

ÖZET (VIII)

TİP 2 DİYABETİK HASTALARDA DİYASTOLİK DİSFONKSİYON/ ENDOTEL DİSFONKSİYONU İLE SERUM CYSTATİN-C DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Giriş: Diyabetes Mellitus'un prevalansı son iki dekatta dramatik bir biçimde artmıştır. Etiyolojisinde genetik, çevresel faktörlerin ve yaşam tarzı tercihlerinin yer aldığı, hiperglisemiyle seyreden bu hastalık ciddi makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonlara neden olur. Bunların en önemlileri kardiovasküler hastalıklar, nöropati, retinopati ve diyabetik nefropatidir.

Ateroskleroz ve ilişkili hastalıklar dünya çapında 45 yaş altı nüfusun en önemli ikinci ölüm sebebi olup, 45 yaş üstü nüfusta ise birinci sıradaki ölüm sebebidir. Tüm yaş grupları göz önüne alındığında ise morbiditenin en önemli etkeni olup, görülme sıklığı gittikçe artmaktadır. Bu nedenle birçok araştırmacı, ateroskleroza organ tutulumu olmadan teşhis edebilmek ve aterosklerotik hastalığın yaygınlığını saptayabilmek için birçok yöntem geliştirmektedirler.

Aterosklerotik hastalığın erken subklinik döneminde en önemli değişiklikler tüm arteriyel yatakta görülen endotelyal disfonksiyon ve intima-media kalınlığında artmadır. Endotelyal disfonksiyon ve intima-media kalınlığındaki artma basit, ucuz ve girişimsel olmayan yöntemlerle belirlenebilirler. Bu sayede aterosklerotik tutulum yaygınlaşmadan gerekli tedavi edici yöntemler uygulanabilir. Koroner damar yatağındaki aterosklerotik tutulum başlamadan önce endotel disfonksiyonu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca epikardial koroner arterlerdeki aterosklerozun komplike olmasında endotel disfonksiyonu önemli rol oynamaktadır. Fakat koroner endotel disfonksiyonunun teşhisi hem zor hem de girişimsel yöntemler gerektirmektedir. Endotel disfonksiyonunun sistemik tutulumu göz önüne alındığında, periferik arterlerden non-invazif yöntemlerle bakılması gerçeğe yakın bir bilgi vermektedir. Özellikle brakial arterin kolay ulaşılabilir yerleşimi, endotel disfonksiyonunun değerlendirilmesi için idealdir. Bu da bize koroner damar yatağındaki endotel disfonksiyonunu, indirekt yöntemlerle teşhis etme olanağı sunmaktadır.

Diyastolik sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede konvansiyonel Doppler ekokardiyografi ile mitral diyastolik akımın ve pulmoner ven akımlarının incelenmesi çok önemli bilgiler sağlar. Fakat mitral akım hemodinamisinin pek çok faktörden (kalp hızı, önyük, ardyük, kapak yetersizliği, örnekleme volümün pozisyonu) etkilenmesi nedeni ile

diyastolik fonksiyonları değerlendirmede yeni ekokardiyografik yöntemler de kullanılmaya başlanmıştır. Doku Doppler görüntüleme (DDG) sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarını belirlemede yaygın olarak kullanılmaya başlanan yeni bir metottur ve DDG ile myokardın bölgesel olarak sistolik-diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilir. Doku Doppler ile mitral annulus komşuluğundaki myokard bölgesinden saptanan erken diyastolik dalga (Em veya E') hızının LV diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede faydalı bir parametre olduğu gösterilmiştir. Ayrıca diyastolik disfonksiyonda yükselen LV dolum basınçlarını değerlendirmek için invaziv LV basınç ölçümleri en değerli yöntemdir. Son yıllarda yapılan invaziv karşılaştırmalı ekokardiyografi çalışmalarında, mitral akım hızı ve mitral annulus doku Doppler hızının birlikte kullanılmasının (E / E' oranı) diğer tüm ekokardiyografik parametrelere oranla LV dolum basınçları ile en yakın ilişkiyi gösterdiği saptanmıştır.

