

# 15. BÖLÜM

## TIP 1 DİYABETES MELLİTUS VE KALP YETERSİZLİĞİ

Arzu OR KOCA<sup>1</sup>

İlhan YETKİN<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM); pankreas beta hücrelerinin otoimmün harabiyetine bağlı gelişen ve tüm Diyabetes Mellitus (DM) olgularının yaklaşık %5-10'unu oluşturan DM türüdür. T1DM bazı kaynaklarda “İnsülin bağımlı DM” ya da “Jüvenil başlangıçlı DM” olarak da adlandırılır. Ancak bu adlandırmalar yerine daha güncel olan “T1DM” terimi günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>1</sup>. DQA ve DQB genleri ile bağlantılı, güçlü insan lökosit antijen (HLA) ilişkisi bulunan T1DM tanısı genellikle diyabetik ketoasidoz (DKA) veya ciddi hiperglisemi (DKA'a hızla ilerleyebilen hiperglisemi) ve beraberinde otoantikörlerin (Adacık hücre antikörleri (ICA), insülin otoantikörleri (IAA), glutamik asit dekarboksilaz (GAD) antikörleri, tirozin fosfataz benzeri proteinlere karşı antikörler ve çinko taşıyıcı 8 antikörleri (ZnT8)) bir ya da birkaçının saptanması durumunda tanı desteklenir. DM'de mortalitenin en sık sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. T1DM'li hastaların hastalık başlangıcında daha genç oldukları düşünüldüğünde; kardiyovasküler hastalıklar-

dan, Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) hastalarına göre çok daha fazla yaşam süresi kaybedecekleri öngörülmektedir. T1DM'li erişkinlerde kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite, genel popülasyonun 8 ila 40 katı arasındadır ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksektir. DM seyrini kötü etkileyen ve en sık görülen kardiyovasküler hastalıklar; hipertansiyon, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve kalp yetersizliği (KY)'dir<sup>2</sup>.

Bozulmuş kardiyak pompa fonksiyonu sonucu ortaya çıkan bir dizi sendrom KY olarak isimlendirilmektedir. Kalbin yapısı, mekanik işlevi veya elektriksel aktivitesindeki anormal işleyiş sonucu KY gelişebilir. DM'nin KY'de nedensel bir faktör mü yoksa bir komorbidite mi olduğu ile ilgili çelişkiler bulunmaktadır. Bu çelişkiler aynı zamanda DM'nin kalbin sistolik mi diastolik mi ya da her iki fonksiyonunu birden mi etkilediği ile ilgili soruları da açıklaması gerekir. Literatür verileri ile DM'nin ASKVH gelişimini hızlandırdığı ve hipertansiyon ile ilişki ispatlanmakla birlikte, KY ile ilişki konusunda hala cevaplanmamış sorular vardır<sup>3-5</sup>.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, drarzuor@hotmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, ilhanyetkinster@gmail.com



ma glukozu düzeyi (100-180 mg/dL) ve HbA1c değeri esnetilebilmektedir (%8-8,5). Ancak bu hasta gruplarında HbA1c değerinden ziyade hipoglisemi ve semptomatik hipergliseminin önlenmesi ön planda tutulmalıdır.

## Kalp Yetersizliğinin Eşlik Ettiği Tip 1 Diyabetes Mellitus Hastalığında Özet Notlar

- KY, T1DM'li hastalarda önemli morbidite ve mortalite sebebidir.
- T1DM KY ilişkisini araştıran çalışmalara dair verileri, T2DM KY ilişkisini araştıran çalışmaların verilerine göre daha sınırlı sayıdadır.
- T1DM hastalarında KY normal popülasyondan daha erken gelişir.
- T1DM'de hem sistolik hem de diyastolik KY gelişime riski vardır.
- T1DM'li hastaların KY tedavisi diyabeti bulunmayanlar gibidir.
- T1DM'de insülin tedavisi metabolik düzensizliklerin kalp üzerindeki olumsuz etkisini hafifletebilir.
- KY bulan T1DM hastasının glisemik tedavi hedefleri bireye özgü olarak KY şiddetinin düzeyine göre esnetilebilir.
- KY tedavisi sağ kalımı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği için klinisyenler, T1DM'lilerde erken tanı amaçlamalıdır.
- T1DM'da özellikle zayıf glisemik kontrol, uzun süreli diyabet veya olumsuz bir risk faktörü profilinin varlığında ekokardiyografi erken yapısal ve fonksiyonel bozuklukların tespiti için yararı olur.

