

Tedavi ve klinik çalışmalar: diyabet ve kardiyovasküler risk

Rajesh Peter

University Hospital of Wales, Cardiff, UK

Yazışma adresi: Dr R. Peter, Ward B7, Department of Diabetes & Endocrinology, University Hospital of Wales, Cardiff, Wales, UK
Tel: +44 (0)2920743000; fax: +44 (0)2920744581;
e-mail: rajpeter@aol.com

Current Opinion in Lipidology 2008, 19:101–103

© 2008 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins
0957-9672

Kardiyovasküler hastalık (KVH) tip 2 diyabetes mellitus (DM tip 2) hastaları arasında en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Diyabetik olmayan bir kişi ile karşılaştırıldığında diyabetik birinin myokardiyal infarktüs nedenli ölüm riski 2-4 kat fazladır [1,2]. Günümüzde kabul edilen genel görüş T2DM'un bir koroner arter hastalık (KAH) eş değeri olduğudur (yani, diyabet varlığı nedeniyle gelecekteki olası kardiyovasküler olay riski, tanımlanmış CVD ile benzerdir) [3,4]. Ayrıca T2DM hastaların myokardiyal infarktüs ve konjestif kalp yetmezliği sonrası, diyabetik olmayanlara göre, daha kötü akıbeta maruz kaldığı gösterilmiştir [5]. Bilinen diyabet hikayesi olmayan akut myokardiyal infarktüs hastalarının 2/3'ünde başvuru sırasında ya sadece diyabet ya da bozulmuş glukoz toleransı saptanmaktadır [6].

Geleneksel olarak, T2DM hastalar ve CVD risk faktörlerinin CAD için taranması önemli bulunmuştur. Yeni bir çalışmada [7*] gösterilmiştir ki T2DM hastaların %50'den azı, ve iki veya daha fazla kardiyovasküler risk faktörü CAD için taranmaktadır (stress ekokardiyografisi veya myokardiyal perfüzyon görüntüleme ile), ve sadece %2'lik bir bölümde İsviçre Endokrin –Diyabet Birliği kılavuzlarında belirtildiği gibi tüm kardiyovasküler risk faktörleri hedeflenmiştir [8]. Başka bir yakın zaman çalışmasında diyabetik yetişkinlerin

büyük bir kısmının kardiyovasküler risk faktörleri için idealin altında kontrol edildiği ve lipid, kan basıncı ve hemoglobin A_{1c} için hedeflenen çok uzakta oldukları gösterilmiştir [9*]. Steno-2 çalışmasında, tüm kardiyovasküler risklerin aranmasının (addressing) T2DM hastalardaki CVD yükünü azalttığını göstermesi bu noktada dönüm noktası olmuştur [10]. Tedavi hedeflerinin hemoglobin A_{1c} için %7'nin altı, kan basıncının 130/80 mm Hg ve LDL-kolesterol düzeylerinin 2.6 mmol/l olarak tutulduğu Daha büyük bir hasta grubunda (n=6386), Kong ve ark. [11**] tedavi hedeflerine daha fazla yaklaştıkça T2DM'li Çinli hastalarda yeni başlangıçlı CAD için azalmış risk ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

T2DM'li ve CAD semptomlu hastalar kardiyak testler için tipik olarak aday durumundadır. Fakat T2DM'li ama gizli yani asemptomatik CAD kişiler için ne yapılabilir? Bu hastaların taranması için strateji agresif risk faktörü modifikasyonu ile iyileştirilmiş akıbetlere ulaşılacak yüksek kardiyak risklileri belirlemek olmalıdır. Fakat görülmüştür ki, istenmeyen kardiyak sonuçlara için artmış riske neden olan klinik faktörler her zaman hangi hastanın anormal tarama testi sonucu vereceğini öngöremez [12]. Çareleri önem sırasına göre sıralamak için hala T2DM'li olup kısa dönemde CVD için yüksek risk altında olan hastaları tanımlamamız gerekmektedir. Semptomatik CVD yokluğunda, myokardiyal infarktüs veya kardiyak ölüm için yüksek riskli T2DM hastaların belirlenmesinde kullanılacak klinik özellikler arasında başka aterosklerotik damar hastalığının varlığı, anormal elektrokardiyografi, otonom nöropati ve retinopatiji de içeren diyabet komplikasyonları, yaş, cinsiyet, açıklanamayan dispne ve geleneksel risk faktörleri sayılabilir [13**]. Bu faktörler indüklenebilir iskemiye özgül olarak öngörmese

de yüksek kardiyak riskli hastaların tanımlanmasında gözden geçirilmeyi gerektirmektedirler. Bu popülasyonu değerlendirmek için kullanılacak testler arasında kardiyak bilgisayarlı tomografi, koroner kalsiyum değeri, ve myokardiyal iskemi değerlendirilmesi için stress görüntülemesi sayılabilir. Yine de bu testlerin yapılması için alınacak karar klinik kaniya dayandırılmalı ve testler eğer sonuçlara göre hastalığın yönetiminde potansiyel bir değişiklik yapılabilecekse uygulanmalıdır.

