



Diyabetik Hasta Ne Zaman Kardiyoloğa Gitmelidir?

Dr. Sabri DEMİRCAN

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kardiyoloji ABD**

**I. Karadeniz Diyabet Günleri
13 Mart 2010, Samsun**

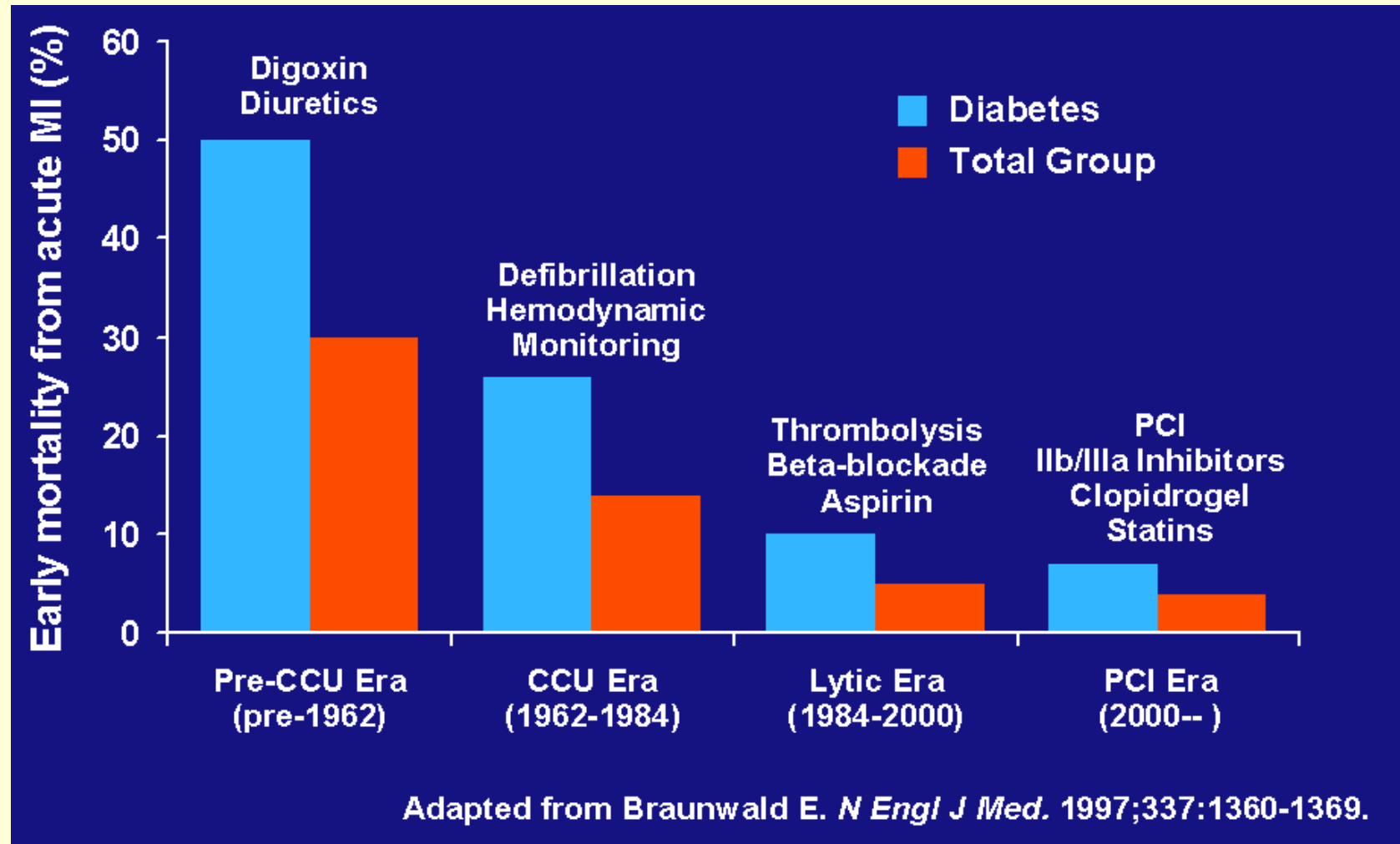
Diyabet ve Kalp

- Tüm kalp hastalıklarının tedavisi diyabet varlığında daha da zorlaşmaktadır.
- Aterosklerotik kalp hastalığı için DM varlığı major bir risk faktörü olup, diğer risk faktörleri ([Hipertansiyon](#), [hiperlipidemi](#) vs.) ile de oldukça yakın ilişkidedir.
- Yeni tanı konan Tip 2 DM hastalarının yaklaşık yarısında koroner arter hastalığı mevcuttur.
- Konjestif kalp yetersizliği riski diyabetlilerde daha sıktır.

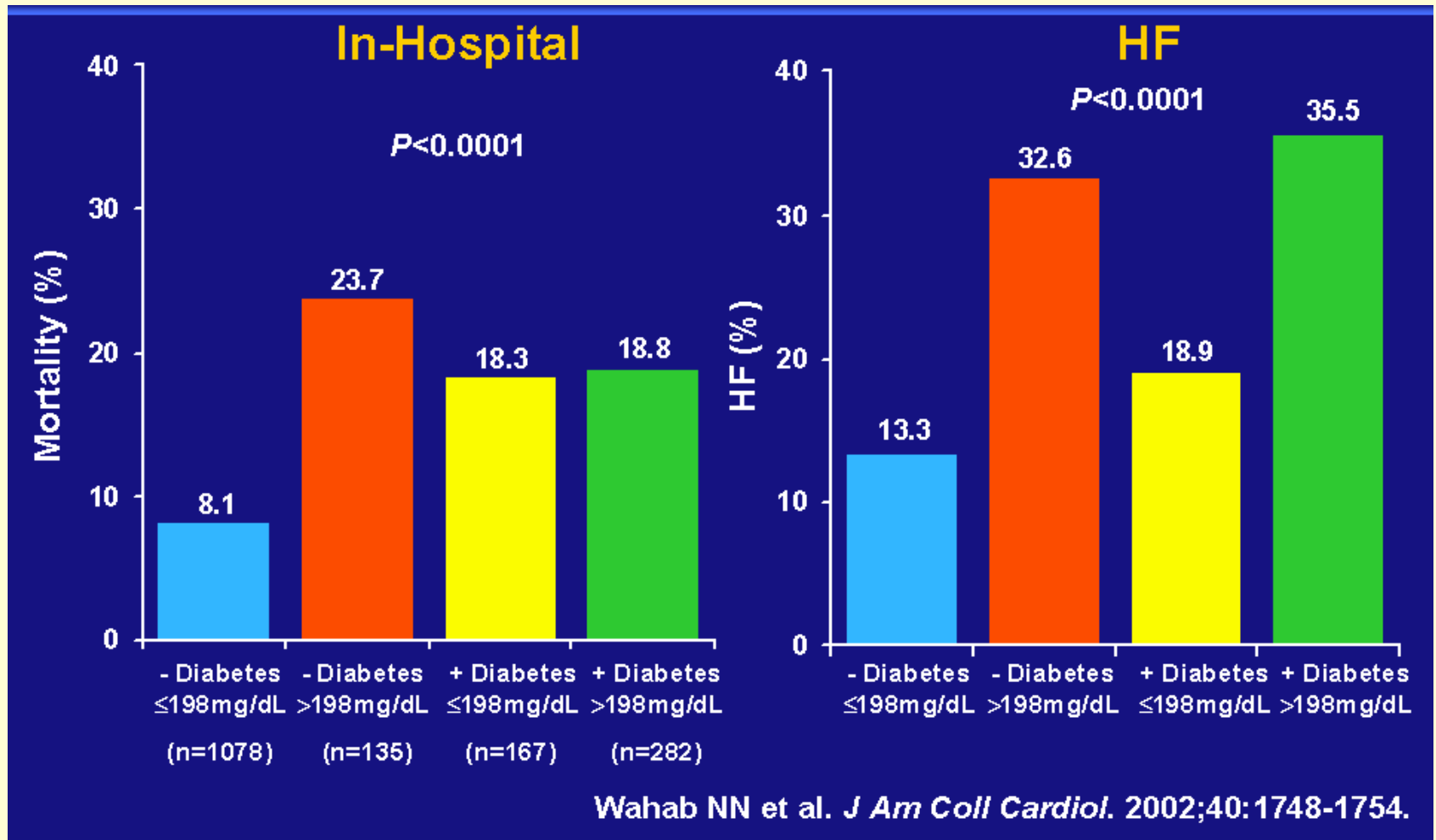
Diyabet ve Kalp

- Diyabetli hastaların tüm ölüm nedenlerinin %65'inden fazlası kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanmaktadır.
- Diyabetli popülasyondaki kalp krizleri daha erken yaşta görülüp, sıklıkla prematür ölümle sonuçlanmaktadır.
- Diyabetik olmayanlara kıyasla diyabetik hastalarda kalp krizi ve inme riski 2-4 kat artmaktadır.

