi, hiperosmolar hiperglisemik sendromlar yer almaktadır. Kronik komplikasyonlar arasında ise mikrovasküler komplikasyonlar, diyabet nefropatisi, diyabetin göz komplikasyonları, diyabet nöropatisi, genitoüriner bozukluklar, diyabet gastroenteropatisi ve makrovasküler komplikasyonlar, kalp ve periferik damar hastalıkları, diyabet ayağı, diyabet dermopatisi olarak sayılabilir.² Diyabetin kronik komplikasyonları uzun süren metabolik dekompanseasyon sonucu oluşur.³

Tip 2 diyabet hızlanmış aterosklerotik süreç ve artmış kardiovasküler olay oranı ile ilişkilidir.^{4,5} Diyabet ile kardiovasküler komplikasyonların ortaya çıkışı arasındaki ilişki kısmen tip 2 diyabetin sol ventrikül hipertrofisi (LVH) ve benzeri kardiovasküler hedef organ hasarıyla güçlü ilişkisi ile açıklanabilir.^{6,7} LVH koroner arter

hastalığından bağımsız olarak kardiovasküler hastalığın iyi bilinen bir prediktörüdür.⁸ Bununla birlikte hedef organ hasarından kardiovasküler hastalığa kadar uzanan patofizyolojik mekanizmalar net değildir. Çeşitli çalışmalarda LVH ile artmış fibrinojen düzeyi arasında bağımsız bir ilişki olduğu gösterilmiştir.⁹ İnflamasyon ve bunun özel bir parçası olarak da artmış fibrinojen; aterosklerozun ve bunun sonucu olarak vasküler hadiselerin gelişimi ile ilişkilidir.^{10,11} Sol ventrikül hipertrofisinin ateroskleroz ve albuminüri ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca albuminüri, aterosklerotik yükü ve renal hasarın düzeyini kısmi olarak yansıtan bir belirteçtir.¹² Albuminürinin mikrovasküler komplikasyonların ve endotelial disfonksiyonun göstergesi olması ve belirgin renal hasarın yokluğunda hafif dereceli inflamasyon ile ilişkili olması nedeniyle LVH ile endotelial hasarın göstergeleri, ateroskleroz ve inflamasyon arasındaki patofizyolojik bağlantıları anlamak klinik ve prognostik açıdan önemlidir. Çalışmamızda inflamasyon belirteçleri olarak C-Reaktif Protein (CRP) ve fibrinojen kullanılmıştır. CRP bakteriyel enfeksiyon, inflamasyon, doku nekrozu ve travmaya yanıtta karaciğer tarafından IL-6 ve diğer sitokinlerin uyarısı ile akut faz göstergesi olarak üretilir. Doku incinmesinin ilk 4 saati içinde (6-10 saat) yükselmeye

başlar.¹³ Bu süre, molekülün sentezi için geçen süredir ve bu da karaciğer deposunun olmadığını gösterir.¹⁴ Fibrinojen ise hemostazda, doku onarım ve yara iyileşmesinde önemlidir.

Bu çalışma, tip 2 diyabetli bir grup erişkinden oluşan populasyon üzerinde; LVH ile ateroskleroz belirteçlerinden olan inflamatuvar belirteçler (fibrinojen ve CRP) arasındaki ilişki, mikroanjyopati ve endotelial disfonksiyonun göstergesi olan albuminürinin, LVH ile inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişkiyi etkileyip etkilemediğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Poliklinikleri'ne başvuran, İç Hastalıkları Servisleri'nde yatarak tedavi gören ve Diyabet Polikliniği'nden takipli olan eskiden tanımlı veya yeni tanı almış oral anti-diyabetik veya insülin tedavileri almakta olan 40 tip 2 diabetes mellitus hastası çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. Çalışma sonuçlarını etkileyebilecek klinik yönden önemli özelliği olanlar (psikiyatrik bozukluklar, madde suistimali, malignitesi olanlar, inflamatuvar romatolojik hastalığı olanlar, inflamatuvar bar-

