



TÜRKİYE DİYABET VAKFI



**Diyabetlide Kardiyovasküler Sorunlara
Klinik Yaklaşım:
İç Hastalıkları Uzmanı İçin Temel Kavramlar**

Dr. Sibel Güldiken

T.Ü.T.F., Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları B.D.

Vasküler Hastalıklar

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Koroner arter hastalığı:
akut koroner sendrom
angina pectoris
miyokard infarktüsü

Serebrovasküler hastalık:
inme
geçici iskemik atak

Periferik arter hastalığı:
klaudikasyo
ekstremitte iskemisi

Aort ateroskleroza
toraks/abd. aorta anevrizması

Koroner arter hastalığı eşdeğeri
aterosklerotik hastalıklar

Vasküler Hastalık Risk Faktörleri

**MODİFİYE EDİLEMİYEN
RİSK FAKTÖRLERİ
%10**

**MODİFİYE EDİLEBİLEN
RİSK FAKTÖRLERİ
%90**

Cinsiyet
(seks steroidi eksikliği)

Diabetes Mellitus

Hipertansiyon

Yaş

(<40: düşük risk, >75: yüksek risk)

Obezite

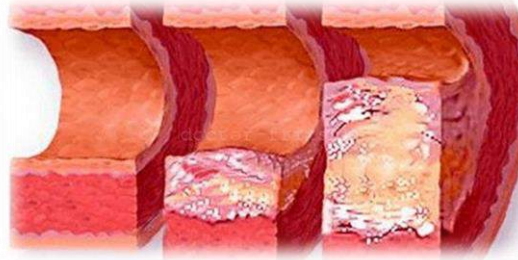
(bel çevresi K>90 CM, E>100cm)

Dislipidemi

Aile öyküsü

(1. derece akraba
kadın <55 y, erkek <65 y KAH)

Sedanter Yaşam



KBY, albuminüri

Hastalığın başladığı yaş

Sigara, alkol

Beslenme sorunları

Diyabet yaşı

Psikolojik sorunlar

Diabetes Mellitus ve Vasküler Hastalıklar

- Diyabetli vakada KVH riski 2-4 kat yüksek

Aktas MK et al. JAMA 2004.

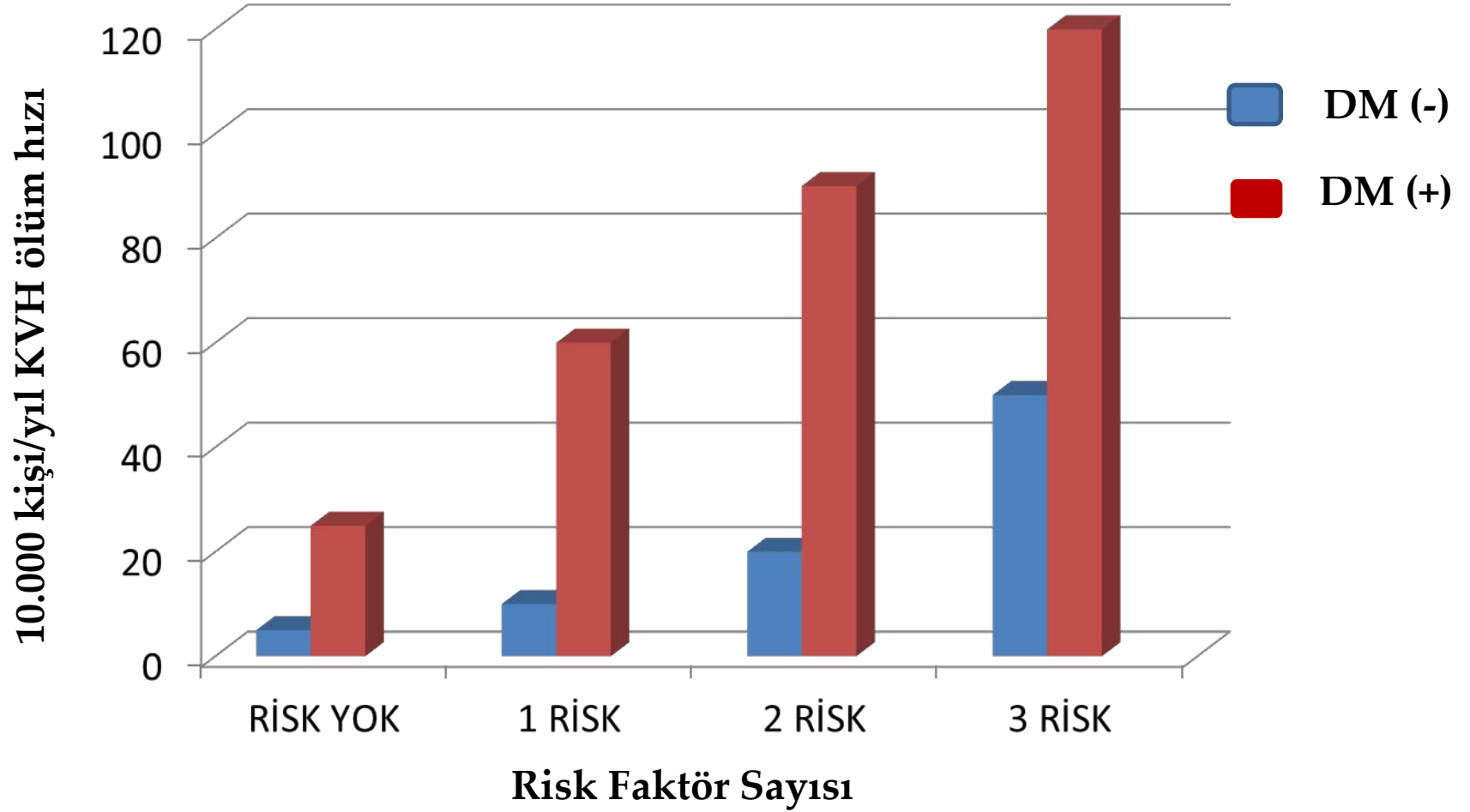
- Diyabetli vakaların %75-80'inin ölüm nedeni aterosklerotik hastalıklar