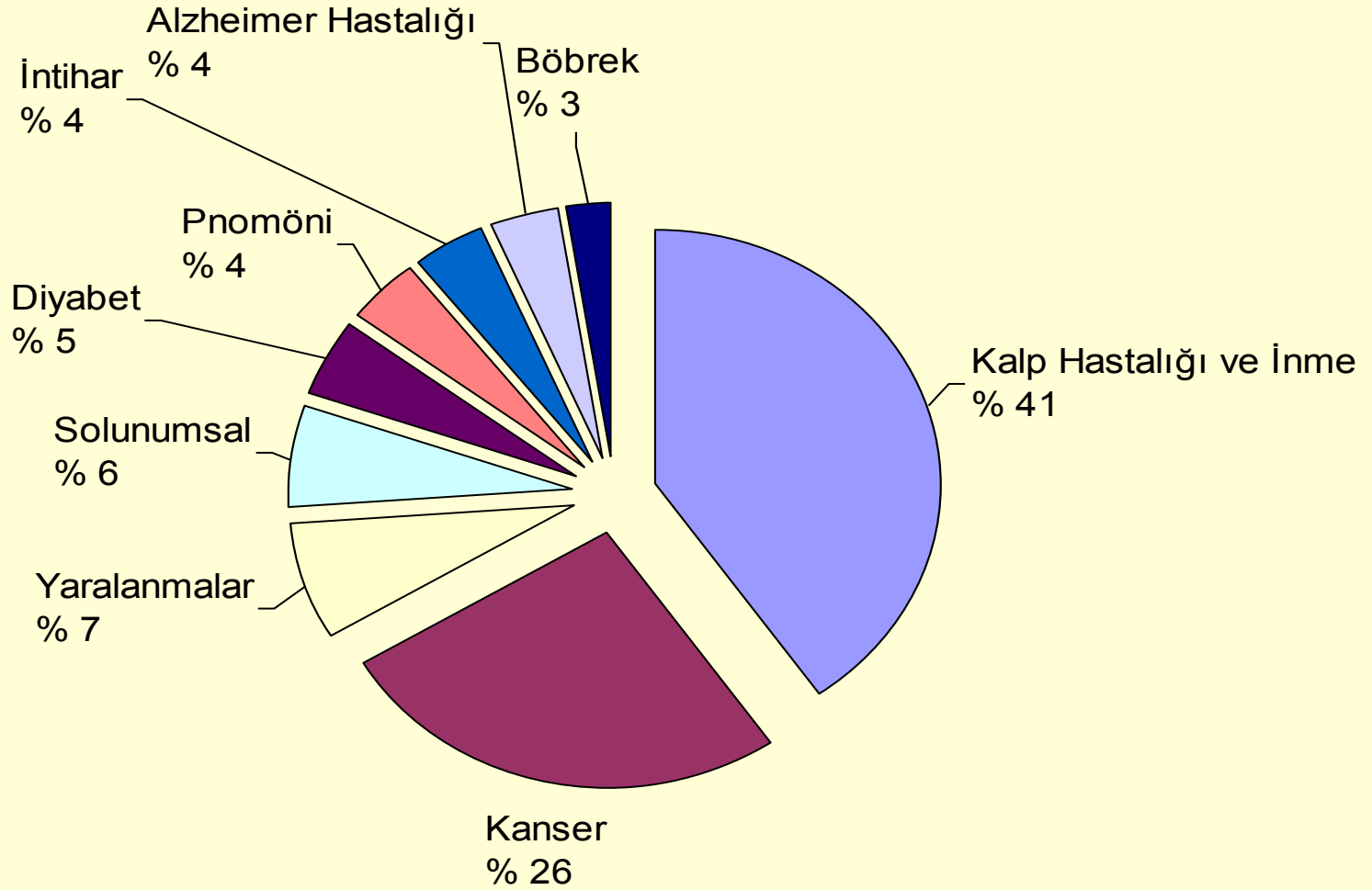
Tüm gelişmelere rağmen DM varlığı MI'ya bağlı mortaliteyi ikiye katlar



MI hastalarında hastane içi mortalite ve kalp yetersizliği riski kan glukoz düzeyiyle ilişkilidir.



Ölüm Nedenleri



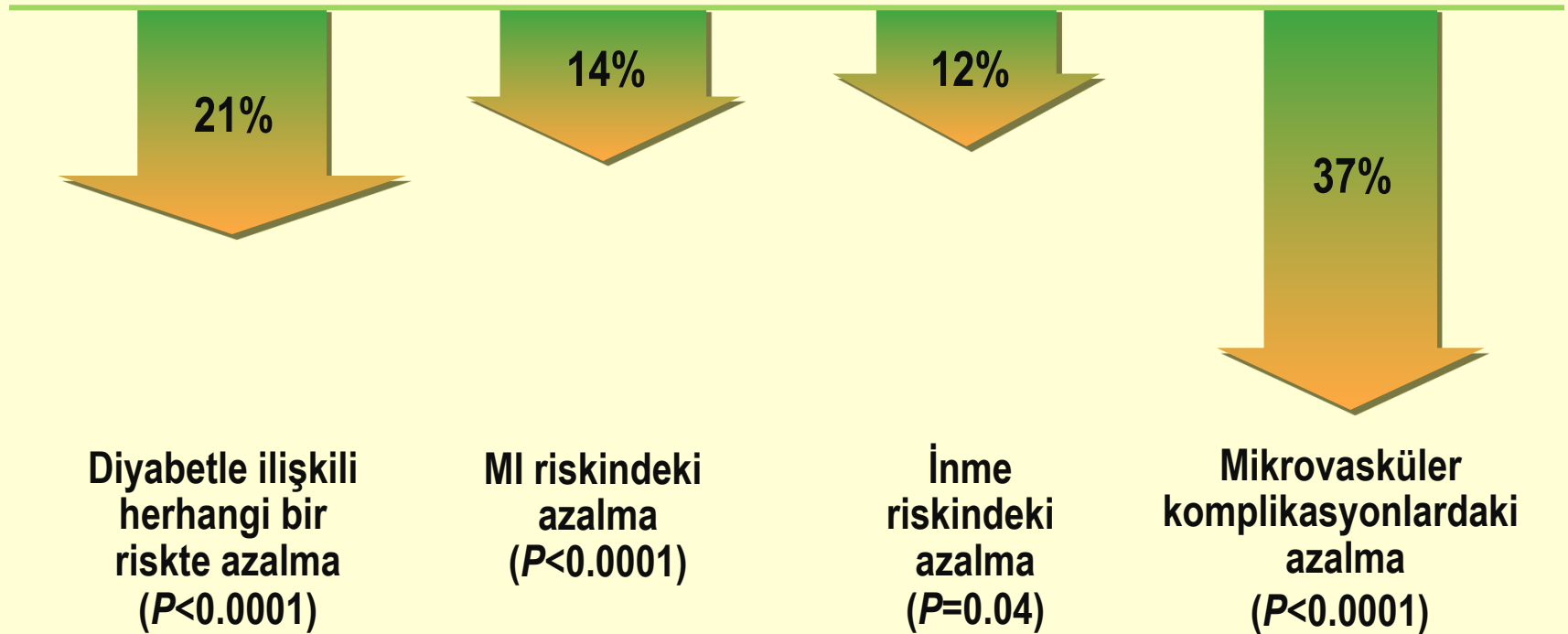
Diyabet ve Kalp

2000 diyabetik hastada bir gözlem (JACC 2002);

- ✓ Hastaların %68'i kendilerinin kalp krizi veya inme için risk taşıdığının farkında değil.
- ✓ Hastaların yalnızca yarısında kalp hastalıkları ve inmenin önemi vurgulanmış.
- ✓ Yaşlı hastalar ve azınlıklar arasında farkındalık en düşük

Glisemik Kontrolün Önemi

UKPDS'ye HbA1c'deki her %1'lik azalma



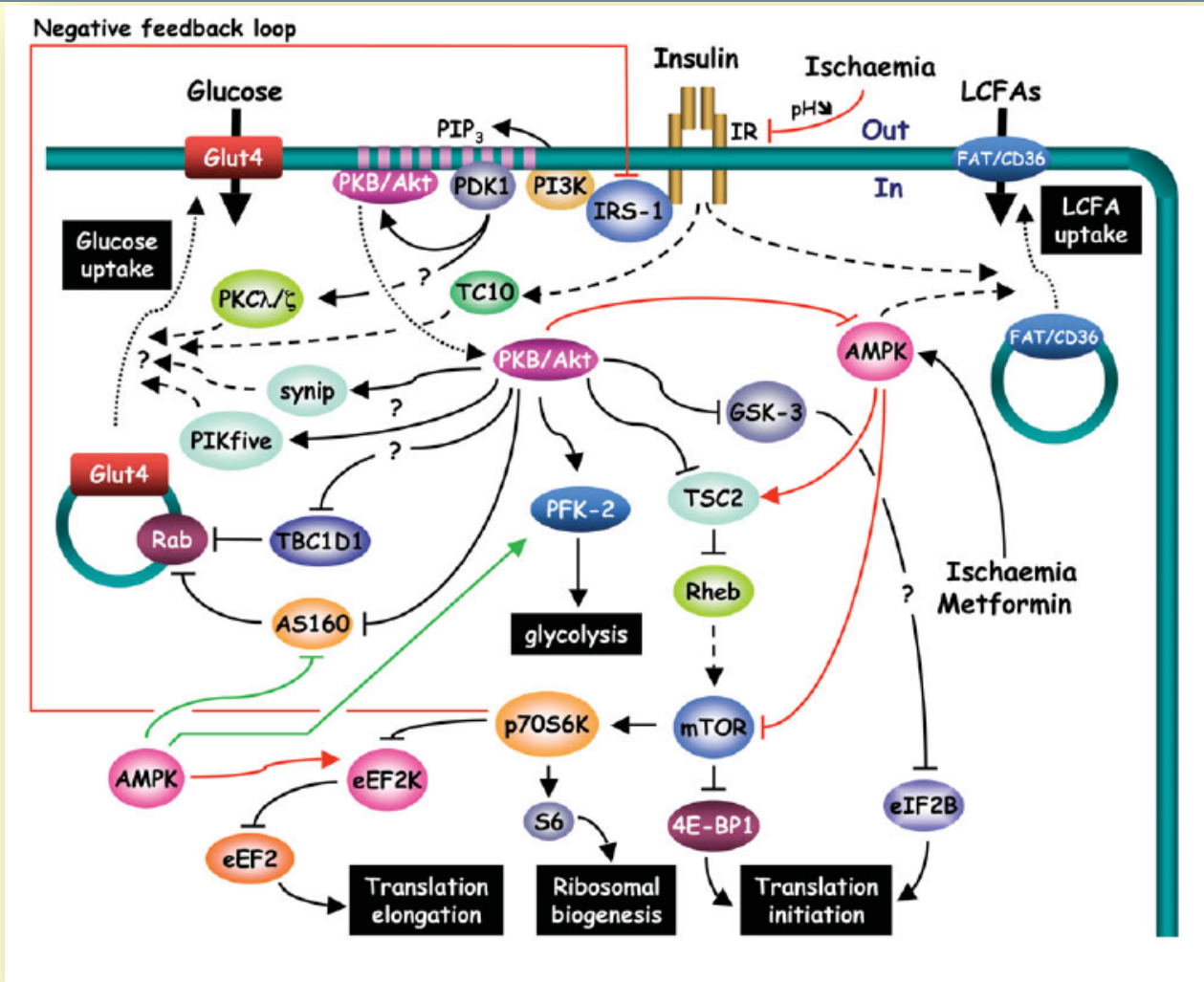
Diyabet ve Kardiyovasküler Değişiklikler