- sak hastalığı olanlar, otoimmün hastalığı olanlar gibi)
2. Gebelik ve laktasyon döneminde olanlar
 3. Diyabetik nefropati dışında renal hastalığı olanlar, makroalbuminüri olanlar ve üriner sistem enfeksiyonu olanlar
 4. Çalışmaya alındığında akut rahatsızlığı olanlar
 5. Kontrolsüz hipertansiyonu olanlar veya tedaviye rağmen TA:160/100 mmHg ve üzerinde seyredenler
 6. Tanı konmuş koroner kalp hastalığı olanlar
 7. Konjestif kalp yetersizliği olanlar
 8. Belirgin aort darlığı olanlar

Hastaların anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı, glisemik kontrolü değerlendirmek için açlık plazma glukozu, HbA1c düzeyleri, 24 saatlik idrarda mikroalbumin, CRP, fibrinojen düzeyleri istendi. Tüm çalışma grubu için demografik bilgiler (yaş, cinsiyet), beden kitle indeksi (VKİ), lipid parametreleri, hipertansiyon ve benzeri kronik bir hastalığın, akut bir enfeksiyonun eşlik edip etmediği kayıt edildi. Hastaların gece boyunca 12 saatlik açlığın ardından kan örnekleri alındı. Plazma glukoz ölçümleri Olympus AU 2700 cihazı ile spektrofotometrik yöntemle; HbA1c aynı cihazda lateks aglütinasyon yöntemi ile ölçüldü. Hastaların üriner albumin atılım hızları Olympus AU 2700 cihazı ile spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Bu yöntemle göre albumin atılım hızı 300 mg/gün üzerinde olanlar makroalbuminürik, 30-300 mg/gün arasında olanlar mikroalbuminürik, 30 mg/gün değerinin altında olanlar normoalbuminürik olarak değerlendirildi. Fibrinojen AMAX 200 Amelung Coagulometre ile fotooptik yöntemle ölçüldü. Serum CRP değeri, Dade Behring BNII cihazı ile nefelometrik yöntemle ölçüldü. Daha sonra tüm hastalara Acuson ComputerSonography 128XPI IOC 2.5 mHz ekokardiografi cihazı kullanılarak transtorasik ekokardiografi uygulandı. M-mode ve iki boyutlu ekokardiografi eşliğinde hastaların tümü aynı hekim tarafından değer-

lendirildi. Ekokardiografik olarak hastaların sol ventrikül hipertrofisi olup olmadığı değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizler "SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 13.0 for Windows" kullanılarak analiz edildi. İki grup arasındaki nicel değişkenlerin farkı incelenirken ilgili değişkenin normal dağılıma uygun olup olmamasına göre (geniş saçılımı olup olmaması) bağımsız gruplar için t testi veya Mann Whitney-U testi uygulandı. Değişken kategorik ise kıkare testi yapıldı. Ayrıca dört grup kıyaslaması, Kruskal Wallis ve Bonfferoni düzeltmeli Mann Whitney ikili kıyaslamaları kullanılarak ve anlamlılık düzeyi düzeltilerek değerlendirildi. Tüm genel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi 0.05 alındı; $p < 0.005$ olması ileri ölçüde anlamlı ve $p < 0.001$ olması çok ileri ölçüde anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmamıza, yaş ortalamaları 61.77 ± 11.41 olan 40 tip 2 diabetes mellitus hastası alındı. Olguların 24'ü kadın, 16'sı erkekti. Çalışmamıza alınan hastalar LVH ve mikroalbuminüri varlığına göre ayrı ayrı gruplandırıldı. LVH'ye göre yapılan gruplandırmada yaş açısından istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.46$). LVH saptanan hastaların %64'ü, normal sol ventrikül kitlesi (LVM) olan hastaların ise %53.3'ü kadın olup iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.50$). Aynı grupta LVH (+) olanların %80'i hipertansif iken normal LVM olanlarda bu oran %26.7 olup fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu ($p=0.001$). Yine bu grupta antihipertansif tedavi alanların oranı LVH (+) hastalarda %72, normal LVM hastalarda %26.7 olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.005$). LVH (+) hastaların ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri normal LVM hastalara göre istatistiksel olarak ileri ölçüde anlamlı ölçüde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.004$ ve $p=0.007$). VKİ açısın-

