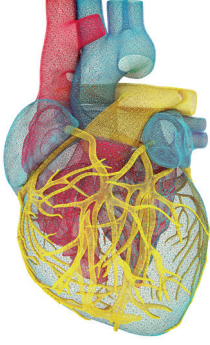


BÖLÜM 39



Diyabetik Hastada Kronik Koroner Sendromlar

Ersin DOĞANÖZÜ¹

| GİRİŞ

Kardiyovasküler sistemin aterosklerotik hastalıkları, insan ırkında mortalite ve morbiditenin en sık nedenlerindedir. Tıp alanındaki gelişmeler ile bir çok girişimsel ve medikal tedavi şekli geliştirilse de bu gerçek yıllarca değişmemiştir. Diabetes mellitus (DM); hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara ile birlikte aterosklerozun risk faktörlerinin başında gelir (1) ve diyabetik hasta popülasyonunun 2030 yılında 552 milyon civarına yükselmesi öngörülmektedir (2). Tip 2 diyabeti olan hastalar kardiyovasküler hastalıkların varlığından bağımsız olarak kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından yüksek risklidir (3). Diyabet varlığı, koroner arter hastalığı ve inme gelişme riskini 2 ila 4 kat, kalp yetersizliği riskini ise 2 ila 8 kat artırmakta, yaşam beklentisini ise 5 ila 10 kat düşürmektedir (4).

Kronik hipergliseminin mikrovasküler komplikasyonlara (Mikrovasküler koroner arter hastalığı, retinopati, nöropati, nefropati vb.) yol açtığı bilinmektedir (5). Kronik koroner sendrom ile diyabet arasındaki güçlü bağ kronik hiperglis-

eminin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonunun sonucudur.

| PATOFİZYOLOJİ

Diabetes mellitus ve insülin direnci gibi metabolik hastalıklar ile kronik koroner sendromlar arasındaki ilişki sadece hiperglisemi ile açıklanacak kadar basit değildir. Dislipidemi, koagulan aktivite artışı ve inflamasyonu da içine alan çoklu patofizyolojik mekanizmalar bu ilişkinin nedenidir. Bununla birlikte, son meta-analizler; yüksek kan şekerinin kardiyovasküler sistem için bağımsız bir risk faktörü olduğunu, hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastalarda ölümün bağımsız belirteçlerinden biri olduğunu saptamıştır. Bu sonuçları açıklamak için ise üç ana mekanizma tanımlanmıştır:

1. Proteinlerin ve lipidlerin enzimatik olmayan glikozilasyonu
2. Oksidatif stres
3. Protein kinaz C (PKC aktivasyonu).

Endotel, günümüzde bir organ olarak tanımlanmaktadır ve vazomotor tonusu düzenleyen

¹ Uzm. Dr., Ankara 29 Mayıs Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, ersindoganozu@gmail.com

nedenlere bağlı mortalite, kardiyovasküler ölüm ve kombine kardiyovasküler olaylarda anlamlı bir düşüş saptanmıştır (19). Obez ve kilolu hastalarda kilo kontrolü, diyabetik veya diyabet riski olan hastalarda temel strateji olmalıdır (20,21).

Fiziksel aktivite; kilo vermeye yardım etmesi, insülin reseptörleri duyarlılığını artırarak kan şekeri kontrolünü kolaylaştırması ve hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi kardiyovasküler hastalıkların risk faktörlerini modifiye etmesi nedeni ile yaşam tarzı değişikliklerinin başında gelmektedir. Vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) anjiyogenezis üzerine olumlu etkisi yıllardır bilinmektedir ve egzersizin VEGF konsantrasyonlarında artışa neden olduğu da bir çok çalışma ile kanıtlanmıştır (22). Unutulmamalıdır ki koroner kolletral gelişimi hayat kurtarır ve diyabetik bir hastada gelişen ılımlı ateroskleroz egzersizle daha çok VEGF gelişimini tetikler ve kolletral gelişimine destek olur. Egzersiz sadece kilo kontrolü hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi sekonder nedenler ile değil primer olarak da ateroskleroz ve komplikasyonları ile koruyucu anlamda ilişkilidir.