Conti A et al. Int Cong Series 2007.

- Diyabetiklerin diyabeti olmayanlara göre KVH mortalitesi 2-8 kat fazla.

Haffner SM et al. N Eng J Med 1998.

Diabetes Mellitus ve Vasküler Hastalıklar

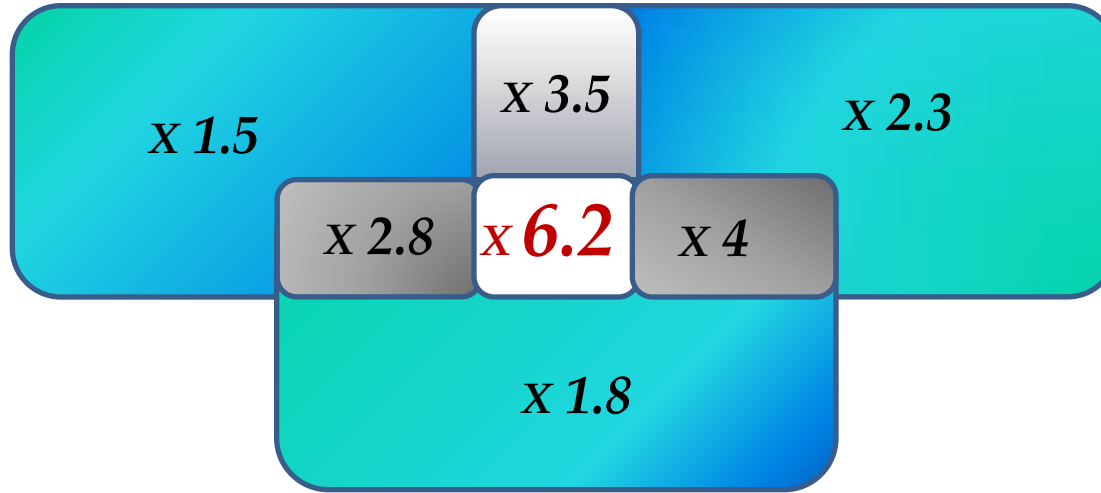


Vasküler Hastalık Risk Faktörleri

RİSK FAKTÖRLERİNİN KATKISI

HİPERTANSİYON

DİSLİPİDEMİ



GLUKOZ İNTOLERANSI

Diabetes Mellitus ve Vasküler Hastalıklar

- Bilinen koroner arter hastalığı olanlar
- Bilinen serebrovasküler hastalık olanlar
- Bilinen periferik arter hastalığı olanlar
- DİABETES MELLİTUS'u olanlar

10 yıllık vasküler hastalık geçirme riski;

>%20 (yüksek risk) olduğu için hesaplama yapılmaz !