dan karşılaştırıldıklarında LVH (+) hastaların ortalaması normal LVM hastalara göre istatistiksel olarak ileri ölçüde anlamlı yüksek bulundu ($p=0.003$). Fibrinojen düzeyleri açısından bakıldığında LVH (+) hastaların ortalaması normal LVM hastalarinkine göre çok ileri ölçüde anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.001$). LVH (+) hastaların plazma kreatinin değerleri ortalaması normal LVM hastaların plazma kreatinin değerleri ortalamasından anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.037$). Glukoz değerleri açısından bakıldığında LVH (+) hastaların ortalama değeri normal LVM olanlara göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p=0.036$). HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, HbA1c ve CRP düzeyleri ortalamaları kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Hastalar mikroalbuminüri (+) ve mikroalbuminüri (-) olarak gruplandırıldı ve bu gruplar LVH varlığına göre alt gruplara ayrıldı. Bu alt gruplar fibrinojen düzeyleri ortalamaları açısından kıyaslandığında:

- Mikroalbuminüri (-) grupta LVH (+) olanların ortalama değeri normal LVM olanlara göre istatistiksel yönden anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.001$).
- Mikroalbuminüri (-) grupta LVH (+) olanların ortalama değeri, mikroalbuminüri (+) grupta normal LVM olanlara göre istatistiksel yönden anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.001$).
- Mikroalbuminüri (-) grupta normal LVM olanların ortalama değeri mikroalbuminüri (+) grupta LVH (+) olanlara göre istatistiksel yönden anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p < 0.001$).

Bahsedilen alt gruplar VKİ ve CRP değerleri ortalamaları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Plazma kreatinin değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında hem mikroalbuminüri (+) hem de mikroalbuminüri (-) grupta LVH (+) olanların ortalama düzeyleri normal LVM olanlara göre

Tablo 1: Sol ventrikül hipertrofisi (LVH) ve sol ventrikül kitlesi (LVM) olan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	LVH (n=25)	Normal LVM (n=15)	P
Yaş	60.72±11.82	63,53±11,01	0.46
VKİ, kg/m ²	30.84±6.64	26,23±2,25	<0.001***
Sistolik kan basıncı, mmHg	129.80±17.35	112,33±11,47	<0.001***
Diastolik kan basıncı, mmHg	83.20±10.30	72,33±6,51	<0.001***
Plazma kreatinin, mg/dl	1.45±0.73	1.01±0.37	0.037*
HDL-Kolesterol, mg/dl	42.08±10.32	42.13±10.03	0.99
LDL-Kolesterol, mg/dl	124.81±44.85	120.27±30.53	0.73
HbA1c, %	8.11±1.37	7.74±2.24	0.57
Trigliserit, mg/dl	172.52±98.80	134.00±59.72	0.20
Fibrinojen	454.92±78.79	314.53±59.85	<0.001***
CRP	13.57±11.40	9.06±7.46	0.15
Mikroalbumin	105.38±195.32	42.57±72.32	0.008*
Glukoz, mg/dl	159.76±58.15	135.13±64.78	0.036*
Kadın (%)	64.0	53.3	0.50
Arteriyel hipertansiyon (%)	64.0	26.7	0.001**
Antihipertansif tedavi (%)	72.0	26.7	0.005*