Cystatin C 122 aminoasitli molekül ağırlığı 13 kDa dur.Nonglikolize polipeptidli bir sistein proteaz inhibitörüdür.Tüm çekirdekli hücreler tarafından üretilmektedir.Sabit bir üretim hızı olup üretim hızı immünolojik ve inflamatuvar süreçlerden,vücut kas kitlesi gibi diğer faktörlerden etkilenmemektedir.Düşük moleküler ağırlığı,bazik pH'ı nedeniyle glomerüllerden serbestçe filtre olur ve serum düzeyleri stabildir.Sistatin c bütün üyelerinin sistein proteinaz inhibitörü olduğu cystatin süper ailesine aittir(10,11).

Çalışmamızda Tip 2 diyabet tanısı olan ve koroner arter hastalığı olmayan aynı zamanda mikroalbuminüri olmayan hastalarda endotel disfonksiyonu ve diyastolik disfonksiyon ile serum Cystatin C arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Materyal metod: Bu çalışmaya Ocak 2008 ve Haziran 2008 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran, daha önce Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı konulmuş 40 hasta ve 10 kontrol grubu hastası bilgilendirilmiş onayı da alınarak dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar, öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları ile bir süredir Tip 2 Diyabetes Mellitus tanısı konmuş ve tedavi gören, 30 yaş üzeri, glukokortikoid kullanmayan, bilinen karaciğer yetmezliği, malignitesi ve hamileliği olmayan, çalışmaya uyum sağlayacak hastalardı. Daha önceden koroner revaskülarizasyon yapılmış, karotis cerrahisi uygulanmış veya serebrovasküler hastalık geçirmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmediler.

Tüm hastalardan 12 saatlik açlığı takiben, açlık plazma glukozu, HbA1c düzeyleri,Cystatin C düzeyi, lipit parametreleri, üre ve kreatinin seviyesi için 10 cc venöz kan örneği alındı. 24 saatlik idrarda mikroalbumin bakıldı.

Hastaların hepsine kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Endotel disfonksiyonunu değerlendirmek üzere brakial arterden Doppler ultrasonografi yöntemi ile akımla uyarılmış vazodilatasyon testi uygulandı.

Bulgular: Çalışma Ocak 2008-Haziran 2008 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Kardiyoloji Servisinde yaşları 36 ile 77 arasında değişen toplam 50 olgu üzerinde yapılmıştır. Yaş ortalaması $52,48 \pm 8,77$ 'dir. Olguların 32'si (%64) kadın; 18'i (% 36) erkektir.

Diyastolik disfonksiyon 23 (%46) olguda pozitif olarak saptanmıştır. Endotel disfonksiyon ise 13 (%26) olguda pozitif bulunmuştur. Cystatin C düzeyleri de hasta grubu olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek olarak saptanmıştır ($p < 0,001$).

Cystatin C düzeyleri de endotel disfonksiyon pozitif olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0,002$).

Cystatin C düzeyleri de diyastol+endotel disfonksiyon pozitif olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0,004$).

Cystatin C düzeyleri de diyastol+endotel disfonksiyon görülen olguların Cystatin C düzeyleri, diğer hasta grubu olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0,002$).

Çalışma grubu olgularda Endotel disfonksiyon durumuna göre Cystatin-C düzeylerinin cut off değerini saptamak için yapılan ROC analizi sonucunda; 1834 noktası cut off noktası olarak saptandı. Bu noktada duyarlılık %91,67; özgüllük % 78,57; pozitif kestirim değeri % 64,71 ve negatif kestirim değeri ise % 95,65 olarak bulunmuştur. ROC eğrisi altında kalan alan Area 0,893 olarak saptandı.

Sonuç: Tip 2 Diyabetik hastalarda diyastolik disfonksiyon ve Brakial arterden Akımla Uyarılmış Vazodilatasyon testi ile endotel disfonksiyonun saptanması koroner arter hastalığı ve ateroskleroz için erken bulgulardır. Endotel disfonksiyonu olan hastalarda serum Cystatin C düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek çıkması, Cystatin C'nin hsCRP gibi koroner arter hastalığının öngördürücü markırı olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Tip 2 Diyabet, Endotel disfonksiyonu, Diyastolik Disfonksiyon, Cystatin-C