Vasküler Hastalık Risk Skorlamaları

KARDİYOVASKÜLER RİSK PLATFORMU-2007



Yüksek risk grubunda bulunan ve kardiyovasküler risk hesaplamasına gerek olmayan hastalar aşağıda sıralanmıştır. Bu hastaların 10 yıllık kardiyovasküler hastalık riski %20'nin üzerindedir.

1. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı bulunanlar

- a. Koroner arter hastalığı
- b. Beyin damar hastalığı
- c. Periferik arter hastalığı

2. Tip 1 ve 2 diyabeti bulunanlar

3. TK/HDL-K oranı ≥ 6 olanlar

4. Hipertansiyona bağlı hedef organ hasarı bulunanlar

5. Diyabetik nefropati dahil kronik böbrek hastalığı bulunanlar

6. Kalıtsal dislipidemisi bulunanlar

7. Metabolik sendromu bulunanlar

Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Yüksek Riskli Grup

- ≥ 45 erkek diyabetikler ve ≥ 50 kadın diyabetikler

- < 45 erkek diyabetikler ve < 50 kadın diyabetikler

Makrovasküler komplikasyon varlığı (inme, karotis tıkanması, MI, KAH...)

Mikrovasküler komplikasyon varlığı (retinopati, nefropati)

KAH için çoklu risk faktörünün birlikteliği

Tek bir risk faktörünün yoğun olarak bulunması

(LDL-K > 200 mg/dl, KB > 180 mmHg)

Diyabet süresi > 15 yıl olan 40 yaş üzeri diyabetikler

KVH Açısından Tarama Yapılması Gereken Diyabetikler

- Tipik ve atipik kardiyak semptomları olanlar
- EKG de iskemi/MI bulgusu olanlar
- Periferik-karotis arter hastalığı olanlar
- İnme hikayesi olanlar

Harris GD & White RD. Clinical Diabetes 2007.

- > 15 yıl diyabet yaşı olan Tip 1 diyabetikler
- > 10 yıl diyabet yaşı olan Tip 2 diyabetikler

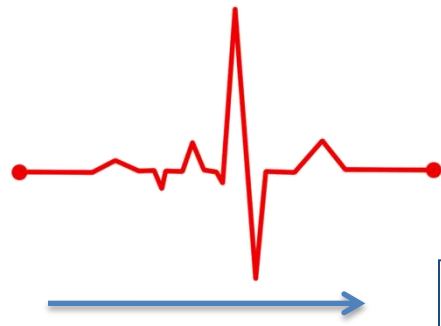
- > 60 yaş
- Mikroalbuminüri
- Orta/ciddi kronik böbrek hastalığı (kalıcı proteinüri/GFR<45ml/dk/1.73m²)
- Ailesel hiperkolesterolemi hikayesi
- SKB \geq 180 mmHg veya DKB \geq 110 mmHg

KVH Taramasında Yapılması Gerekenler

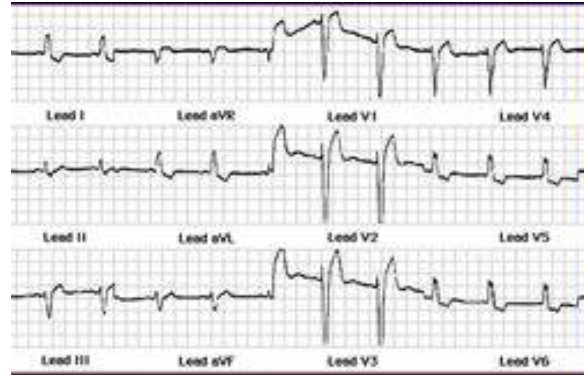
- Kardiyovasküler hastalık öyküsü (dispne, göğüs ağrısı..)
- Yaşam tarzı (sigara kullanımı, sedanter yaşam, dengesiz beslenme..)
- Diyabet süresi
- Periferik arter hastalığı öyküsü
- Empotans öyküsü
- Kan basıncı
- Abdominal obezite varlığı
- Glisemik kontrol durumu
- Lipid profili
- Retinopati
- İdrar albumin/kreatinin düzeyi
- eGFR düzeyi
- İstirahat EKG

EKG

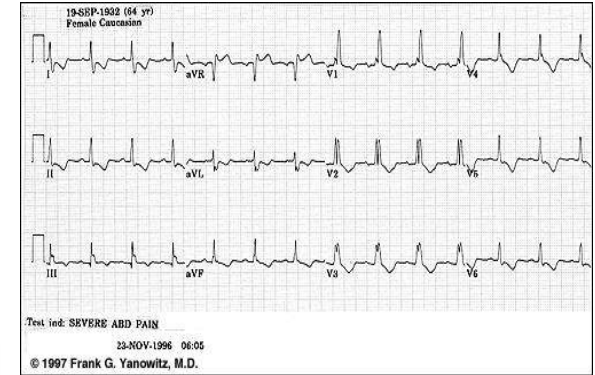
> 40 yaş
DM süresi > 15 yıl
Hipertansiyon (+)