* p<0.05: anlamlı

** p<0.005: ileri ölçüde anlamlı

*** p<0.001: çok ileri ölçüde anlamlı

yüksek bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlılık sınırının altında saptandı (p=0.051) (Tablo 2). Mikroalbuminüri varlığına göre yapılan gruplandırmada mikroalbuminüri (+) olgularda total kolesterol düzeyi mikroalbuminüri (-) olanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu (p=0.03). Mikroalbuminüri (+) hastalarda arteriyel hipertansiyon ve antihipertansif tedavi alma oranları mikroalbuminüri (-) gruba göre anlamlı ölçüde yüksekti (sırasıyla p=0.006 ve p=0.031). Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açılarından anlamlı fark saptanmadı. Mikroalbuminüri (+) ve mikroalbuminüri (-) gruplar arasında

VKİ, CRP ve fibrinojen düzeyleri açısından istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Diabetes mellitus insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin eksikliği veya etkisizliği sonucu oluşan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolizma hastalığıdır.¹ Tüm dünyadaki diabetes mellitus olgularının yaklaşık %97'si tip 2 diabetes mellitustur.¹⁵ Tip 1 ve tip 2 diyabetlilerde uzun süren metabolik dekompanasyon, makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara neden olur. Tip 2 diyabetlilerde

makrovasküler komplikasyonlar ölümlerin %80'ine neden olur. Bunların da %60'ı koroner kalp hastalığı nedeniyle olmaktadır. Koroner arter hastalığı gelişimi, kalp yetmezliği, aritmi ve ani kardiyak ölüm ile LVH sıkı bir ilişki içindedir.^{16,17,18,19,20,21}

Fibrinojen bir pro-trombotik faktör olup, endotelial disfonksiyonun belirteci olarak kullanılmaktadır. CRP ise aterotrombotik mekanizmalar üzerindeki etkileri nedeniyle endotel hücre fonksiyonları ile ilişkilidir.²²

Tüm bu bilgiler ışığında, çalışmamızda tip 2 diyabetli hastalarda ekokardiografik olarak tespit edilen LVH sistemik inflamatuvar belirteçler

Tablo 2: Mikroalbuminüri (MAU) (+) ve mikroalbuminüri (MAU) (-) gruplarda sol ventrikül hipertrofisi (LVH) ve normal sol ventrikül kitlesi (LVM) olan alt grupların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Nonmikroalbuminürik MAU(-) (n=17)		Mikroalbuminürik MAU(+) (n=23)		P
	LVH (n=7)	Normal LVM (n=10)	LVH (n=18)	Normal LVM (n=5)	
Grup	1	2	3	4	
VKİ, kg/m ²	29.48±5.73	26.39±2.36	31.38±7.04	25.91±2.22	0.11
Fibrinojen	503.86±62.07	318.80±48.43	435.89±77.68	306.00±84.39	<0.001***#
CRP	14.80±8.44	7.87±7.95	13.10±12.55	11.46±6.47	0.26
Plazma kreatinin, mg/dl	1.38±0.27	0.99±0.29	1.47±0.85	1.04±0.55	0.051
Total kolesterol, mg/dl	172.57±34.51	181.00±31.33	213.44±54.67	203.40±52.10	0.16

* p<0.05: anlamlı

** p<0.005: ileri ölçüde anlamlı

*** p<0.001: çok ileri ölçüde anlamlı

Bonferroni düzeltilmiş Mann Whitney ikili kıyaslamalarında grup 1 ile 2; 2 ile 3; 1 ile 4 mukayese edildiğinde, farkları istatistiksel olarak anlamlıydı.

(CRP, fibrinojen) ile ilişkisini araştırmayı amaçladık. Bundan başka LVH ile mikroanjyopati ve endotelial disfonksiyonun göstergesi olan albüminüri arasındaki ilişkiyi inceledik. Tip 2 diyabetli 40 erişkinde ekokardiografik inceleme ile LVH olanların, fibrinojen ve albüminüri düzeylerinin LVH olmayanlara göre daha yüksek olduğunu gözlemledik. Ayrıca patolojik düzeyde albuminüri olmayan olguların içinde LVH olanların fibrinojen düzeylerinin belirgin biçimde daha yüksek olduğunu izledik.