Kardiyak Yapı
Kardiyak Fonksiyonlar
Vasküler Değişiklikler

Diyabetik Kalp

- ✓ KAH'ın sonucu oluşan yapısal anormallikler
- ✓ Kardiyomiyosit enerji kullanımındaki anormallikler
- ✓ Lipid depozitleri
- ✓ Miyokardiyal hipertrofi
- ✓ Miyokardiyal fibroz

İnsülinin kardiyomiyositte substrat metabolizması ve protein translasyonuna etkileri



Diyabet ve Kardiyak Yapı

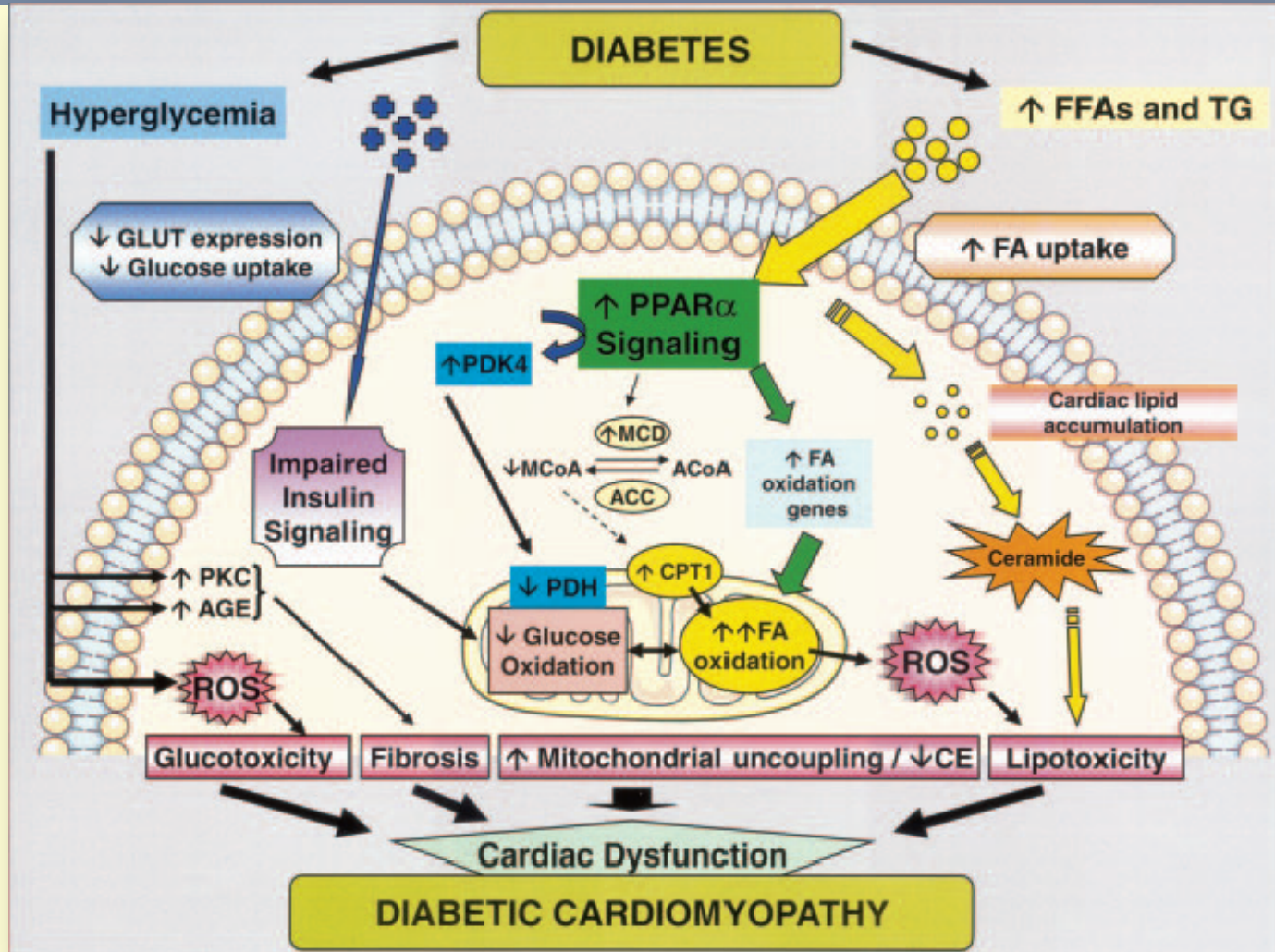
- ✓ Diyabetin KAH gelişimindeki iyi bilinen katkılarına ek olarak miyokardiyal yapı üzerinde de olumsuz metabolik etkileri vardır.
- ✓ Vasküler etkilerinden bağımsız olarak kardiyak fonksiyona olan bu olumsuz etkileri **diyabetik kardiyomiyopati** olarak isimlendirilmektedir.

Diyabet ve Kardiyak Yapı

Diyabetik kardiyomiyopati;

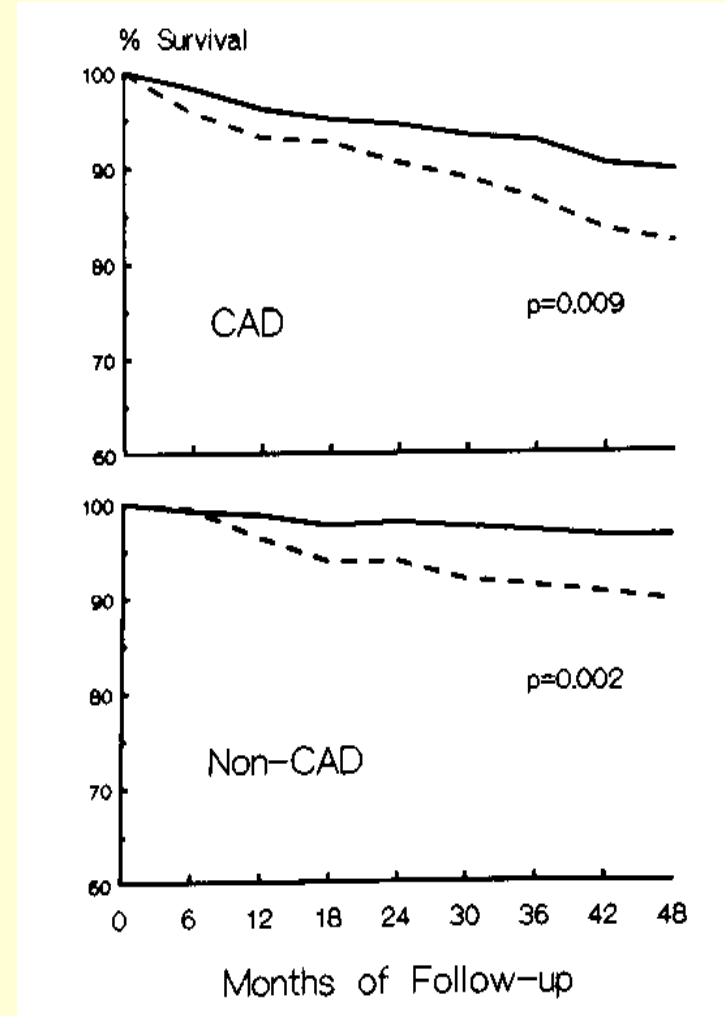
- ✓ Kalsiyum homeostazisinde bozulma
- ✓ Renin anjiyotensin sisteminde up-regülasyon
- ✓ Oksidatif strese artış
- ✓ Substrat metabolizmasındaki değişiklikler
- ✓ Mitokondriyal disfonksiyon

Diyabetik Kalp



Hipertrofinin Önemi

- Anjiyografik KAH olan ve olmayan bireylerde, EKO ile gösterilen LVH tüm nedenlere bağlı mortaliteyi EF ve hasta damar sayısından daha iyi predikte etmiştir.



Glukoz Toleransıyla LVM İlişkisi

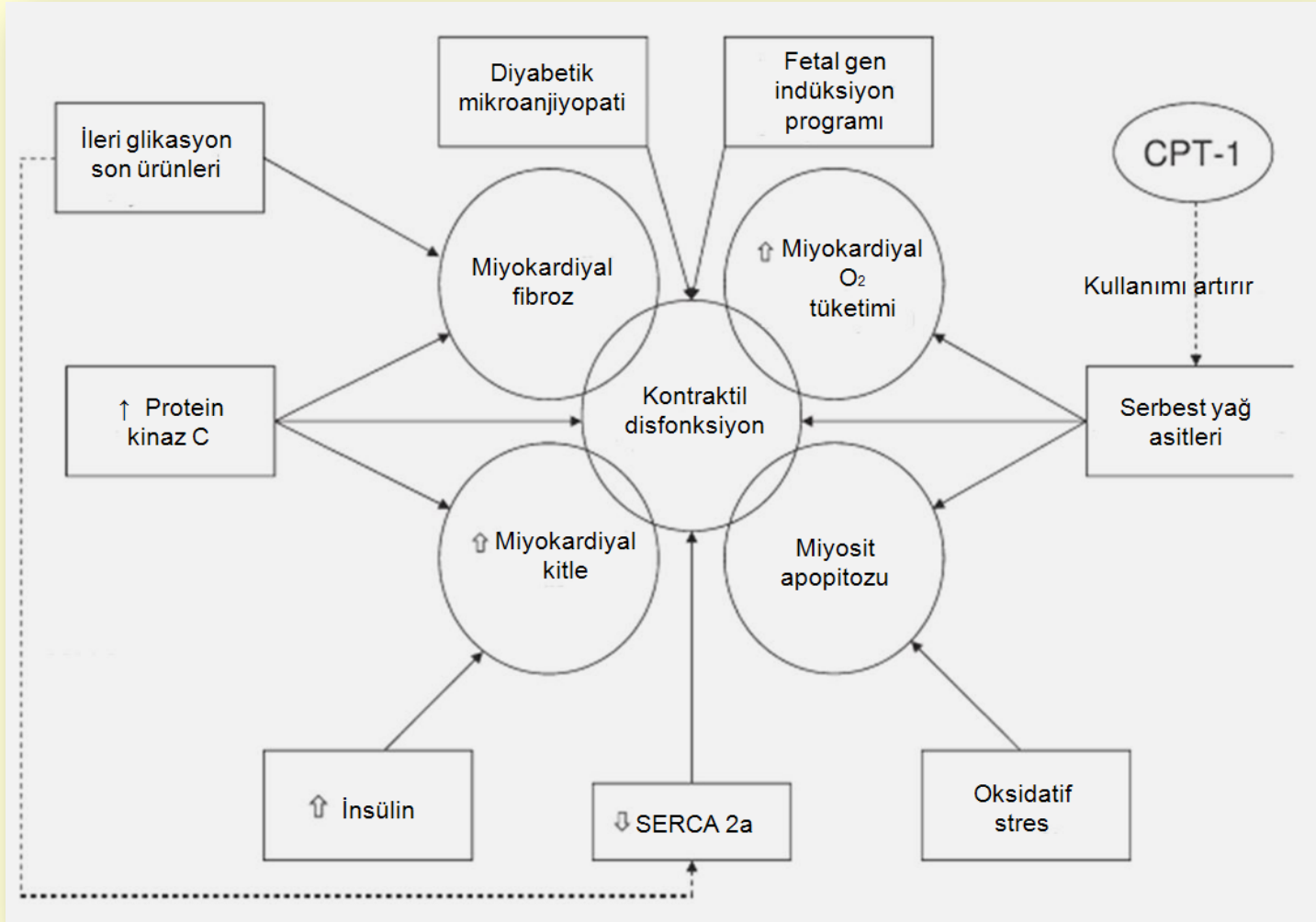
- Glukoz toleransındaki bozulmayla birlikte sol ventrikül kitlesi (LVM) artar.
- Özellikle bayanlarda daha belirgin
- Azalmış akım aracılı dilatasyon veya artmış arteriyel sertlikten bağımsızdır
- Glukoz intoleransı ve insülin direnci kadınlarda erkeklerden daha fazla kardiyak yapı ve fonksiyonlar ile korelasyon gösterir.