İstirahat EKG'si 2 yılda bir tekrar edilmeli



Sol dal bloğu



ST – T dalga değişimleri

Farmakolojik stres Ekokardiyografi
veya
nükleer görüntülenme (MIBI)

Stres testlerinde iskemi varsa veya egzersiz kapasitesi düşük hastalar kardiyolojiye yönlendirilmeli.

Eforlu EKG Endikasyonları

- Tipik veya atipik kardiyak belirti (açıklanamayan dispne, göğüste ağrı)
- İstirahat EKG'sinde anormal bulgular
- Periferik arter hastalığı
- Karotis arter üfürümü
- Geçici iskemik atak, inme





Diyabetiklerin Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunması



Yaşam Tarzı Önerileri

■ Günlük gıda içeriği: (Akdeniz Tipi Beslenme)



sebze-meyve (6/4)

tuz < 6 gr

tahıl ürünleri

lifli gıda (25-50g/gün)

doymuş yağ asidi (total yağın < %10)

doymamış yağ asidi (total yağın %40 monosature)
(total yağın %40-50 poliunsature)

trans yağ içermemeli

bitkisel steroller, fındık-ceviz

azaltılmış rafine karbohidrat, tercihan kompleks karbohidratlar

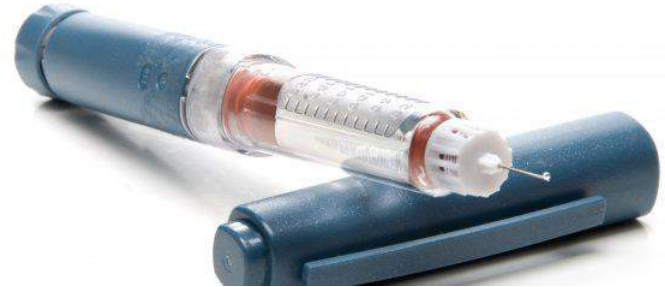
düşük glisemik indeksli gıdalar

yüksek kaliteli proteinli gıda

- **Egzersiz programı:** en az 30-45 dk/gün orta-yoğun fizik aktivite (EN AZ 150 dk/hafta)
(4-7 kcal/dk, ~200 kcal/gün, 4-6 hafta)
kilo kaybı için >60 dk/gün aerobik ve direnç egzersizi

- **İdeal vücut ölçüleri:** kilo
vücut kütle indeksi (<25 kg/m²)
bel çevresi (k < 90 cm, e < 100 cm)
vücut yağ oranı (K < %22, E < %16)

Glisemik Kontrol



Glisemik Kontrol

ACCORD
ADVANCE
VADT
(2008)



Kardiyovasküler hastalık riski yüksek diyabetiklerde sıkı glisemik kontrolden kaçınılmalı.

İleri yaş, uzun DM süresi olan, komorbiditeleri olanlarda hipoglisemi riski yüksek vakalarda dikkatli olunmalı !!!

GLİSEMİK HEDEFLER BİREYSELLEŞTİRİLMELİ.....

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Antihiperglisemik Ajanlar

| | | |
|-----------------------------|---|---|
| Sulfonilüreler | Yüksek KVH olan diyabetikler | Randomize, kontrollü, uzun süreli güvenlik çalışması yok |
| Metformin | Yüksek KVH olan diyabetikler | Randomize, kontrollü, uzun süreli güvenlik çalışması yok |
| Pioglitazon | | MI, inme gibi major KVH riskini azaltıyor. Ayrı ayrı sonlanım noktaları incelendiğinde anlamlı değil. <i>KKY de kullanılmamalı.</i> |
| DPPP-4 inhibitörleri | SAVOR-TIMI (saksagliptin) EXAMINE (alogliptin) TECOS (sitagliptin) | KVH riskinde artış yok Saksagliptin ile KKY ile yatış oranı yüksek |
| GLP-1 analogları | ELIXA (lixisenatide): yüksek KVH riski hastalarda LEADER (liraglutide): yüksek riskli diyabetiklerde, KVH geçirenlerde | KVH artışı yok. Liraglutid: major KVH riskini azaltıyor (FDA). |
| SGLT-2 inhibitörleri | EMPA-REG (empagliflozin) CANVAS (canagliflozin) | KVH riskini azaltıyor (FDA) KKY ile yatış riskini azaltıyor (FDA) |