## KAYNAKLAR

1. American Diyabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diyabetes: Standards of Medical Care in Diyabetes-2021. *Diyabetes Care*. 2021;44:15-33. Doi: 10.2337/dc21-S002.
2. Lind M, Bounias I, Olsson M, et al. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20,985 patients with type 1 diyabetes: an observational study. *Lancet*. 2011;378:140-146. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)60471-6.
3. McMurray JJ, Gerstein HC, Holman RR, et al. Heart failure: a cardiovascular outcome in diyabetes that can no longer be ignored. *Lancet Diyabetes Endocrinol*. 2014;2:843-851. Doi: 10.1016/S2213-8587(14)70031-2.
4. Voors AA, van der Horst IC. Diyabetes: a driver for heart failure. *Heart*. 2011;97:774-780. Doi: 10.1136/hrt.2009.183624.
5. Lehrke M, Marx N. Diyabetes Mellitus and Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2017;120:37-47. Doi: 10.1016/j.amjcard.2017.05.014.
6. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diyabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol*. 1972;30:595-602. Doi: 10.1016/0002-9149(72)90595-4.
7. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diyabetes, pre-diyabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255-323. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
8. Batters C, Lamblin N, Mc Fadden EP, et al. Influence of diyabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc Diyabetol*. 2003;2:1. Doi: 10.1186/1475-2840-2-1.
9. MacDonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, et al. Diyabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29:1224-1240. Doi: 10.1093/eurheartj/ehn156.
10. Bell DS. Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diyabetes. *Diyabetes Care*. 2003;26:2433-2441. Doi: 10.2337/diacare.26.8.2433.
11. Gilbert RE. Heart failure: fatal, forgotten, and frequent in type 1 diyabetes too. *Lancet Diyabetes Endocrinol*. 2015;3:832-834. Doi: 10.1016/S2213-8587(15)00329-0.