Diyabet ve Kardiyovasküler Değişiklikler

Kardiyak Yapı

Kardiyak Fonksiyonlar
Vasküler Değişiklikler

Diyabette Kardiyak Disfonksiyon



Diyabet ve Kardiyak Fonksiyonlar

- ✓ Diastolik Fonksiyon Bozukluğu
- ✓ Sistolik Fonksiyon Bozukluğu

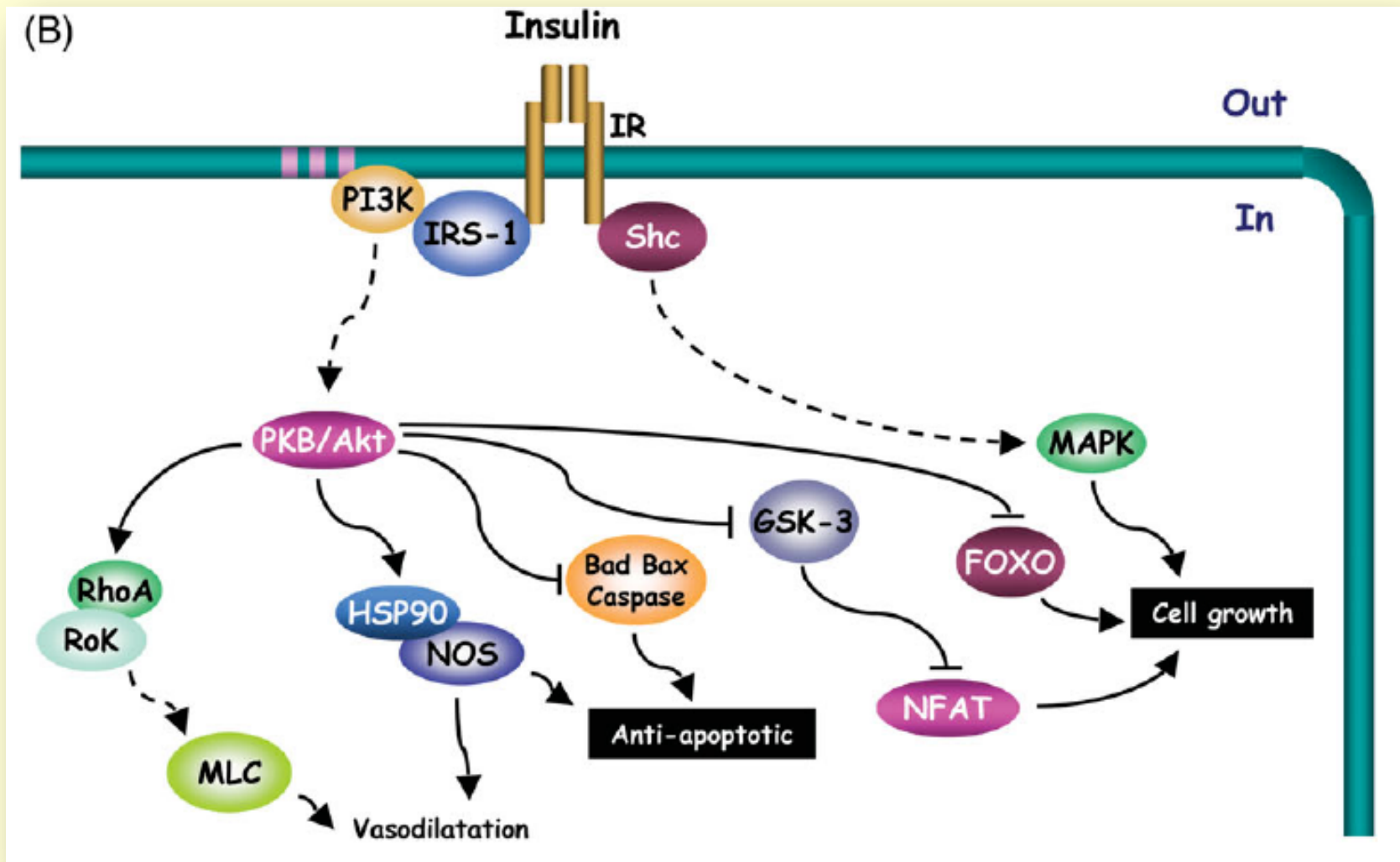
Diyabet ve Kardiyovasküler Değişiklikler

Kardiyak Yapı
Kardiyak Fonksiyonlar
Vasküler Değişiklikler

Diyabette Vasküler Değişiklikler

- ✓ Mikrovasküler
- ✓ Makrovasküler

İnsülinin endotelyal/vasküler düz kas hücrelerindeki vazodilatasyon, apoptoz ve hücre büyümesine etkileri



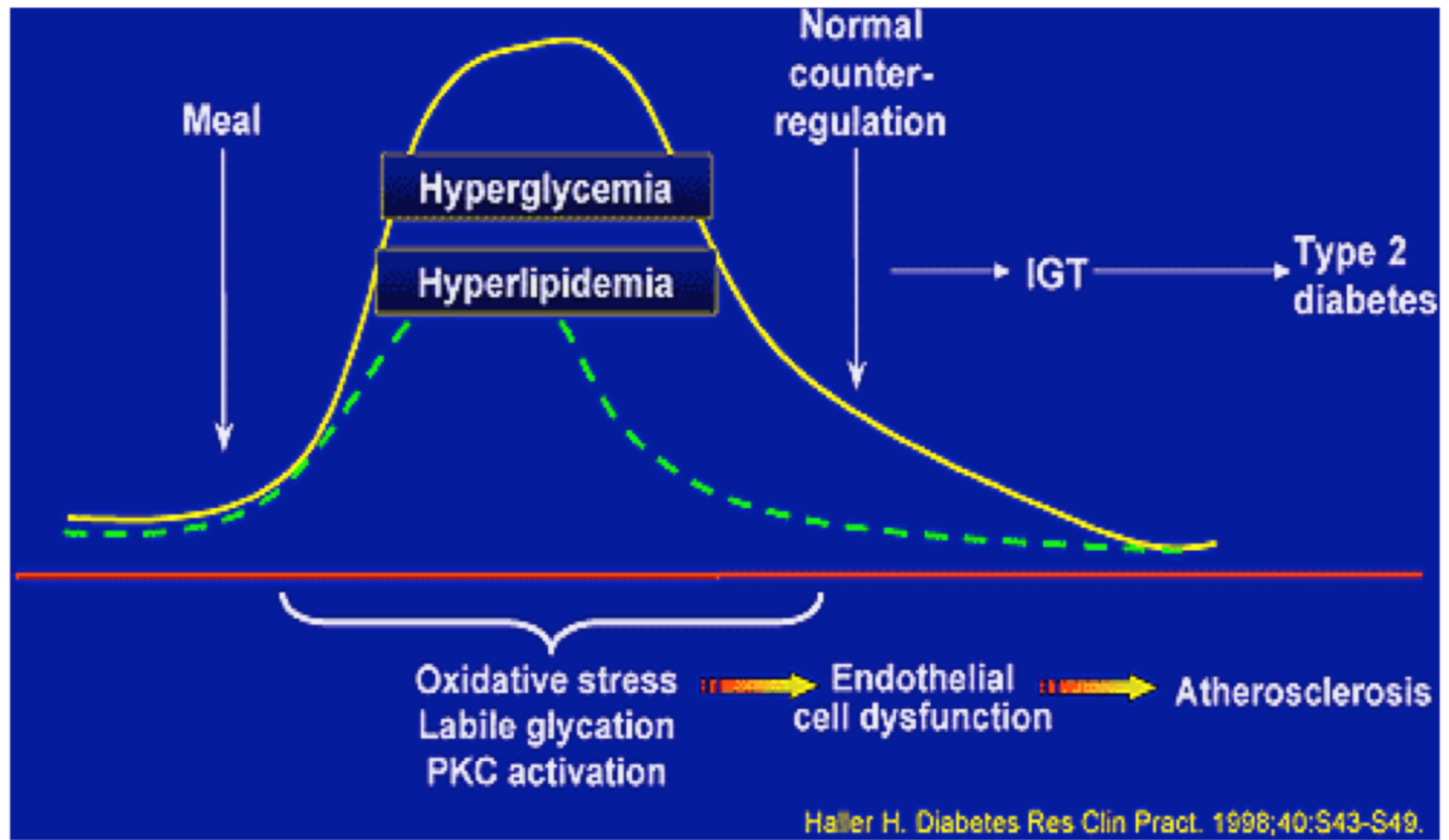
Diyabet ve Ateroskleroz

- ✱ Ateroskleroz, “*hasara yanıt hipotezi*” ile açıklanan mekanizmayla birçok aterojenik uyarana karşı endotelde gelişen hasar ve bunun sonucunda olan *endotel disfonksiyonu* ile başlar, uyarıların devamı ile obstrüktif KAH olarak klinik sorunlara yol açar.