KVH Geçiren Diyabetiklerde Glisemik Kontrol

*AKUT KORONER SENDROM
ANGİNA PEKTORİS
YOĞUN BAKIM DÖNEMİ*

HASTANE SONRASI İZLEM
Kan glukoz hedefi

0. sa 90-120 mg/dl
2. sa 140-160 mg/dl
Hb A1c < 7 gr/dl

- Oral antidiyabetikler kesilir.
- İnsülin infüzyonu başlanır.
- Kan glukoz hedefi: 140-180 mg/dl
(maks. 200 mg/dl)

- Yoğun bakım sonrası yoğunlaştırılmış insülin tedavisi
- Hastanın hipoglisemi riski yoksa kan glukozu için alt sınır: KŞ 110 mg/dl

- İlk tercih: metformin
- 2. tercih: empagliflozin
liraglutid
semaglutid
pioglitazon ? (KKY)
insülin tedavisi

Hipoglisemi ve glisemik dalgalanmalardan kaçınılmalı

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hipertansiyon-Antihipertansif Ajanlar



Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hipertansiyon-Antihipertansif Ajanlar

Kan basıncı her vizitte ölçülmeli. Takibinde $\geq 140/90$ mmHg ise HT kabul edilir.

- Klinik makrovasküler hastalığı olan diyabetikler
- Yaşı > 55 olan ve mikrovasküler komplikasyonu olan diyabetikler
- Normotansif olup albüminürisi olan diyabetikler



HEDEF KAN BASINCI
 $< 140/90$ mmHg (ideal $130/80$ mmHg)



*Kilo kaybı, DASH diyeti,
tuz-alkol kısıtlaması, fizik aktivite*

Tercih edilecek antihipertansifler
ACEI/ARB

*(Tedavi bireyselleştirilmeli:
hipotansiyon, ilaç yan etkileri, elektrolit bozukluğu,
yaşam beklentisi, ko-morbid durumlar)*

ACCORD-BP (2010)

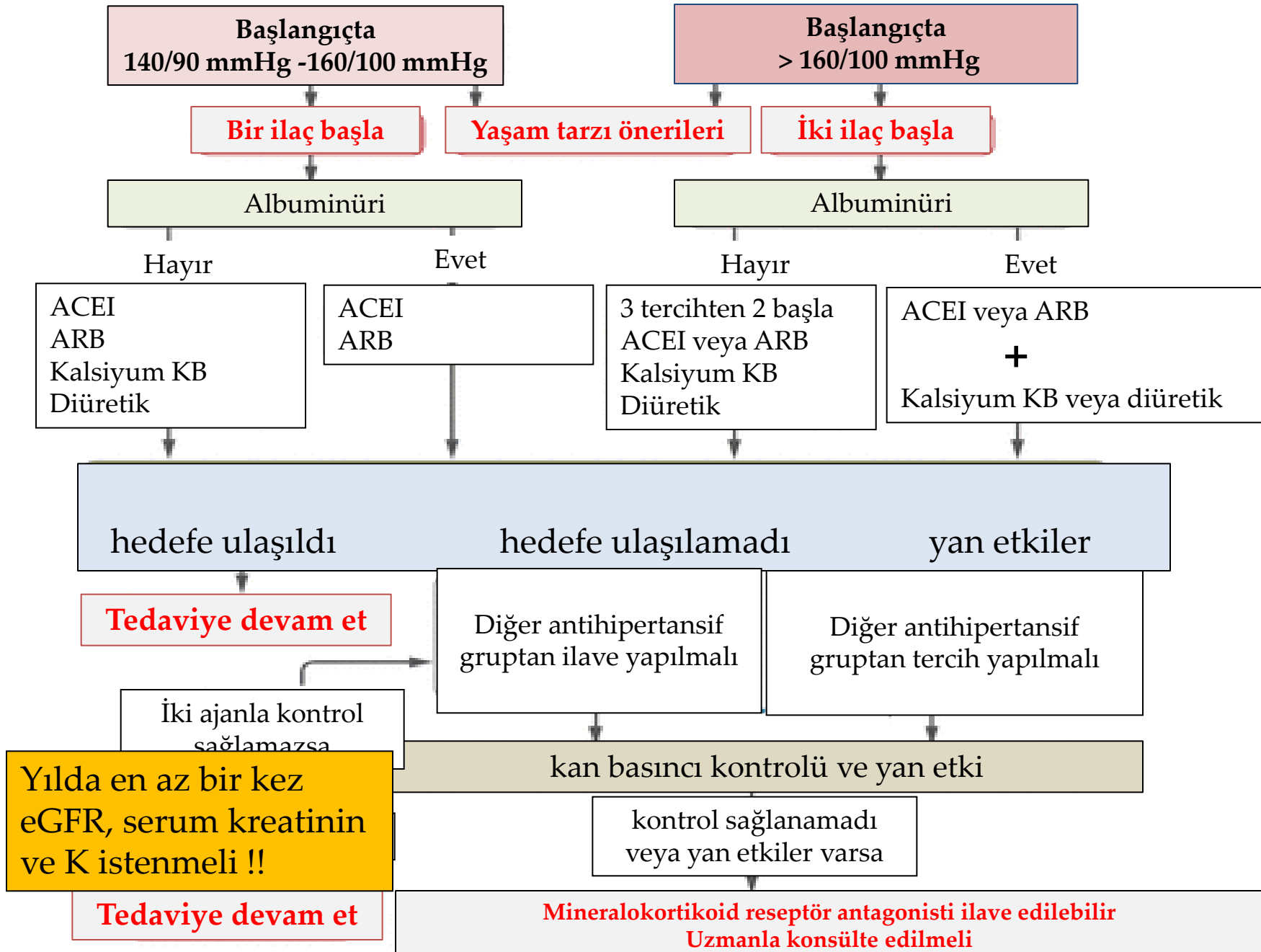
- İntensif tedavi ile hedef SKB < 120 mmHg olması total KVH riskinde azalma sağlamıyor.
- İnme üzerine etkili.

