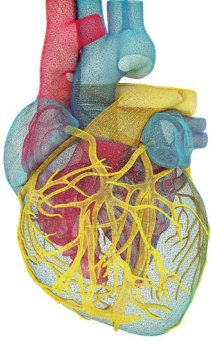


BÖLÜM 55



Kalp Nakli Hastasında Glukoz Homeostazı ve Diyabet

Yusuf Ziya ŞENER¹, Tayfur ERDOĞDU²

GİRİŞ

Kalp yetersizliği medikal tedavisindeki gelişmelere rağmen hastaların önemli bir bölümü ileri kalp yetersizliğine ilerlemektedir. Ülkemizdeki donör sayısındaki yetersizlik nedeni ile her ne kadar ileri kalp yetersizliği hastaları çoğunlukla kalıcı sol ventrikül destek cihazı tedavisi ile takip edilse de altın standart tedavi kalp naklidir. Dünyada ilk kalp nakli Christian Barnard tarafından 1967 yılında Güney Afrika'da yapılmıştır ve bir sene sonra da Kemal Beyazıt, Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi'nde Türkiye'nin ilk kalp naklini yapmıştır (1). Diyabet bazı merkezlerde kalp nakli için rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir. Mevcut veriler diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre kalp nakli hastalarında komplikasyon oranlarının benzer sıklıkta olduğunu göstermektedir (2). Kalp nakli sonrasında kullanılan immünsüpresif rejim; glukoz metabolizmasını etkileyerek bazı hastalarda nakil sonrasında diyabet gelişimine neden olabilmektedir. Bu durum nakil sonrası yeni başlangıçlı diyabet (New onset diabetes after transplantation - NODAT) olarak adlandırılmaktadır (3). Bu bölümde kalp

nakli sonrası gelişen nakil sonrası yeni başlangıçlı diyabet, diyabetik hastalarda kalp nakli ile ilgili spesifik durumlar ve kalp nakilli hastada diyabet yönetiminden bahsedilecektir.

DIYABETİK HASTALARDA KALP NAKLİ

Diyabetik hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski ve progresyon hızı daha yüksek olduğu için, diyabetik olmayanlara göre kalp nakli sonrası mortalitenin yüksek olması beklenmektedir. Ancak yapılan çalışmalar göstermektedir ki, kısa dönemde sağkalım süreleri diyabetik olan ve olmayan hastalar arasında benzerdir. Retrospektif bir çalışmada; kalp nakli sonrası 10-yıllık sağkalım, insülin kullanımı olan diyabetik hastalarda %45 iken diyabetik olmayan hastalarda %53 olarak saptanmış olup farklılık saptanmamıştır ($p=0.150$). Ancak 15-yıllık takip sonrasında diyabetik hastalarda sağkalım oranının diyabetik olmayanlara göre anlamlı olarak daha az olduğu gösterilmiştir (%22 vs. %39; $p=0.070$). Uzun dönemde mortalitenin diyabetik grupta daha fazla olmasının nedeni; hastaların genellikle daha yaşlı

¹ Uzm. Dr., Beypazarı Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, yzsener@yahoo.com.tr

² Uzm. Dr., Adana Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, doktortayfur@yahoo.com.tr

nedeni ile kalp nakli olan hastalarda kullanımı önerilmemektedir. Tiyazolidinedion grubu anti-diyabetiklerin de sıvı retansiyonu yapması ve kırık riskinde artışla ilişkili olması nedeni ile kalp nakli hastalarında kullanımı uygun değildir (36).

SONUÇ

Kalp nakli hastaları diyabet ve komplikasyonlarının gelişimi açısından periyodik olarak takip edilmelidir. İmmünsüpresif tedavi rejimi, diyabet gelişim riskini minimize edecek şekilde ayarlanmalıdır. Diyabet tedavisinde metformin, GLP-1 reseptör analogları ve SGLT-2 inhibitörleri öncelikle tercih edilmesi gereken ajanlardır.