Lechi C ve ark. yaptığı çalışmada diyabetli olan hipertansif hastalarda fibrinojen değerlerinin diyabetli olmayan hipertansif hastalara oranla daha yüksek bulunmuş olup hiperfibrinojeneminin vasküler hasarın, dolayısıyla komplikasyonların belirteci olabileceği yorumu yapılmıştır.²³ Yine literatürde patolojik düzeyde albuminüri olmayan tip 2 diyabetli olguların içinde LVH olanların fibrinojen ve CRP değerlerinin bağımsız olarak ve belirgin biçimde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.²⁴ Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak, bulgular LVH ile "yükselmiş fibrinojen düzeyi ile gösterilen" hafif derecede inflamasyonun klinik albuminüri gelişimini önceden bildirebileceğini, LVH olan tip 2 diyabetli hastaların (mikroanjyopatinin yokluğunda bile) LVH olmayanlara kıyasla aterosklerotik olaylar açısından daha yüksek risk taşıdığını düşündürdü. Ancak çalışmamızda patolojik düzeyde albuminüri olmayan olguların içinde LVH olanların CRP değerlerinin normal LVM olanlara göre yüksek bulunmakla birlikte, aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Literatür ile olan bu uyumsuzluğun nedeninin vaka sayımızdaki azlık olabileceği yorumuna gidildi. Gomes M.B. ve ark.²⁵ yaptıkları çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda akut faz proteinlerinden fibrinojen ve CRP'nin mikroalbuminüri ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir.

Obezite ve hipertansiyon çoğunlukla diyabetli hastalarda birlikte bulunur ve her ikisi de LVH gelişimine katkıda bulunan etmenlerdir. Framingham çalışması VKİ'de 2 kg/m²'lik bir artışın sol ventrikül hipertrofisinin olasılık oranında 1.5 katlık artışa yol açtığını göstermiştir.²⁶ Artmış VKİ, LVH'nin güçlü bir belirleyicisi olup yağ dokusu, interlökin-6 ve tümör nekroz faktör- α başta olmak üzere çeşitli sitokinlerin üretim yeri olarak bilinmektedir.²⁷ Bu nedenle artmış VKİ'nin, CRP ve fibrinojen düzeylerini etkilediğini vurgulamamız gerekir. VKİ'nin diyet yoluyla düşürülmesi sitokin düzeylerinin düşüşü ile ilişkilidir.²⁸ Obezite, ayrıca insülin direnci ile ve bu yolla da sırasıyla inflamasyon ve pro-trombotik risk ile ilişkilidir.^{28,29,30,31}

Palmieri ve ark. tarafından 1299 tip 2 diyabetli hasta ile yapılan çalışmada, patolojik düzeyde albuminüri olan ve olmayan olguların içinde LVH olanların VKİ değerleri ortalaması normal LVM olanlardan istatistiksel yönden anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur.²⁴

Shestakova M.V. ve ark.³² tarafından yapılan çalışmada endotelial disfonksiyonun göstergesi olan diyabetik nefropatinin şiddeti ile iskemik kalp hastalığı ve LVH'nin pozitif korelasyonu olduğu gösterilmiştir. Normal albuminüriden kronik renal yetmezliğe kadar olan dağılımda kardiyak patoloji sıklığının arttığı izlenmiştir.

Suzuki K. ve ark.³³ tarafından yapılmış olan çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda diyabetik nefropatideki şiddetlenme ile LVH'nin artış gösterdiğinden hareketle albuminüri ve kardiovasküler mortalite arasındaki mekanizmanın LVH gelişimi üzerinden olduğu yorumuna gidilmiştir.

Naidoo D.P.³⁴ tarafından 2002 yılında yapılan derlemede endotelial disfonksiyonun belirteci olan mikroalbuminürinin hipertansiyon ile ilişkisi bildirilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları da benzer yönde olup hipertansif diyabetli hasta grubunda

albuminüri sıklığı ileri düzeyde anlamlı olarak saptandı.