HOT (1998)

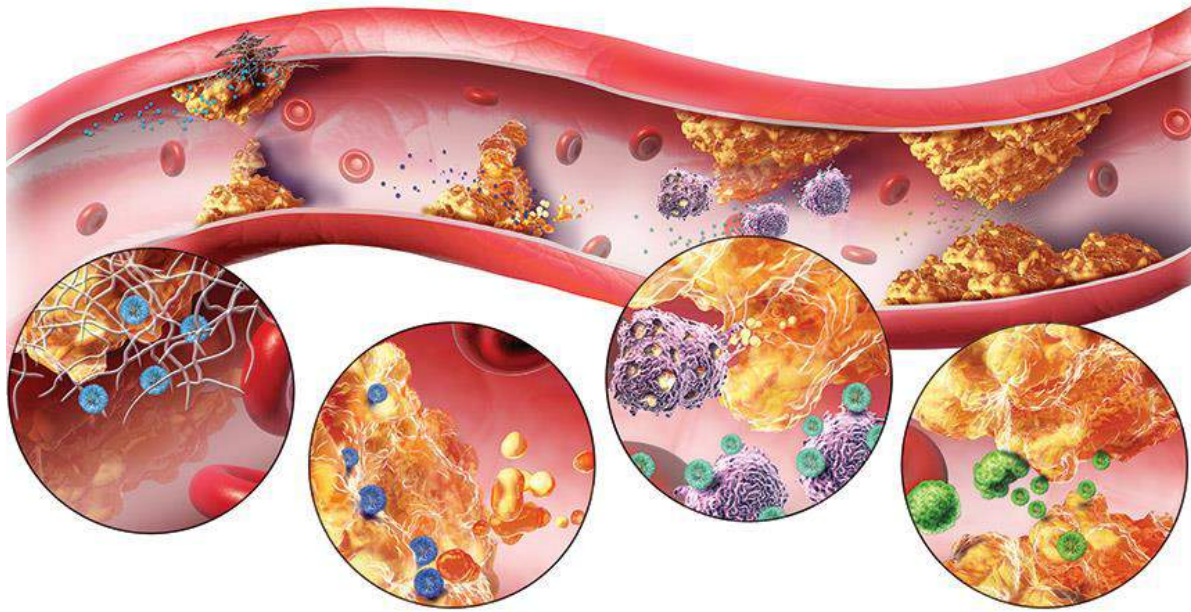
- DKB < 90 mmHg & < 80 mmHg KVH riskinde değişim yok.