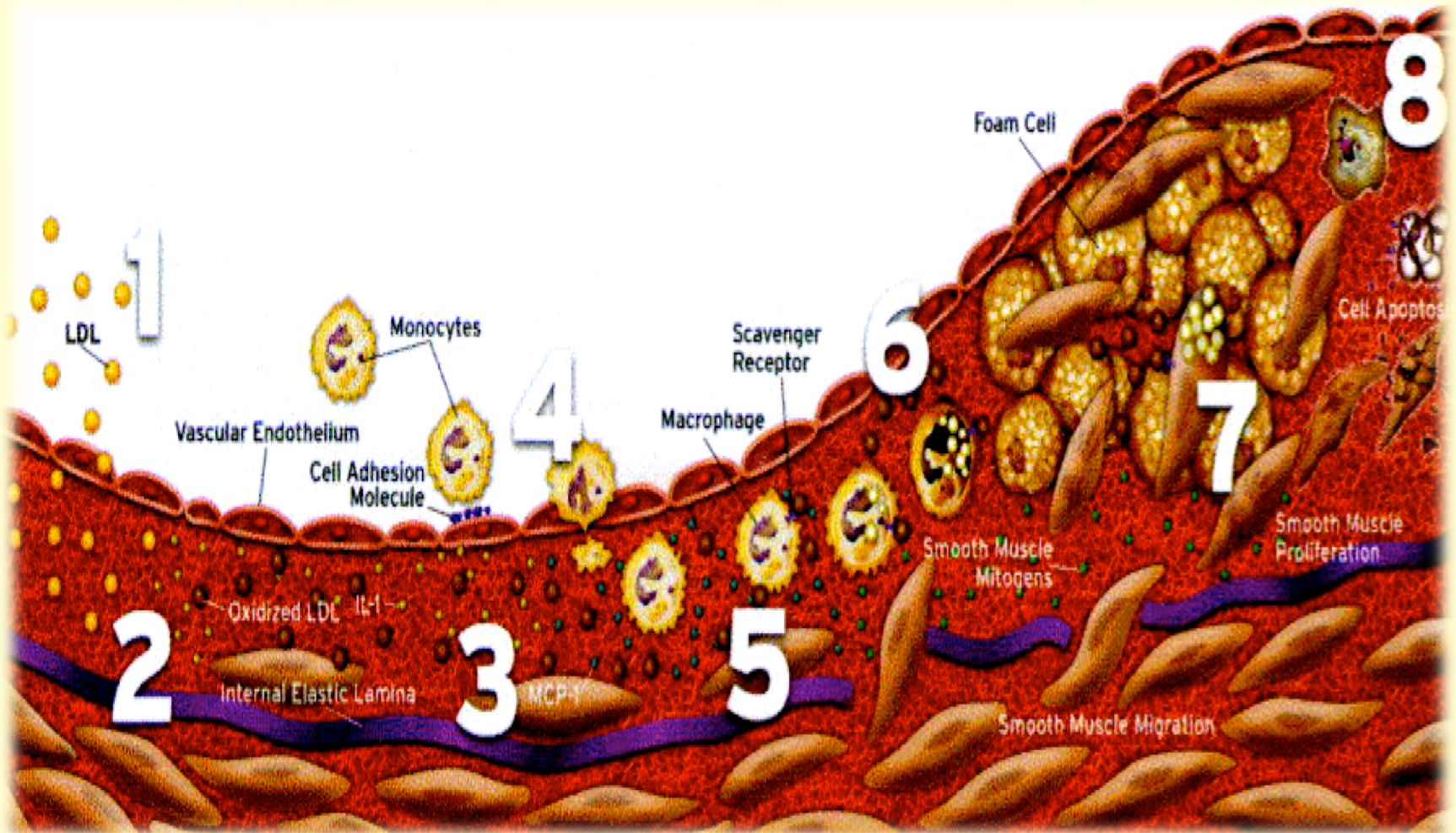
Aterojenik Risk Faktörleri

- ✦ Hiperkolesterolemi
- ✦ Sigara
- ✦ **Diyabet**
- ✦ Yaşlanma
- ✦ Değişmiş biyomekanik güçler
- ✦ Hiperhomosisteinemi
- ✦ Viral veya bakteriyel enfeksiyonlar
- ✦ Plazma lipoprotein(a)'da artış
- ✦ Vücut demir yükünde artış
- ✦ Oksidan-antioksidan dengesinde bozulma
- ✦ Hiperkoagülabiliteye yol açan ek faktörler