Bu nedenlerden dolayı, yüksek CAD riskli T2DM'li hastaların oluşturulmasında iyileştirilmiş risk öngörü modellerine acilen ihtiyaç duyulmaktadır. Stabil anjinalı hastalarda yoğun medikal tedavi, yoğun medikal tedavi ile birleştirilmiş perkütanöz girişim (PCI) kadar etkilidir, ve bu etki yeni tamamlanmış Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) çalışmasında gösterilmiştir [14**]. Diyabetli hastaların yaklaşık 1/3'ünde benzer olarak bulunmuştur. Çalışma beklenenden biraz daha az güce sahip olup, büyük bir hasta grubu taranmış ve çalışmaya kayıtlı olanlarla karşılaştırılmıştır, ancak popülasyon büyük oranda PCI uygulanmış CAD'li hastaları temsil etmiştir. Ayrıca 4.6 yılda yaklaşık hastaların 1/3'ü medikal tedaviden reavkularizasyona geçmiş ve bu oran beklenenin çok üstünde kalmıştır. Bu veriler, bu grupta PCI'nın myokardiyal infarktüsü ve ölümü önlemede yetersiz kaldığı bulgusunu değiştirmemektedir. Bileşik ölüm veya myokardiyal infarktüs sonuçlarında farklılık olmasa da, PCI kullanımı ile anjina semptomlarında belirgin bir azalma elde edilmiştir. Bu bulguları semptomsuz hastalarda tahmin için kullanmak çok doğru olmayacaktır. Ağır iskemili semptomsuz hastaların güçlü medikal tedaviden revaskularizasyondan fayda göreceklere hipotezi daha kanıtlanmamıştır, ancak bu konu bir kaç prospektif randomize çalışmanın konusu olmuştur.

Kaynaklar

- 1 Laakso M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev* 1997; 5:294–315.
- 2 Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16:434–444.
- 3 Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229–234.
- 4 Mukamal KJ, Nesto RW, Cohen MC, et al. Impact of diabetes on long term survival after acute myocardial infarction: comparability of risk with prior myocardial infarction. *Diabetes Care* 2001; 24:1422–1427.
- 5 Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, et al., For the FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998; 21:69–75.
- 6 Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 2002; 359:2140–2144.
- 7 Hurni CA, Perret S, Monbaron D, et al. Coronary artery disease screening in diabetic patients: how good is guideline adherence? *Swiss Med Wkly* 2007; 137 (13–14):199–204.
- 8 Ruiz J, Keller U, Bulliard C. Prevention and screening of coronary artery disease in the diabetic patient [in French]. *Bull Med Suisse* 2000; 81:2596–2600.
- 9 Malik S, Victor L, Roland C, et al. Under treatment of cardiovascular risk factors among persons with diabetes in the United States. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77:126–133.
- 10 Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348:383–393.
- 11 Kong APS, Yang X, Ko GTC, et al. Effects of treatment targets on subsequent cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 953–959.
- 12 Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, et al. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:65–71.
- 13 Bax JJ, Young LH, Frye RL, et al. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes: Consensus statement. *Diabetes Care* 2007; 30:2729–2736.
- 14 Boden WE, O'Rourke RA, Koon KT, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:1503–1516.

Okuma önerileri

Bax JJ, Young LH, Frye RL, et al. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes: Consensus statement. *Diabetes Care* 2007; 30:2729–2736.

Amerikan Diyabet Cemiyetinin bu yeni kabul edilmiş söyleminde T2Dmli olup yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastaların tanımlanmasında kılavuzların eksikliği ve yani araştırmaların gerekliliği vurgulanmaktadır. Bu büyük ve meydan okuyan popülasyonda bazı kardiyak testleri önermekte ve testlerin sırası ve sıklığı belirtilmektedir.

Boden WE, O'Rourke RA, Koon KT, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:1503–1516.

Bu çalışma, stabil anjinali 2287 hastada yapılmış ve toplamda mortalite veya myokardiyal infarktüsü önlemede yoğun medikal tedavinin PCI ile birleştirilmiş yoğun medikal tedavi kadar etkin olduğunu göstermiştir. Bu hastaların 1/3'ünde diyabet bulunurken, bu grup hastada benzer sonuçlar elde edilmiştir; bu kohortta olay hızı yılda %5'e yaklaşmıştır.

Hurni CA, Perret S, Monbaron D, et al. Coronary artery disease screening in diabetic patients: how good is guideline adherence? *Swiss Med Wkly* 2007;137 (13–14):199–204.

Bu çalışmada yüksek kardiyovasküler riskli diyabetik hastaların önemli bir kısmının CAD açısından taranmadığı, ve sadece küçük bir bölümünde tüm risk faktörlerinin gözden geçirildiği gösterilmiştir.

Kong APS, Yang X, Ko GTC, et al. Effects of treatment targets on subsequent cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:953–959.

Bu çalışma T2Dmli hastalarda tüm risk faktörlerinin araştırılması için çok yönlü bir yaklaşım gerektiğine dikkat çekmekte. CVD öyküsü olmayan 6386 T2DM'li Çinli hasta 5.7 yıl boyunca izlenmiş. Tedavi hedeflerine yaklaşmanın (hemoglobin A1c <7%, kan basıncı <130/80 mm Hg ve LDL-kolesterol <2.6 mmol/l) yeni başlangıçlı koroner kalp hastalığı riskinde azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Malik S, Victor L, Roland C, et al. Under treatment of cardiovascular risk factors among persons with diabetes in the United States. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77:126–133.

Bu çalışma, diyabetli hasta grubunda, tedavide olmalarına karşın, kabul edilemeyecek kadar yüksek bir oranda kardiyovasküler risk