KAYNAKLAR

- Yağdı T, Engin Ç, Özbaran M. Türkiye'de kalp transplantasyonunun güncel durumu [Current status of heart transplantation in Turkey]. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2014. Turkish. doi: 10.5543/tkda.2014.42027.
- Morgan JA, John R, Weinberg AD, et al. Heart transplantation in diabetic recipients: a decade review of 161 patients at Columbia Presbyterian. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.063.
- Cole EH, Johnston O, Rose CL, et al. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival. *Clinical Journal American Society Nephrology*. 2008. doi: 10.2215/CJN.04681107.
- Ikeda Y, Tenderich G, Zittermann A, et al. Heart transplantation in insulin-treated diabetic mellitus patients with diabetes-related complications. *Transplant International*. 2007 Jun;20(6):528-33. doi: 10.1111/j.1432-2277.2007.00478.x.
- Rhenman MJ, Rhenman B, Icenogle T, Christensen R, Copeland J. Diabetes and heart transplantation. *J Heart Transplant* 1988; 7: 356.
- Munoz E, Lonquist JL, Radovancevic B, et al. Long-term results in diabetic patients undergoing heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 1992; 11: 943
- Russo MJ, Chen JM, Hong KN, et al; Columbia University Heart Transplant Outcomes Research Group. Survival after heart transplantation is not diminished among recipients with uncomplicated diabetes mellitus: an analysis of the United Network of Organ Sharing database. *Circulation*. 2006 Nov 21;114(21):2280-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.615708.
- Moro JA, Martínez-Dolz L, Almenar L, et al. Impacto de la diabetes mellitus en el paciente con trasplante cardiaco [Impact of diabetes mellitus on heart transplant recipients]. *Revista Española de Cardiología*. 2006 Oct;59(10):1033-7. Spanish. doi: 10.1157/13093980.
- Feng KY, Henricksen EJ, Wayda B, et al. Impact of diabetes mellitus on clinical outcomes after heart transplantation. *Clinical Transplantation*. 2021 Nov;35(11):e14460. doi: 10.1111/ctr.14460.
- Rivinius R, Gralla C, Helmschrott M, et al. Pre-transplant Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated With Higher Graft Failure and Increased 5-Year Mortality After Heart Transplantation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022 Jun 9;9:890359. doi: 10.3389/fcvm.2022.890359.
- Bláha J, Mráz M, Kopecký P, et al. Perioperative Tight Glucose Control Reduces Postoperative Adverse Events in Nondiabetic Cardiac Surgery Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100:3081-3089. doi: 10.1210/jc.2015-1959.
- Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 2012;40:3251-3276 doi: 10.1097/CCM.0b013e3182653269.
- Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, et al; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2018 Oct;37(10):1155-1168. doi: 10.1016/j.healun.2018.07.022.
- Montori VM, Basu A, Erwin PJ, et al. Posttransplantation diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care*. 2002 Mar;25(3):583-92. doi: 10.2337/diacare.25.3.583.
- Zielińska K, Kukulski L, Wróbel M, et al. Prevalence and Risk Factors of New-Onset Diabetes After Transplantation (NODAT). *Annals of Transplantation*. 2020 Aug 25;25:e926556. doi: 10.12659/AOT.926556.
- Newman JD, Schlendorf KH, Cox ZL, et al. Post-transplant diabetes mellitus following heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2022 Nov;41(11):1537-1546. doi: 10.1016/j.healun.2022.07.011.
- Dai C, Walker JT, Shostak A, et al. Tacrolimus- and sirolimus-induced human β cell dysfunction is reversible and preventable. *JCI Insight*. 2020 Jan 16;5(1):e130770. doi: 10.1172/jci.insight.130770.
- Li Z, Sun F, Zhang Y, et al. Tacrolimus Induces Insulin Resistance and Increases the Glucose Absorption in the Jejunum: A Potential Mechanism of the Diabetogenic Effects. *PLoS One*. 2015 Nov 23;10(11):e0143405. doi: 10.1371/journal.pone.0143405.
- Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, et al; DIRECT (Diabetes Incidence after Renal Transplantation: Neoral C Monitoring Versus Tacrolimus) Investigators. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *American Journal of Transplantation*. 2007 Jun;7(6):1506-14. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.01749.x.