Cushman WC et al. N Eng J Med 2010
Hansson L et al. Lancet 1998.
ADA. Diabetes Care 2018

ADA 2018- DİYABETİK VAKALARDA HİPERTANSİYON TEDAVİSİ



Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü



Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

- **Diyabetik vakanın tanı anında lipid profili gözden geçirilmeli**
- **< 40 yaş ise her 5 yılda bir lipid düzeyleri değerlendirilmeli (gereğinde daha sık)**
- **Diyabet yaşı fazla genç diyabetiklerin lipid profili daha sık kontrol edilebilir.**
- **Eğer hiperlipidemiye yönelik tedavi verilirse 4-12 hafta içinde kontrolü yapılmalı, doz değişimi yapılmıyorsa yıllık takibe alınmalıdır.**

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

- Trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dl

ve /veya

- HDL-K kadın < 50 mg/dl erkek < 40 mg/dl



- Yaşam tarzı önerileri
- Optimal glisemik kontrol

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

- **Trigliserid düzeyi ≥ 500 mg/dl**



- **Yaşam tarzı önerileri**
- **Optimal glisemik kontrol**
- **Fibrik asid ve/veya omega-3**

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

| YÜKSEK DOZ STATİN TEDAVİSİ (LDL-K \geq %50 azalma) | ORTA DOZ STATİN TEDAVİSİ (LDL-K %30-50 azalma) |
|--|---|
| Atorvastatin 40-80 mg Rosuvastatin 20-40 mg | Atorvastatin 10-20 mg Rosuvastatin 5-10 mg Simvastatin 20-40 mg Pravastatin 40-80 mg Lovastatin 40 mg Fluvastatin XL 80 mg |

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

Primer Proflaksi:

- < 40 yaş Tip 2 diyabetiklerde ve herhangi yaştaki Tip 1 diyabetiklerde çalışma az.
- Yarar / zarar dengesi gözetilerek orta dozda statin tedavisi başlanılabilir.
- ≥ 40 yaşından sonra orta dozda statin tedavisi önerilmekte.
- İlave risk faktörleri varsa yüksek doz statin tedavisi önerilmesi uygun.
- 75 yaş üzeri diyabetiklerde statin tedavisinin yararı net değil.
- 75 yaş üzeri diyabetiklerde orta dozda kullanılabilir (yarar / zarar dengesi).

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

Sekonder Proflaksi:

- KVH olan tüm diyabetik vakalara yüksek doz statin tedavisi önerilmelidir.
- Ezetimid, PCSK9 inhibitörleri de KVH olaylarının önlenmesinde etkili.
- Tolere edilen dozda statin kullanılmasına rağmen ≥ 70 mg/dl LDL-K olduğunda bu ilaçlar tedaviye eklenmelidir.

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

STATİN TEDAVİSİ

< 40 yaş ve KVH riski yüksek

- Yüksek doz statin tedavisi verilir.
- Yüksek doz statin tedavisine rağmen LDL-K ≥ 70 mg/dl ezetimib/PCSK9 inh. eklenir.

≥ 40 yaş ve KVH riski yok

- Orta dozda statin tedavisi verilir.

≥ 40 yaş ve KVH riski var

- Yüksek doz statin tedavisine rağmen LDL-K ≥ 70 mg/dl ezetimib/PCSK9 inh. eklenir.

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Hiperlipidemi Kontrolü

KOMBİNASYON TEDAVİLERİ

Statin + Fibrat



KVH gelişiminin önlenmesinde ek yarar sağlamıyor.

