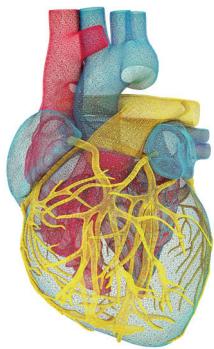


BÖLÜM 45



Diyabetik Hastada Kalp Yetersizliği

Ayşenur Miray YARLIOĞLU¹

GİRİŞ

Kalp yetersizliği (KY), diabetes mellitus (DM) hastalığının en yaygın görülen komplikasyonlarından biridir. DM, KY için bağımsız bir risk faktörüdür ve Framingham çalışmasında KY gelişiminin; DM tanısı olan erkek hastalarda DM tanısı olmayanlara göre 2 kat, kadın hastalarda ise 5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (1). KY ve DM hastalıklarının her biri morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve bir hastada bu iki hastalığın beraber bulunması sağlık açısından istenmeyen daha fazla olumsuz sonuçların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (2). Bu nedenlerden dolayı, diyabetik hastalarda KY yönetimi büyük önem arz etmektedir.

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Diyabet ve kalp yetersizliği arasında koroner arter hastalığı ve hipertansyonun kısmen bağıntılı olduğu iyi tanımlanmış bir ilişki bulunmaktadır. Hem tip 1 DM (T1DM) hem de tip 2 DM (T2DM) tanısının varlığı KY gelişimi için başlıca

risk faktörüdür. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarla; prediyabetin yüksek kalp yetersizliği riski ile ilişkili olduğu ve bozulmuş açlık glukozu olan hasta popülasyonlarında yaşa göre kalp yetersizliği gelişimi için düzeltilmiş risk oranı 1,2 ile 1,7 arasında saptanmıştır (3,4).

Çoğunluğu T2DM tanısı olan hastalarla yapılan gözlemeş bir çalışmada; özellikle T2DM varlığının KY gelişimindeki risk seviyesinde, DM tanısı olmayan bireylere göre yaklaşık olarak 2-4 kat artışa neden olduğu gösterilmiştir (2). T2DM tanısı konulduğu andaki hasta yaşı KY gelişimi için bir diğer risk faktörüdür. Yapılan bir çalışmada, 45 yaşından küçük T2DM hastalarında KY gelişimindeki risk seviyesinin 11 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (5). T1DM tanısının varlığının ise özellikle kadın cinsiyette kalp yetersizliği gelişiminde risk artmasına neden olduğu gösterilmiştir (6). Bununla beraber, özellikle T1DM hastalarında yoğun insülin tedavisi ile kardiyovasküler olaylarda azalma olduğu bilinmektedir.

Diyabet hastalarında kötü glisemik kontrol ile KY gelişimi arasında bağlantı olduğu çalışmalar da gösterilmiş olsa da, iyi glukoz kontrolünün KY

¹ Uzm. Dr., Kovancılar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, mirayunlu@gmail.com

fraksiyonlu kalp yetersizliklerinin hepsinde etkili olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiştir.

İnsülin, diyabetik hastaların glukoz kontrolü için sıkılıkla gerekmektedir. İnsülin, kalp yetersizliğinin kötüleşmesini hızlandıran sodyum tutulumuna neden olduğundan, kronik kalp yetersizliği olan hastalarda doz, uygulama programı ve kullanılan insülin tipindeki değişiklik sıkı bir şekilde denetlenmelidir.