12. Hölscher ME, Bode C, Bugger H. Diabetic Cardiomyopathy: Does the Type of Diabetes Matter? *Int J Mol Sci.* 2016;17:2136. Doi: 10.3390/ijms17122136.
13. Booth GL, Kapral MK, Fung K, et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet.* 2006;368:29-36. Doi: 10.1016/S0140-6736(06)68967-8.
14. Alexander CM. Is Heart Failure Still the Frequent, Forgotten, and Often Fatal Complication of Diabetes? *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1263-1265. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.01.017.
15. Vestberg D, Rosengren A, Olsson M, et al. Relationship between overweight and obesity with hospitalization for heart failure in 20,985 patients with type 1 diabetes: a population-based study from the Swedish National Diabetes Registry. *Diabetes Care.* 2013;36:2857-2861. Doi: 10.2337/dc12-2007.
16. Feodoroff M, Harjutsalo V, Forsblom C, et al.; FinnDiane Study Group. Dose- dependent effect of smoking on risk of coronary heart disease, heart failure and stroke in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2018;61:2580-2589. Doi: 10.1007/s00125-018-4725-9.
17. Rosengren A, Vestberg D, Svensson AM, et al. Long-term excess risk of heart failure in people with type 1 diabetes: a prospective case-control study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:876-885. Doi: 10.1016/S2213-8587(15)00292-2.
18. Konduracka E, Cieslik G, Galicka-Latala D, et al. Myocardial dysfunction and chronic heart failure in patients with long-lasting type 1 diabetes: a 7-year prospective cohort study. *Acta Diabetol.* 2013;50:597-606. Doi: 10.1007/s00592-013-0455-0.
19. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care.* 2004;27:1879-1884. Doi: 10.2337/diacare.27.8.1879.
20. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44:125-150. Doi: 10.2337/dc21-S010.
21. Avogaro A, Azzolina D, Fadini GP, et al. Incidence of heart failure in patients with type 1 diabetes: a systematic review of observational studies. *J Endocrinol Invest.* 2020 Jul 30. Doi: 10.1007/s40618-020-01368-5. Epub ahead of print.
22. Pazin-Filho A, Kottgen A, Bertoni AG, et al. HbA1c as a risk factor for heart failure in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia.* 2008;51:2197-2204. Doi: 10.1007/s00125-008-1164-z.
23. Bugger H, Abel ED. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. *Diabetologia.* 2014;57:660-671. Doi: 10.1007/s00125-014-3171-6.
24. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93:1137-1146. Doi: 10.1136/hrt.2003.025270.
25. Fagan A, Asghar O, Pearce K, et al. Medalists with extreme duration of type 1 diabetes exhibit only mild diastolic dysfunction and myocardial fibrosis. *Diabetes Care.* 2015;38:5-6. Doi: 10.2337/dc14-2100.
26. Helve J, Sund R, Arffman M, et al. Incidence of End-Stage Renal Disease in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2018;41:434-439. Doi: 10.2337/dc17-2364.
27. Di Bello V, Giampietro O, Matteucci E, et al. Analisi mediante la caratterizzazione tissutale ultrasonica nel diabetico di tipo I: un indice molto precoce di cardiomiopatia diabetica? [Ultrasonic tissue characterization analysis in type 1 diabetes: a very early index of diabetic cardiomyopathy?]. *G Ital Cardiol.* 1998;28:1128-1137.
28. Carugo S, Giannattasio C, Calchera I, et al. Progression of functional and structural cardiac alterations in young normotensive uncomplicated patients with type 1 diabetes mellitus. *J Hypertens.* 2001;19:1675-1680. Doi: 10.1097/00004872-200109000-00021.
29. Wai B, Patel SK, Ord M, et al. Prevalence, predictors and evolution of echocardiographically defined cardiac abnormalities in adults with type 1 diabetes: an observational cohort study. *J Diabetes Complications.* 2014;28:22-28. Doi: 10.1016/j.jdiacomp.2013.09.013.
30. de Simone G, Mureddu GF, Vaccaro O, et al. Cardiac abnormalities in type 1 diabetes. *Ital Heart J.* 2000;1:493-499.
31. Di Cori A, Di Bello V, Miccoli R, et al. Left ventricular function in normotensive young adults with well-controlled type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2007;99:84-90. Doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.063.



32. 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. *Eur Heart J*. 2007;28:2465-2471. Doi: 10.1093/eurheartj/ehm361.
33. Raev DC. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young type I diabetic patients. *Diabetes Care*. 1994;17:633-639. Doi: 10.2337/diacare.17.7.633.
34. Berková M, Opavský J, Berka Z, et al. Left ventricular diastolic filling in young persons with type 1 diabetes mellitus. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2003;147:57-61.
35. Schannwell CM, Schneppenheim M, Perings S, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy. *Cardiology*. 2002;98:33-39. Doi: 10.1159/000064682.
36. Yazici D, Yavuz DG, Toprak A, et al. Impaired diastolic function and elevated Nt-proBNP levels in type 1 diabetic patients without overt cardiovascular disease. *Acta Diabetol*. 2013;50:155-161. Doi: 10.1007/s00592-010-0235-z.
37. Asif M, Egan J, Vasani S, et al. An advanced glycation endproduct cross-link breaker can reverse age-related increases in myocardial stiffness. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97:2809-2813. Doi: 10.1073/pnas.040558497.
38. Litwin SE. Diabetes and the heart: is there objective evidence of a human diabetic cardiomyopathy? *Diabetes*. 2013;62:3329-3330. Doi: 10.2337/db13-0683.
39. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail*. 2017;23:628-651. Doi: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.
40. Rosano GMC, Seferovic P, Farmakis D, et al. Renin inhibition in heart failure and diabetes: the real story. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:149-151. Doi: 10.1002/ejhf.1072.
41. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44:111-124. Doi: 10.2337/dc21-S009.
42. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. *Diabetes Care*. 2016;39:686-693. Doi: 10.2337/dc15-1990.
43. Mathieu C, Gillard P, Benhalima K. Insulin analogues in type 1 diabetes mellitus: getting better all the time. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13:385-399. Doi: 10.1038/nrendo.2017.39.