Statin + Niasin

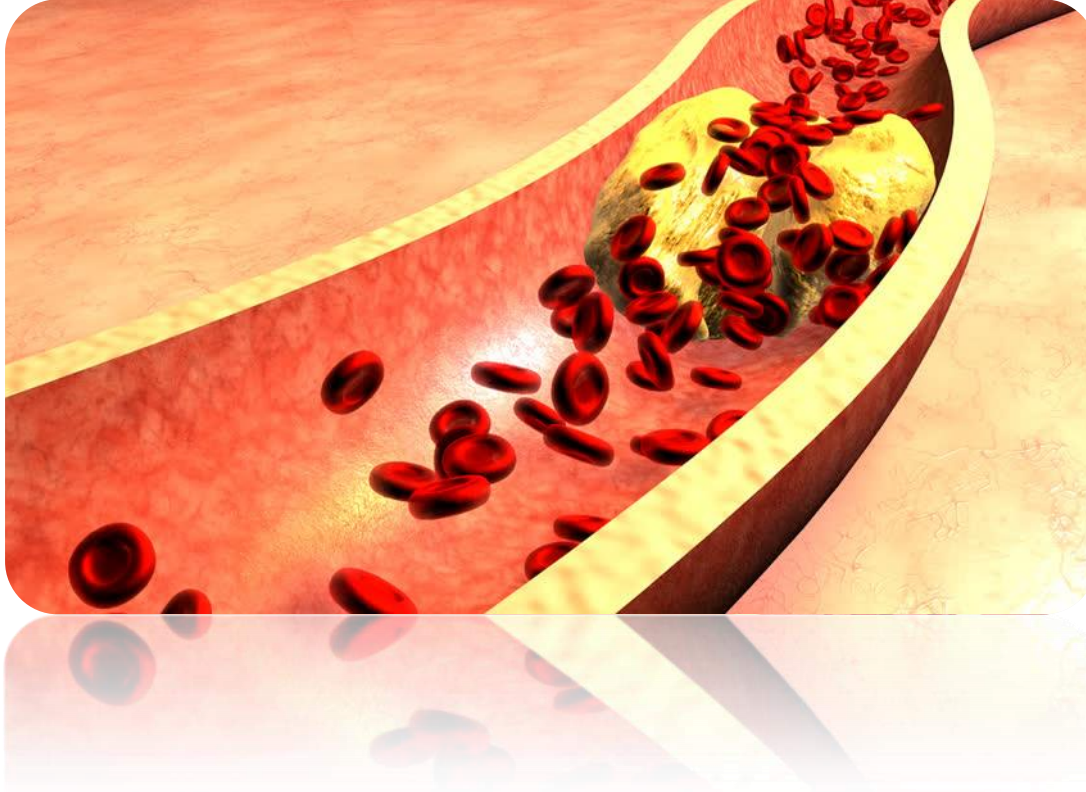


KVH gelişiminin önlenmesinde ek yarar sağlamıyor.

İnme riskinde artış ?

Yan etkilerde artış ?

Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Antiagregan Tedavi



Diyabetiklerde Kardiyovasküler Hastalık ve Antiagregan Tedavi

Primer Proflaksi:

- < 50 yaş KVH riski düşük olanlara önerilmemektedir.
- ≥ 50 yaş ve en az bir ilave risk faktörü varsa kanama riski yoksa aspirin verilebilir. (erkeklerde koroner hastalıklarda, kadınlarda inmede daha etkili.)

Sekonder Proflaksi:

- KVH olan tüm diyabetik vakalarda 75-162 mg/gün aspirin kullanılmalı.
- Aspirin allerjisi olanlarda 75 mg klopidogrel önerilmeli.
- Akut koroner sendromlu vakalarda çift antitrombositler tedavi bir yıl kullanılmalı. (düşük doz aspirin + tiklodipin-P2Y12 inhibitörü/klopidogrel gibi).

DM'de KVH Risk Azaltma Hedefleri

Kilo

% 5-10 kilo kaybı/6 ay

Kan Basıncı

SKB < 140 mmHg / < 130 mmHg (genç, albuminüri, ek risk fk +)
DKB < 90 mmHg / < 80 mmHg (genç, albuminüri, ek risk fk +)

Glukoz

A1C % 7 AKŞ 80-130 mg/dl TKŞ < 180 mg/dl

Lipid

| | | <u>KVH/2 major risk fk (+)</u> |
|--------------------|--------------|--------------------------------|
| LDL-k, mg/dl | <100 | ≤ 70 |
| HDL-k, mg/dl | K:> 50 E:>40 | |
| Trigliserid, mg/dl | < 150 | |
| Non-HDL-k, mg/dl | < 130 | < 100 |
| Apolipop. B, mg/dl | < 90 | < 80 |

Aspirin

Primer profilaksi: 10 yıllık KVH riski > % 10
≥ 50 yaş ve ilave risk faktörü olanlarda
< 50 yaş ve çoklu risk faktörü olanlarda
Sekonder profilaksi: KVH olduğu bilinen diyabetikler
Akut koroner sendrom tanısı alanlar

SONUÇ

- DM vasküler hastalıklar için "yüksek risk" grubunda yer almakta.
- Diyabetik olguların vasküler hastalıklardan korunması için yoğun takip ve tedavi programları uygulanmalı.
- Modifiye edilebilen risk faktörleri içinde glukoz ve lipid düzeyi ile kan basıncı hedeflerinin sağlanması önemli.
- Glukoz regülasyonunun *diyabet yaşı, geçirilmiş vasküler hastalık varlığı* gibi özellikler göz önüne alınarak düzenlenmeli.



Teşekkürler