Danbauchi S.S. ve ark.³⁵ tarafından yapılan bir çalışmada LVH olan diyabetli olgularda sistolik, diyastolik kan basınçları anlamlı olarak yüksek saptanmış olup bu hastalarda obezite ve hiperkolesterolemi de yüksek oranda görülmüştür. Lee TM ve ark. yaptıkları çalışmada ise hiperkolesterolemi ile LVH arasındaki ilişkiyi dikkat çekilmiştir.³⁶

Bizim çalışmamızda da ekokardiografi ile LVH saptadığımız olgularda sistolik, diyastolik kan basıncı ortalamaları ve VKİ değerleri normal LVM olanlara kıyasla çok ileri ölçüde anlamlı olarak yüksek bulundu. LVH ile hiperkolesterolemi arasında ise anlamlı fark izlenmediğinden söz konusu literatür ile uyumsuz olduğu görüldü. Ancak mikroalbuminüri ile hiperkolesterolemi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptadık. Bizim bulgularımızın aksine Hashim R. ve arkadaşlarının³⁷ yaptıkları çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda MAU ile hiperkolesterolemi arasında ilişki saptanmamıştır.

Streja D. ve ark.³⁸ tarafından 202 tip 2 diyabetli hasta ile yapılmış olan çalışmada MVK'u olan hastaların fibrinojen ve serum kreatinin değerleri MVK olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken aynı gruplar arasında CRP değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu literatür ile uyumlu olup fibrinojen değerleri istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı, plazma kreatinin değerleri anlamlı düzeyde yüksek saptanırken CRP değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi.

Özetleyecek olursak bizim çalışmamızda tip 2 diyabetli hastalarda LVH'in mikroalbuminüri ve sistemik inflamatuvar belirteçlerden fibrinojen ile pozitif yönde ilişkisi tespit edildi. LVH ile CRP değerleri arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı. Pro-trombotik faktör olan fibrinojen, endotelial disfonksiyon belirteci olarak kullanılmakta olup çalışma-