Diyabetik KKS'lerin medikal tedavisi diyabetik olmayanlara oranla daha komplikedir. Diyabetik hastalarda mikrovasküler ateroskloretik prosesin gelişimi iskemi yaratmakla birlikte, diyabetin ağrı yolları üzerine negatif etkisi medikal tedavinin kararı ve gerekliliği konusunda uygulayıcıları zor durumda bırakmaktadır. Sessiz iskeminin tedavisi ise muğlaktır. Beta bloker tedavi ve kalp yetersizliği olmayan hastalarda non-dihidropidin grubu (verapamil,diltizem) kalsiyum kanal blokerleri birincil tedavi olarak yer almaktadır (23,24). Nitratlar, trimetazin ve ranalozin ve dihidropirin grubu kalsiyum kanal blokerleri mikrovasküler angina tedavisinde güvenle kullanılan ilaçlar olarak öne çıkmaktadır.

SONUÇ

Aterosklerotik kalp hastalığının diabetes mellitus ile birlikteliği, hastaların tedavi ve takibini zorlaştırmaktadır. Diyabetin mikrovasküler kompli-

kasyonları, kimi hastalarda göğüs ağrısı ve eforla gelen göğüs ağrısının tedavisini zorlaştırırken, kimilerinde ise sessiz iskemiler ile tedavinin gecikmesine sebep olmaktadır. Diyabet kronik koroner sendrom birlikteliğinde, hastaların yakın takibi, kan şekeri regülasyonu, anti-iskemik ve anti-anginal tedavinin uygun görülmesi hastalarda zamanında başlanması çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Levenson JW, Skerrett PJ, Gaziano JM. Reducing the global burden of cardiovascular disease: the role of risk factors. *Preventive Cardiology*. 2002 Fall;5(4):188-99. doi: 10.1111/j.1520-037x.2002.00564.x.
2. International Diabetes Federation 2011. The Global Burden Prevalence and Projections 2011 and 2030. Available from: URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden>
3. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA*. 1999; 281: 1291-1297. doi: 10.1001/jama.281.14.1291
4. Diabetes Drafting Group. Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. The World Health Organisation Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. *Diabetologia*. 1985; 28 Suppl: 615-640. doi: 10.1007/BF00290267
5. Sheetz, M. J., King, G. L. Molecular Understanding of Hyperglycemia's Adverse Effects for Diabetic Complications. *JAMA*. 2002; 288(20):2579-2588. doi: 10.1001/jama.288.20.2579
6. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, et al. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation*. 2006 Apr 18;113(15):1888-904. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213
7. Bansilal S, Farkouh ME, Fuster V. Role of insulin resistance and hyperglycemia in the development of atherosclerosis. *The American Journal of Cardiology*. 2007 Feb 19;99(4A):6B-14B. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.11.002
8. Sampson MJ, Davies IR, Braschi S, et al. Increased expression of a scavenger receptor (CD36) in monocytes from subjects with Type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2003 Mar;167(1):129-34. doi: 10.1016/s0021-9150(02)00421-5
9. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(8):e42551. doi: 10.1371/journal.pone.0042551
10. Forst T, Lübber G, Hohberg C, et al. Influence of glucose control and improvement of insulin resistance on microvascular blood flow and endothelial function in patients with diabetes mellitus type 2. *Microcirculation*. 2005 Oct-Nov;12(7):543-50. doi: 10.1080/10739680500253402

11. Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic Plaque Healing. Reply. *The New England Journal of Medicine*. 2021 Jan 21;384(3):294. doi: 10.1056/NEJMc2033613
12. Bloomgarden ZT. Inflammation and Insulin Resistance. *Diabetes Care*. 1 June 2003; 26 (6): 1922–1926. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.6.1922>
13. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: *European Heart Journal*. 2020 Nov 21;41(44):4242.
14. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *Journal of Hypertension*. 2017 May;35(5):922-944. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276
15. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016 Aug 1;37(29):2315-2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106
16. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
17. Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care*. 2006 Jun;29(6):1220-6. doi: 10.2337/dc05-2465
18. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. doi: 10.1056/NEJMoa0802987
19. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2003 Jan 30;348(5):383-93. doi: 10.1056/NEJMoa021778
20. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, et al. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2005 Mar;54(3):603-8. doi: 10.2337/diabetes.54.3.603
21. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *The American journal of clinical nutrition*. 2004 Aug;80(2):257-63. doi: 10.1093/ajcn/80.2.257
22. Vital TM, Stein AM, de Melo Coelho FG, et al. Physical exercise and vascular endothelial growth factor (VEGF) in elderly: A systematic review. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2014 Sep-Oct;59(2):234-9. doi: 10.1016/j.archger.2014.04.011.
23. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ*. 1998 Sep 12;317(7160):713-20
24. Martínez-Milla J, Raposeiras-Roubín S, Pascual-Figal DA, et al. Role of Beta-blockers in Cardiovascular Disease in 2019. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019 Oct;72(10):844-8