SONUÇ

Diabetes mellitus ve kalp yetersizliği ayrı ayrı değerlendirildiğinde; KY, DM'ye göre çok daha kötü prognoza sahiptir. Bu nedenle kalp yetersizliği, her iki durumla başvuran hastalarda tedavi için bir öncelik olmalıdır ve kalp yetersizliği olan DM hastası öncelikli olarak kalp yetersizliği ekibi tarafından yönetilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *American Journal of Cardiology*. 1974 Jul;34(1):29-34. doi: 10.1016/0002-9149(74)90089-7.
2. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*. 2019; 140:e294. doi: 10.1161/CIR.0000000000000691.
3. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Hardarson T, et al. Glucose abnormalities and heart failure predict poor prognosis in the population-based Reykjavik Study. *The European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2005;12:465-471. doi: 10.1097/01.hjr.0000173105.91356.4d.
4. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, et al. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. *Diabetes Care*. 2005;28:612-616. doi: 10.2337/diacare.28.3.612.
5. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care*. 2004; 27:1879. doi: 10.2337/diacare.27.8.1879.
6. Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, et al. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetologia*. 2019; 62:1550. doi: 10.1007/s00125-019-4926-x.
7. Rosano GM, Vitale C, Fragasso G. Metabolic therapy for patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2006;98(5A):14J-18J. doi:10.1016/j.amjcard.2006.07.004;
8. Nagoshi T, Yoshimura M, Rosano GM, et al. Optimization of cardiac metabolism in heart failure. *Current Pharmaceutical Design*. 2011;17(35):3846-53. doi: 10.2174/138161211798357773.
9. Rosano GM, Fini M, Caminiti G, Barbaro G. Cardiac metabolism in myocardial ischemia. *Current Pharmaceutical Design*. 2008;14:2551-62. doi: 10.2174/138161208786071317.
10. Konduracka E, Gackowski A, Rostoff P, et al. Diabetes-specific cardiomyopathy in type 1 diabetes mellitus: no evidence for its occurrence in the era of intensive insulin therapy. *European Heart Journal*. 2007; 28:2465. doi: 10.1093/eurheartj/ehm361. Epub 2007 Aug 31.
11. Fang ZY, Yuda S, Anderson V, et al. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *Journal of The American College of Cardiology*. 2003; 41:611. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02869-3.
12. Zarich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. *American Heart Journal*. 1989; 118:1000. doi: 10.1016/0002-8703(89)90236-6.
13. Neubauer B, Christensen NJ. Norepinephrine, epinephrine, and dopamine contents of the cardiovascular system in long-term diabetics. *Diabetes* 1976; 25:6. doi: 10.2337/diab.25.1.6.
14. Paulus,W.J.; Tschope, C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: Comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *Journal of The American College of Cardiology*. 2013, 62, 263-271. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
15. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *The New England Journal of Medicine*. 1991;325:293-302. DOI:10.1056/NEJM199108013250501.
16. Kodama S, Fujihara K, Horikawa C, et al. Diabetes mellitus and risk of new-onset and recurrent heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Failure*. 2020 Oct;7(5):2146-74. doi: 10.1002/ehf2.12782.
17. Dofetilide in patients with left ventricular dysfunction and either heart failure or acute myocardial infarction: rationale, design, and patient characteristics of the DIAMOND studies. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality ON Dofetilide. *Clinical Cardiology*. 1997 Aug;20(8):704-10. doi: 10.1002/clc.4960200808.
18. Lehrke M, Marx N. Diabetes Mellitus and Heart Failure. *The American Journal of Medicine*. 2017 Jun 1;130(6, Supplement):S40-50. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.04.010.
19. Devarajan A, Karuppiah K, Venkatasalam R, et al. Heart failure in people with type 2 diabetes vs. those without diabetes: A retrospective observational study from South India. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2021 Feb;15(1):39-43. doi: 10.1016/j.dsx.2020.11.022.

20. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2016;37:2129–200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
21. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. *Journal of The American College of Cardiology*. 2003; 41:1529. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00262-6.
22. MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *European Heart Journal*. 2008; 29:1377. doi: 10.1093/eurheartj/ehn153.
23. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, et al. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *American Heart Journal*. 2003; 146:848. doi: 10.1016/S0002-8703(03)00403-4.
24. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *The New England Journal of Medicine*. 2011; 364:11. doi: 10.1056/NEJMoa1009492.
25. Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C, et al. Effect of eplerenone versus spironolactone on cortisol and hemoglobin A_{1c}(c) levels in patients with chronic heart failure. *American Heart Journal*. 2010; 160:915. doi: 10.1016/j.ahj.2010.04.024.
26. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine*. 2019; 381:1995. doi: 10.1056/NEJMoa1911303.
27. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 383:1413. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
28. Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, Jhund PS, et al. Efficacy and safety of digoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction according to diabetes status: An analysis of the Digitalis Investigation Group (DIG) trial. *International Journal of Cardiology*. 2016; 209:310. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.074.
29. Komajda M, Tavazzi L, Francq BG, et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. *European Journal of Heart Failure*. 2015; 17:1294. doi: 10.1002/ejhf.347.
30. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2021; 384:105. doi: 10.1056/NEJMoa2025797.
31. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
32. Faris R, Flather M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Cardiology*. 2002 Feb;82(2):149–58. doi: 10.1016/s0167-5273(01)00600-3.
33. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine*. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
34. Nassif ME, Windsor SL, Borlaug BA, et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nature Medicine*. 2021 Nov;27(11):1954-1960. doi: 10.1038/s41591-021-01536-x.
35. Ahmad T, Pencina MJ, Schulte PJ, et al. Clinical implications of chronic heart failure phenotypes defined by cluster analysis. *Journal of The American College of Cardiology*. 2014;64:1765-1774. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.979.
36. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2015;373:2117–28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720
37. Boussageon R, Supper I, Bejan-Angoulvant T, et al. Re-appraisal of metformin efficacy in the treatment of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS Med* 2012;9:e1001204. doi:10.1371/journal.pmed.1001204
38. Fadini GP, Avogaro A, Degli Esposti L, et al. Risk of hospitalization for heart failure in patients with type 2 diabetes newly treated with DPP-4 inhibitors or other oral glucose-lowering medications: a retrospective registry study on 127,555 patients from the Nationwide OsMed Health-DB Database. *European Heart Journal*. 2015;36:2454–62. doi:10.1093/eurheartj/ehv30.
39. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet* 2009;373:2125. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60953-3.
40. Savarese G, Perrone-Filardi P, D'Amore C, et al. Cardiovascular effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in diabetic patients: a meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2015;181: 239–44. doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.017.
41. Steven P. Marso, M.D., Gilbert H. Daniels, M.D., et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2016; 375:311-322 doi: 10.1056/NEJMoa1603827