20. Díaz-Molina B, Tavira B, Lambert JL, et al. Effect of CYP3A5, CYP3A4, and ABCB1 genotypes as determinants of tacrolimus dose and clinical outcomes after heart transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2012 Nov;44(9):2635-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.09.062.
21. Tavira B, Coto E, Torres A, et al; Pharmacogenetics of tacrolimus REDINREN study group. Association between a common KCNJ11 polymorphism (rs5219) and new-onset posttransplant diabetes in patients treated with Tacrolimus. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2012 Mar;105(3):525-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2011.12.020.
22. Kieboom BCT, Ligthart S, Dehghan A, et al. Serum magnesium and the risk of prediabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2017 May;60(5):843-853. doi: 10.1007/s00125-017-4224-4.
23. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1147-52. doi: 10.2337/diacare.26.4.1147.
24. Solini A, Giannini L, Seghieri M, et al. Dapagliflozin acutely improves endothelial dysfunction, reduces aortic stiffness and renal resistive index in type 2 diabetic patients: a pilot study. *Cardiovascular Diabetology*. 2017 Oct 23;16(1):138. doi: 10.1186/s12933-017-0621-8.
25. Russell J, Du Toit EF, Peart JN, Patel HH, Headrick JP. Myocyte membrane and microdomain modifications in diabetes: determinants of ischemic tolerance and cardioprotection. *Cardiovascular Diabetology*. 2017 Dec 4;16(1):155. doi: 10.1186/s12933-017-0638-z.
26. Van Laecke S, Van Biesen W. Hypomagnesaemia in kidney transplantation. *Transplantation Reviews (Orlando)*. 2015 Jul;29(3):154-60. doi: 10.1016/j.trre.2015.05.002.
27. Millane TA, Jennison SH, Mann JM, Holt DW, McKenna WJ, Camm AJ. Myocardial magnesium depletion associated with prolonged hypomagnesemia: a longitudinal study in heart transplant recipients. *Journal of American College of Cardiology*. 1992 Oct;20(4):806-12. doi: 10.1016/0735-1097(92)90177-o.
28. Peled Y, Ram E, Lavee J, et al. Hypomagnesemia is associated with new-onset diabetes mellitus following heart transplantation. *Cardiovascular Diabetology*. 2019 Oct 11;18(1):132. doi: 10.1186/s12933-019-0939-5.
29. Lamming DW, Ye L, Katajisto P, et al. Rapamycin-induced insulin resistance is mediated by mTORC2 loss and uncoupled from longevity. *Science*. 2012 Mar 30;335(6076):1638-43. doi: 10.1126/science.1215135.
30. Dedinská I, Laca L, Miklušica J, Kantárová D, Galajda P, Mokáň M. Correlation between CMV Infection and Post-transplantation New-onset Diabetes Mellitus. *International Journal of Organ Transplantation Medicine*. 2016;7(3):173-182.
31. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) Guidelines for the Care of Heart Transplant Recipients, *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. (2023), doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.09.023>
32. Peled Y, Lavee J, Raichlin E, et al. Metformin therapy reduces the risk of malignancy after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2017;36:1350-1357. doi: 10.1016/j.healun.2017.06.009.
33. Ram E, Lavee J, Tenenbaum A, et al. Metformin therapy in patients with diabetes mellitus is associated with a reduced risk of vasculopathy and cardiovascular mortality after heart transplantation. *Cardiovascular Diabetology*. 2019;18:118. doi: 10.1186/s12933-019-0925-y.
34. Muir CA, Greenfield JR and MacDonald PS. Empagliflozin in the management of diabetes mellitus after cardiac transplantation Research Correspondence. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2017;36:914-916. doi: 10.1016/j.healun.2017.05.005.
35. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(-Suppl 1):S111-S124. doi: 10.2337/dc21-S009.