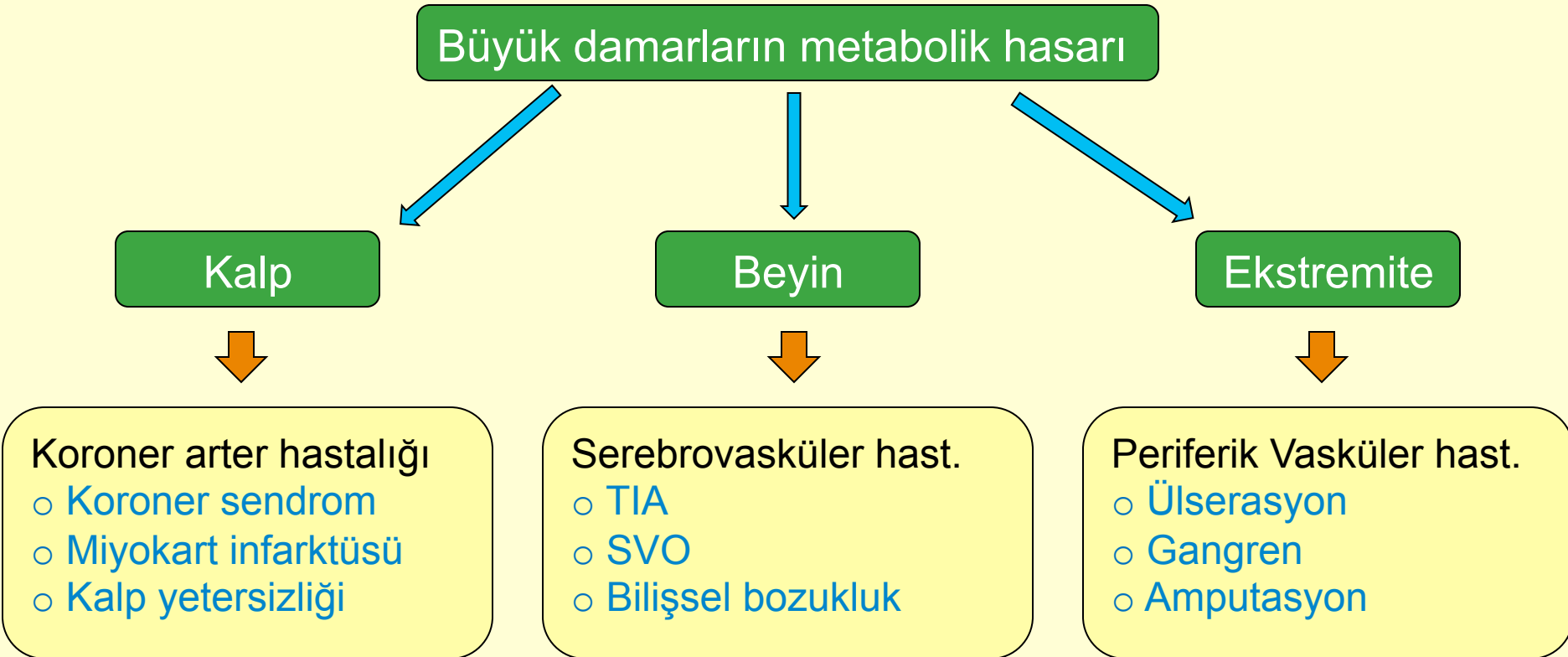
Hipergliseminin Damar Duvarına Etkisi



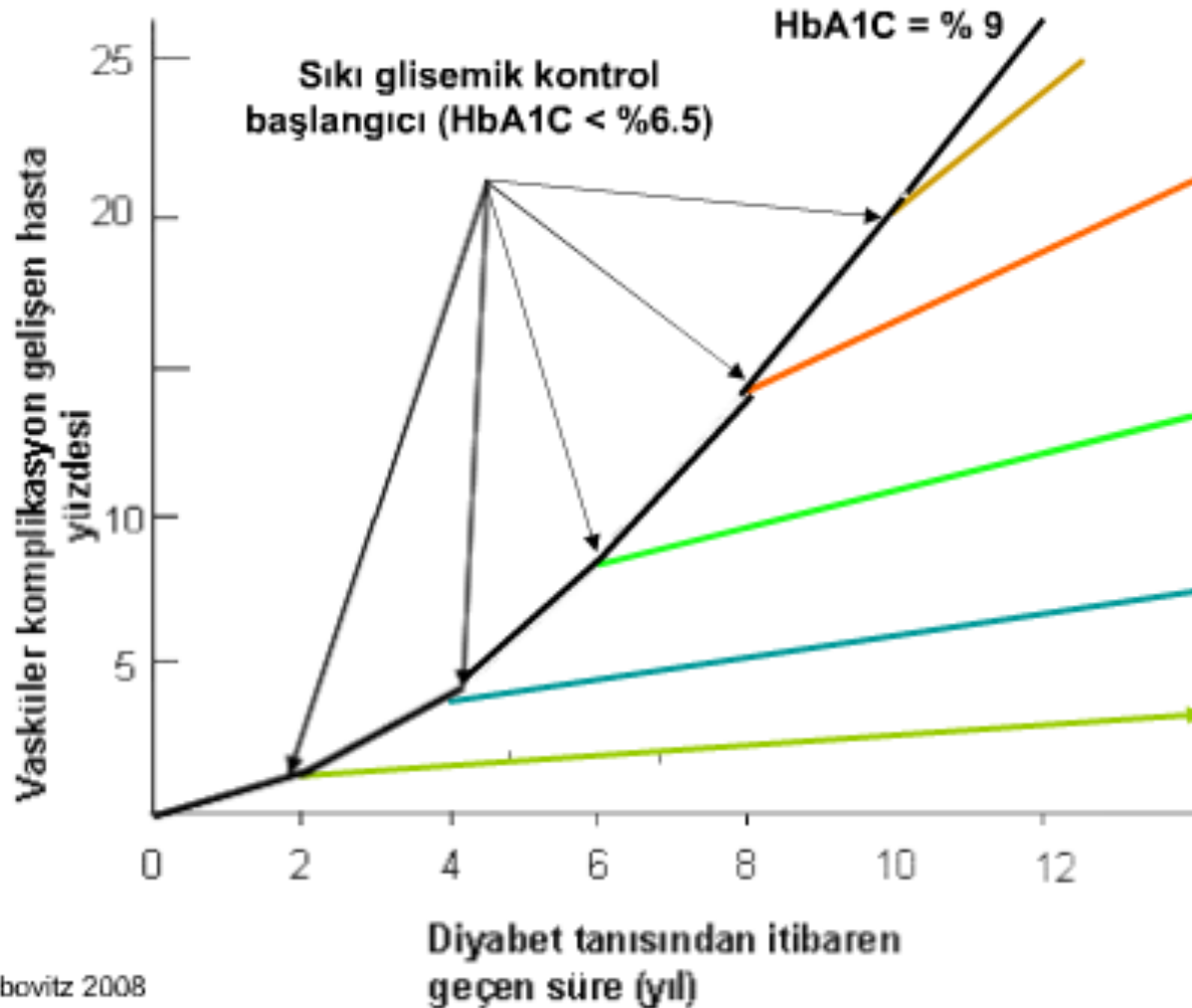
Aterosklerotik Plak Gelişimi



Diyabet - Makrovasküler Sorunlar



Glisemi Kontrolü



Lebovitz 2008

Diyabetik Hastalardaki Kardiyovasküler Sorunlar

Koroner Arter Hastalığı

Tromboz

Hipertansiyon

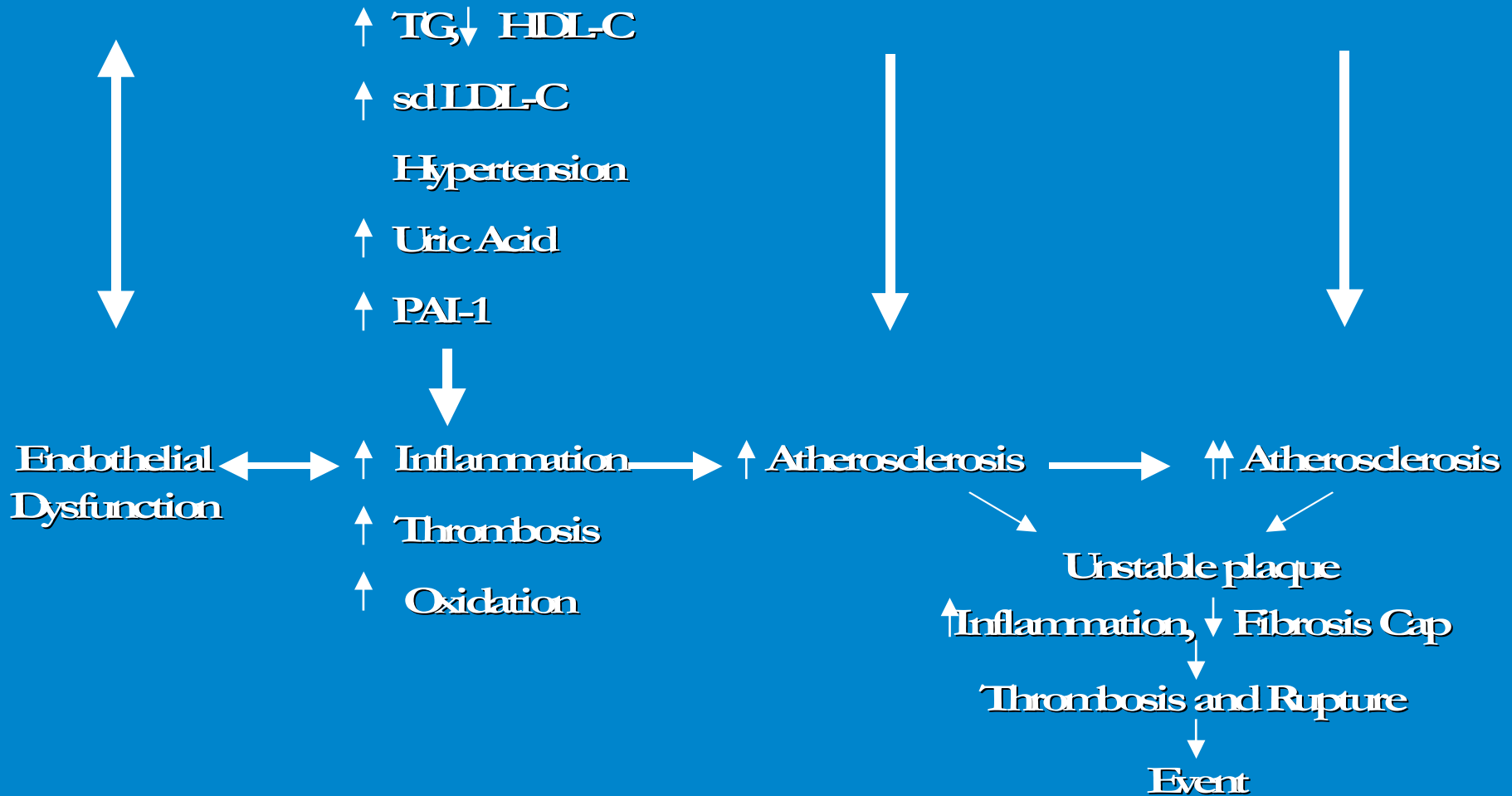
Kalp Yetersizliği

İnsülin Direncinde Aterosklerotik Süreç

Insulin Resistance



Hyperinsulinemia → Metabolic Syndrome → Impaired Glucose Tolerance → Type 2 Diabetes



Diyabet ve KAH

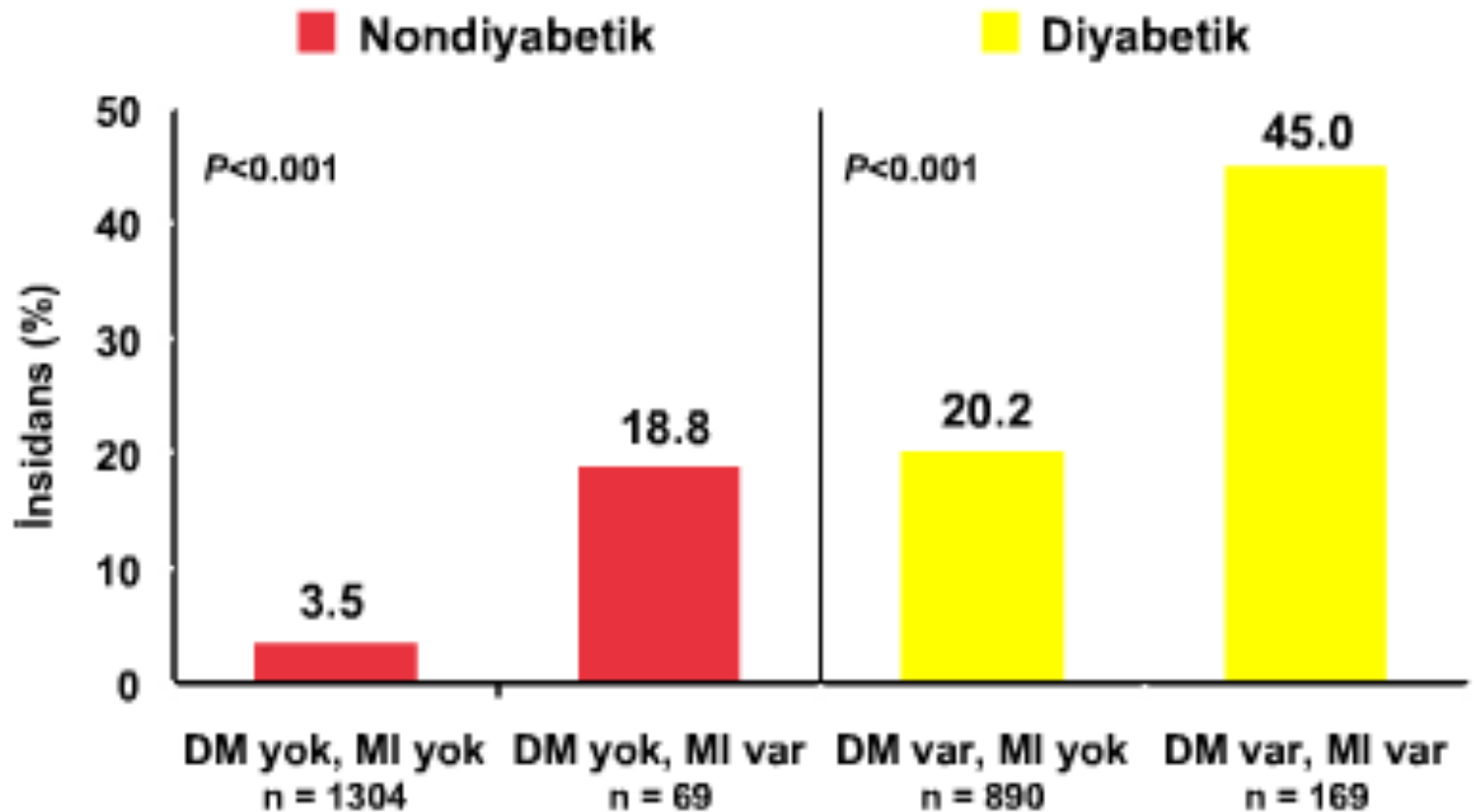
- ✓ Diyabet, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür.
- ✓ Risk artışının nedenleri:
 - ✓ Obezite
 - ✓ Hiperinsülinemi
 - ✓ İnsülin direnci
 - ✓ Diabetik mikroanjiopati
 - ✓ Hipertrigliseridemi
 - ✓ HT
 - ✓ Renal hastalık

Diyabet ve KAH

- ✓ Diyabet olanlarda en sık ölüm nedeni KAH'dır.
- ✓ Diyabet kalpteki sinirlerde hasar neden olur
- ✓ Bu nedenle MI sessiz veya ağrısız olabilir
- ✓ Diyabetiklerde kalp krizleri daha fatal olabilir
- ✓ Diyabet kötü kolesterol olan LDL'yi artırırken, iyi kolesterol olan HDL'yi düşürür.