mızda LVH olan hastalarda yüksek değerlerde olduğu tespit edildi. Bu bağlamda fibrinojenin diyabetin makrovasküler komplikasyonlarının bir belirteci olarak kullanılabilceği düşünüldü. Tip 2 diyabetli hastalarda LVH ile mikroanjiyopati ve endotelial disfonksiyonun göstergesi olan mikroalbuminüri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Sonuç olarak, çalışmamızda tip 2 diyabetli hastaların takibinde inflamatuvar belirteçlerin belirlenmesinin bu hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan kardiak ve renal komplikasyonları saptamada önemli olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Yenigün M, Altuntaş Y. *Her yönüyle Diabetes Mellitus* 2001; 51-63.
- Koçlu Endokrinoloji Temel ve Klinik, İstanbul: Güneş Tıp; 2nd ed. 2005; 367-83
- Fujimoto WY, Leonetti DL, Kinyoun JL, et al. Prevalence of complications among second-generation Japanese-American men with diabetes, impaired glucose tolerance or normal glucose tolerance. *Diabetes* 1987; 36: 730-9.
- Vaccaro O, Stamler J, Neaton JD: Sixteen-year coronary mortality in black and white men with diabetes screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int J Epidemiol* 1998; 27: 636-41.
- Howard BV, Lee ET, Cowan LD, et al. Rising tide of cardiovascular disease in American Indians: the Strong Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 2389-95.
- Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the Strong Heart Study. *Circulation* 2000; 101: 2271-6.
- Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, et al. The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1943-9.
- Vakili BA, Okin PM, Devereux RB: Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001; 141: 334-41.
- Palmieri V, Celentano A, Roman JM, et al. Fibrinogen and preclinical echocardiographic target organ damage: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2001; 38: 1068-74.
- Ross R: Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
- Maresca G, Di Blasio A, Marchioli R. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1368-77.
- Hirano T, Kashiwazaki K, Moritomo Y. Albuminuria is directly associated with increased plasma PAI-1 and factor VII levels in NIDDM patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 36: 11-8.
- Hobbs K. Laboratory evaluation. In: West SG (ed). *Rheumatology Secrets* 2nd edition. Hanley-Belfus Inc., Philadelphia 2003; 52.
- Laboratory evaluation of inflammation. In: Haris Jr ED, Budd RC, Firestein GS, et al (eds) 7th edition, Vol 1, Philadelphia 2005; p720.
- Amos AF, McVarty DJ, Zimmet P, The rising global burden of diabetes and its complications: Estimates and projections to the year 2010. *Diabetic Med* 1997; 14: 7-55.
- Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *J Hypertens* 1991; 9 (suppl): 53-8
- Levy D. Clinical significance of left ventricular hypertrophy: insights from the Framingham Study. *Cardiovasc Pharmacol* 1991; 17: 1-6.
- Kannel WB, Gordon T, Castelli WP, et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1970; 72: 813-22.
- Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence, and mortality in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1969; 71: 89-105.
- Özdemir A, Telli HH, Temizhan A, et al. Sol Ventrikül Hipertrofisi Hipertansif Hastalarda Ventriküler Aritmi Sıklığını Artırıyor Orijinal Araştırma. *Anadolu Kardiyol Derg* 2002; 4: 293-9.
- Barthélemy B, Delarue J, Babuty D, et al. Cardiac abnormalities in a prospective series of 40 patients with type 2 diabetes. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2000; 93: 253-61
- Devaraj S, Xu DY, Jialal I: C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. *Circulation* 2003; 107: 398-404.
- Lechi C, Gaino S, Zuliani V, et al. Elevated plasma fibrinogen levels in patients with essential hypertension are related to vascular complications. *Int Angiol* 2003; 22: 72-8.
- Palmieri V, Tracy RP Roman MJ, et al. Strong Heart Study. Relation of left ventricular hypertrophy to inflammation and albuminuria in adults with type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2764-9.
- Gomes MB, Nogueira VG. Acute-phase proteins and microalbuminuria among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66: 31-9.
- Levy D, Anderson KM, Savage DD. Echocardiographically detected LVH; prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Int Med* 1998; 108: 7-13.
- De Simone G, Devereux RB, Kimball TR. Interaction between body size and cardiac workload: influence on left ventricular mass during body growth and adulthood. *Hypertension* 1998; 31: 1077-82.
- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105: 804-9.
- Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102: 42-7.
- Weyer C, Yudkin JS, Stehouwer CD. Humoral markers of inflammation and endothelial dysfunction in relation to adiposity and in vivo insulin action in Pima Indians. *Atherosclerosis* 2002; 161: 233-42.
- Campos SP, Baumann H: Insulin is a prominent modulator of the cytokine-stimulated expression of acute-phase plasma protein genes. *Mol Cell Biol* 1992; 12: 1789-97.
- Shestakova MV, Iarek-Martynova IR, Ivanishina NS. Cardiorenal syndrome in type 1 diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction. *Kardiologiia*. 2005; 45: 35-41.
- K. Suzuki et al. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001; 173-180.
- Naidoo DP. The link between microalbuminuria, endothelial dysfunction and cardiovascular disease in diabetes. *Cardiovasc J S Afr* 2002; 13: 194-9.
- Danbauchi SS, Anumah FE, Alhassan MA, et. Left ventricular function in type 2 diabetes patients without cardiac symptoms in Zaria, Nigeria. *Ethn Dis* 2005; 15: 635-40.
- Lee TM, Chou TF, Tsai CH. Association of pravastatin and left ventricular mass in hypercholesterolemic patients: role of 8-iso-prostaglandin f2alpha formation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2002; 40: 868-74.
- Hashim R, Khalil-ur-Rehman, Ahmed TA, et. Microalbuminuria and associated risk factors in type II diabetics. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14: 84-7.
- Streja D, Cressey P, Rabkin SW. Associations between inflammatory markers, traditional risk factors, and complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2003; 17: 120-7.