Diyabet ve KAH

7 yıllık ölüm insidansı



Haffner SM et al. *N Engl J Med.* 1998;339:229-234.

Diyabet ve KAH

Tek Değişkenli Analiz

	OR (95% CI)	p
Age (>75 yrs)	1.8 (0.9–3.4)	0.07
Current smoking (yes)	1.1 (0.6–2.1)	0.7
Hypertension (yes)	2.0 (1.1–3.4)	0.01
Body mass index (high)	0.9 (0.5–1.5)	0.7
Total cholesterol (high)	0.8 (0.4–1.7)	0.6
LDL cholesterol (high)	2.9 (1.3–6.3)	0.008
Triglycerides (high)	1.0 (0.6–1.8)	0.9
HDL cholesterol (low)	2.2 (1.1–4.3)	0.02
Fasting plasma glucose (high)	0.8 (0.5–1.4)	0.4
Hemoglobin A _{1c} (high)	1.1 (0.7–1.9)	0.6
High-sensitivity CRP (high)	1.8 (0.9–3.6)	0.07
Duration of DM (long >12 yrs)	1.9 (1.1–3.4)	0.02
sICAM-1 (high >215.0 ng/ml)	1.4 (0.7–2.5)	0.3
EMP (high >0.78 x 10 ⁶ /ml)	4.1 (2.2–7.7)	<0.001

CAD = coronary artery disease; DM = diabetes mellitus; OR = odds ratio; CI = confidence interval; LDL=low-density lipoprotein; HDL=high-density lipoprotein; CRP=C-reactive protein; sICAM-1 = soluble intercellular adhesion molecule-1; EMP = endothelial microparticle

Diyabet ve KAH

Çok Değişkenli Analiz

	OR (95% CI)	p
Endothelium-derived microparticles (>0.78 X 10 ⁶ /ml)	3.5 (1.8–6.9)	0.0002
HDL cholesterol (low)	2.4 (1.2–5.1)	0.02
LDL cholesterol (high)	2.3 (1.0–5.5)	0.04
Duration of DM (long _12 yrs)	2.0 (1.1–3.6)	0.02
Hypertension (yes)	1.9 (1.1–3.5)	0.03

Diyabetik Hastalardaki Kardiyovasküler Sorunlar

Koroner arter hastalığı

Tromboz

Hipertansiyon

Kalp Yetersizliği

Diyabet ve Tromboz

- Akut iskemik kardiyovasküler olay gelişiminde tromboz önemli bir faktör
- Diyabetik hastaların % 80'inde ölüm nedeni trombotik bir olay
- Bunların büyük çoğunluğu MI nedeniyle olup, geri kalanları SVO ve periferik vasküler hastalık komplikasyonlarıdır
- Diyabet hastalarında endotelyal bozulma önemli bir trombotik zemin oluşturmaktadır

Diyabet ve Tromboz

- Diyabetli hastalarda trombositler ve pıhtılaşma faktörleri (fibrinojen, faktör VII, faktör VII, faktör XI, faktör XII, kallikrein ve vWF) artar
- Fibrinolitik sistem artmış PAI-1 nedeniyle ve anormal pıhtı yapılarının degradasyonu nedeniyle relatif olarak azalmıştır
- Bu hastalarda aynı zamanda aspirin direnci daha fazladır

Diyabet ve Tromboz

- Bozulmuş fibrinoliz aynı zamanda ateroskleroza katkıda bulunur
- Diyabetlilerde artmış olan PAI-1 bir anti-fibrinolitikdir
- Yüksek PAI-1 aktivitesi akut MI için bağımsız bir risk faktörüdür

Diyabetik Hastalardaki Kardiyovasküler Sorunlar

Hipertansiyon

Tromboz

Hipertansiyon

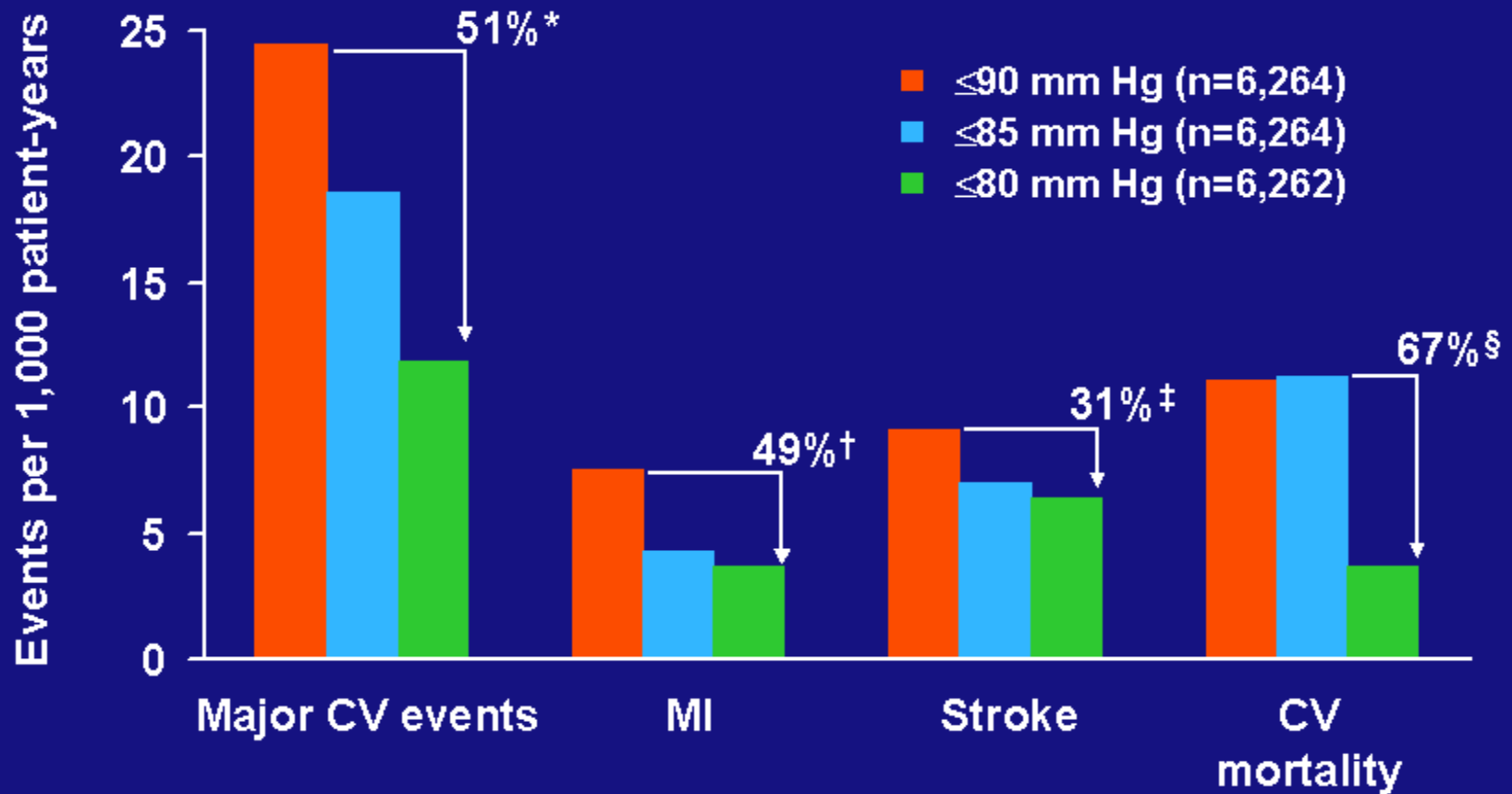
Kalp Yetersizliği

Diyabet ve Hipertansiyon

NHANES Verileri

- Diyabetli hastalardaki hipertansiyon sıklığı %71
- Diyabetik hipertansif hastaların %29'u tanıdan habersiz
- Diyabetik hipertansif hastaların %43'ü tedavi almıyor
- Tedavi alan hastaların %55'inde KB>140/90 mmHg
- Tedavi alan hastaların %12'sinde KB<130/80 mmHg

HOT: Diyabetik Subgrupta DKB Hedefine Göre Kardiyovasküler Olaylar

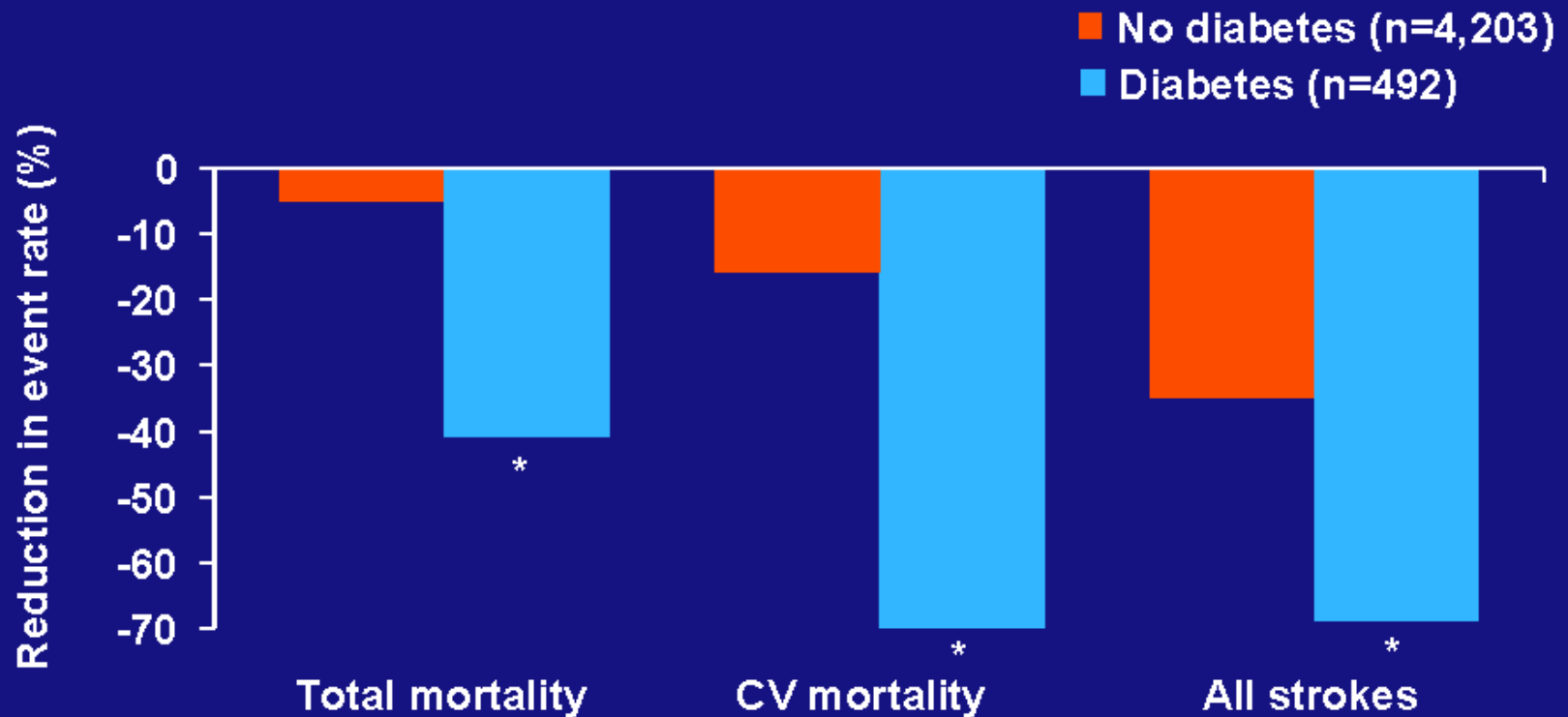


P for trend = *0.005; †0.11; ‡0.34; §0.016.

DBP=diastolic blood pressure.

Hansson L et al. *Lancet*. 1998;351:1755-1762.

Syst-Eur: Diyabetik Erişkinlerde (≥ 60 yaş) Olay Oranındaki Azalma



* $P < 0.01$ compared with no diabetes.
Syst-Eur=Systolic Hypertension in Europe.

Tuomilehto J et al. *N Engl J Med.* 1999;340:677-684.

Diyabetik Hastalardaki Kardiyovasküler Sorunlar

Hipertansiyon

Tromboz

Hipertansiyon

Kalp Yetersizliği

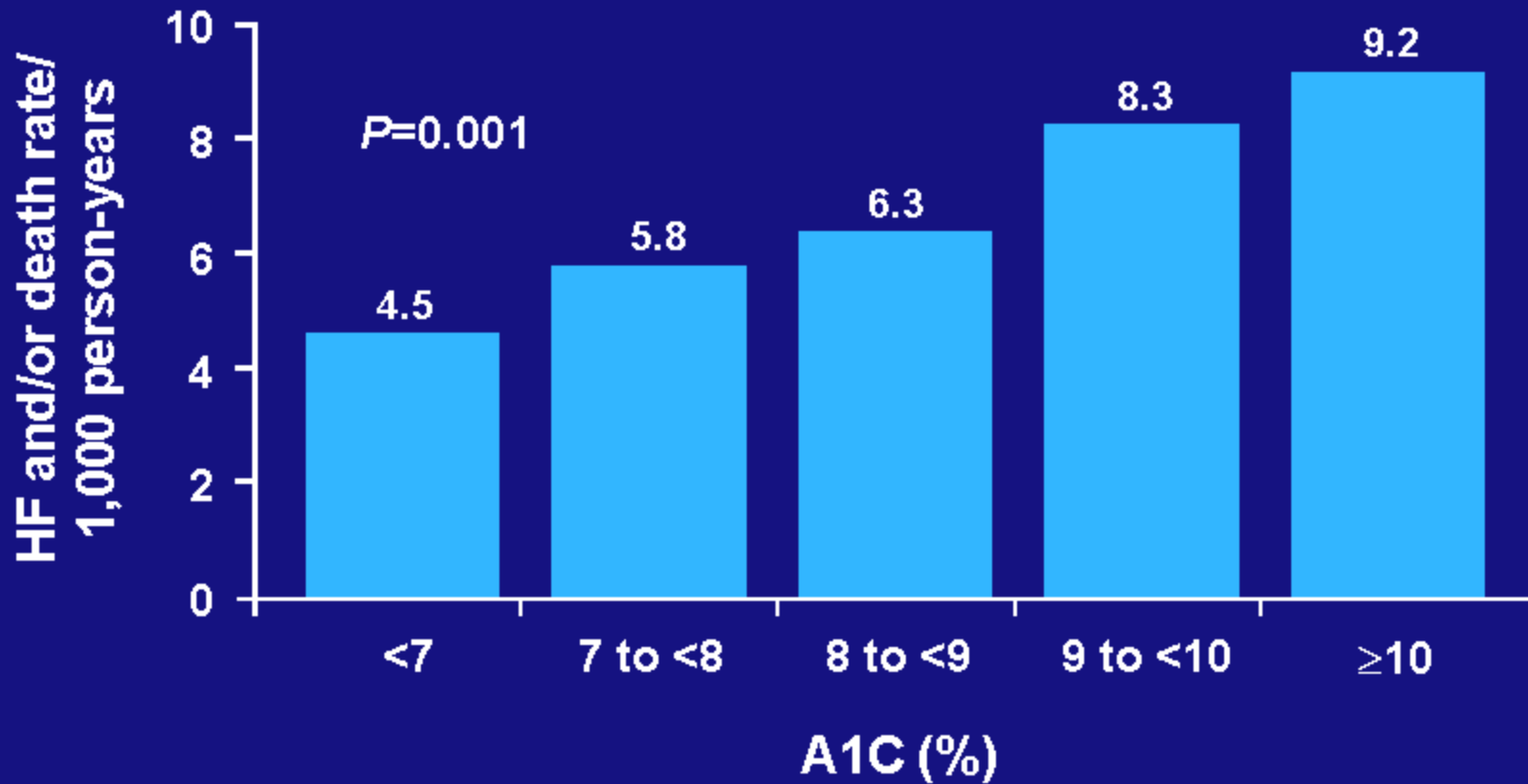
Diyabet ve Kalp Yetersizliği

- Diyabetin kalp yetersizliği gelişmesi açısından major bir risk faktörü olduğu önemli çalışmalarca (SOLVD, HOPE ve CHS) gösterilmiştir.
- Diyabet ateroskleroz veya hipertansiyondan bağımsız olarak diyabetik kardiyomiyopati gelişmesiyle aşikar kalp yetersizliğine sebep olabilir
- Diğer risk faktörleri olmaksızın diyabet sıklıkla kalp fonksiyonlarında bozulmaya sebep olabilmektedir
- Bu konuda çok sayıda mekanizma öne sürülmüştür.

Diyabetik KMP - Mekanizmalar

- ✓ Kalsiyum homeostazisinde bozulma
- ✓ Renin anjiyotensin sisteminde up-regülasyon
- ✓ Oksidatif strese artış
- ✓ Substrat metabolizmasındaki değişiklikler
- ✓ Mitokondriyal disfonksiyon

Diyabette Glisemik Kontrol ve Kalp Yetersizliği Gelişme Riski



HF=heart failure.

Data from Iribarren C et al. *Circulation*. 2001;103:2668-2673.

Diyabet – Kalp Yetersizliği

- Genel popülasyonda yaşla birlikte kalp yetersizliği prevalansı % 1-4 iken, diyabetiklerin %12'sinde kalp yetersizliği vardır.
- Risk faktörleri
 - HbA1c (%1 azalma - % 16 risk azalması)
 - Artmış BMI
 - Artmış yaş
 - KAH
 - İnsülin kullanımı
 - Böbrek yetersizliği
 - DM süresi
 - Retinopati

Diyabetik Hastalarda Glisemi Tedavisine Ek Olarak Yapılması Gerekenler

Diğer Risk Faktörlerin Tedavisi

- Hipertansiyon önlenmesi
- Kan basıncı kontrolü
- Sigaranın kesilmesi
- Dislipidemi tedavisi
- Hedefler;
 - HbA1c < %7
 - KB < 130/80 mmHg
 - HDL > 40 (50) mg/dl
 - LDL < 100 (70)mg/dl
 - Trigliserid < 150 mg/dl

- Asemptomatik hastalarda, 10 yıllık riski belirlemek amacıyla risk faktörleri taranmalı, uygun şekilde risk faktörleri tedavi edilmeli
- Bilinen KAH olanlarda ACE-İ, ASA, statin tedavisi başlanmalı
- Daha önce MI geçiren hastalarda olay sonrası en az 2 yıl beta bloker verilmeli
- Semptomatik kalp yetersizliği varlığında tiazidlerden kaçınılmalı
- Renal fonksiyon normalse stabil KY'de metformin kullanılabilir, diğer durumlarda kaçınılmalı (öz. hastane içinde)

Diyabetik Hastaya Ne Zaman Kardiyak Test Yapalım

- Tipik veya atipik kardiyak semptom varlığında
- Anormal EKG varlığında
- Asemptomatik hastalarda; sessiz iskemi araştırma;
 - Yoğun medikal tedavi alan
 - Yüksek kardiyovasküler risk belirlenen
- Son bir randomize çalışma tip 2 DM olan ve EKG normal olan asemptomatik hastada rutin taramanın klinik faydasının olmadığını göstermiştir.

- Tarama yapılmış hastaların %20'sinden fazlasında anormal miyokart perfüzyonu saptanmış olmasına rağmen klinik gidiş taranmayan hastalarla benzer bulunmuştur.
- Tüm diyabetiklerde en az yılda bir kez kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirilmelidir
 - Dislipidemi
 - HT
 - Sigara
 - Mikro / makroalbuminüri