

## Tip 2 Diyabette Konjestif Kalp Yetersizliği Prevalansı

### *Prevalance of Congestive Heart Failure Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus*

Meral Ataoğlu<sup>1</sup>, Zeynep Karaali<sup>1</sup>, Şule Poturoğlu<sup>1</sup>, Mehmet Burak Aktuğlu<sup>1</sup>, Zuhâl Sağlam<sup>2</sup>, Taner Alioğlu<sup>1</sup>, Mehmet Kendir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Dahiliye Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 4. Dahiliye Kliniği, İstanbul

#### ÖZET

Diyabetli hastalarda en sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerinin başında kardiyovasküler hastalıklar gelir. Kardiyovasküler problemler karşımıza en sık anjina, akut miyokard enfarktüsü, kalp yetersizliği ve ani ölüm olarak çıkar. Diyabet, konjestif kalp yetersizliği (KKY) gelişimi için risk faktörü olarak belirlenmiş ve aynı zamanda konjestif kalp yetersizliğinden ölüm nedeni açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda, hastanemize başvuran tip 2 diyabetli hastalarda KKY prevalansını belirlemeyi ve KKY olan ve olmayan hastalar arasındaki klinik farklılıkları ortaya koymayı amaçladık.

Çalışmamızda, 1 Ocak 2005-31 Aralık 2006 arasında hastanemizin Diyabet Polikliniği'ne başvuran tip 2 diyabetli 959 hastanın retrospektif olarak dosyaları incelendi. Tüm hastaların yaş, diyabet süreleri, sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri, vücut kitle indeksleri (VKI), renal fonksiyonları ve KKY tanısı kaydedildi. KKY tanısı klinik, ekokardiyografi ve elektrokardiyografi bulgularına göre belirlendi. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.0 programı kullanıldı.

Tip 2 diyabetli hastalarda KKY prevalansı %12.4 (n=119) olarak bulundu. KKY olan ve olmayan hastalar arasında yaş, diyabet süresi, insülin kullanımı, böbrek fonksiyonu, HbA<sub>1c</sub> seviyesi, diyastolik kan basıncı ve VKI bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. İki grup arasında cinsiyet, glikoz seviyesi ve sistolik kan basıncı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Diyabetik popülasyondaki yüksek KKY prevalansı ve insidansının yüksek olması, değiştirilebilir risk faktörlerinin erken farkına varılması ve agresif tedavi gereksinimini öne çıkarmaktadır. Bulgular; kilo regülasyonu, glisemik kontrol, sıkı kan basıncı kontrolünün diyabetik hastaların uzun dönemdeki sağlığı için önemli olduğunu göstermektedir. Tip 2 diyabette yaşla artan KKY prevalansının çeşitli faktörlerin etkisi ile arttığı aşikârdır. Bu risk faktörlerinin iyi belirlenerek, KKY gelişme riskinin azaltılması hem diyabetik popülasyon hem de normal popülasyon için önem taşımaktadır.

**ANAHTAR KELİMELE:** *Tip 2 diabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği, prevalans*

*Devamı sayfa 123'te*

#### Yazışma Adresi:

Dr. Zeynep Karaali  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Dahiliye Kliniği  
34096 Fatih, İstanbul  
Tel: (0212) 529 44 00/1760  
Faks: (0212) 529 44 81  
E-posta: zeynepkaraali@hotmail.com

## SUMMARY

Cardiovascular disease is the most common cause of mortality and morbidity in diabetics. Cardiovascular problems are commonly presented as angina, acute myocardial infarction, heart failure and sudden death. Diabetes is documented as a risk factor for congestive heart failure and also an independent risk factor for death caused by congestive heart failure. In this study we aimed to investigate the prevalence of congestive heart failure in type 2 diabetes mellitus patients and its clinical difference between patients with and without congestive heart failure.

We searched the outpatient medical records of 959 individuals diagnosed with type 2 diabetes from 1 January 2005 to 31 December 2006 in Haseki Research and Educational Hospital, Department of Diabetes and Endocrinology. Diabetes duration, systolic and diastolic blood pressure values, body mass index, renal function and congestive heart failure diagnoses for all patients were recorded (Congestive heart failure was diagnosed clinically, and with electrocardiography and echocardiography results). SPSS 11.0 program was used for statistical evaluations.

CHF was prevalent in 12.4% (n=119) of type 2 diabetic subjects. There were statistically significant differences between diabetic patients with and without congestive heart failure for age, diabetes duration, insulin use, renal function, HbA<sub>1c</sub> levels, diastolic blood pressure and body mass index. There were no statistically significant differences between two groups for sex, glucose level and systolic blood pressure.

Given the high prevalence and incidence of CHF in diabetic population, early diagnosis of risk factors and aggressive treatment becomes more important. Weight regulation, glycemic control, tight blood pressure control are shown to have extreme importance in long term prognosis of diabetic patients.

CHF prevalence in type 2 diabetes is obviously affected by some risk factors. Assessment of these factors is highly important for diabetic population as well as for the normal population.

**KEY WORDS:** Type 2 diabetes mellitus, congestive heart failure, prevalence

## Giriş

Tip 2 diabetes mellitus, en sık karşılaşılan endokrin metabolik bozukluklardan biridir ve gelişmiş ülkelerdeki çoğu popülasyonda %5-10 oranında görülür.<sup>1</sup> Diyabetin kronik hiperglisemisi, uzun dönem komplikasyonlar ile yakından ilişkilidir. Teşhis edilmemiş tip 2 diyabetli vakalar koroner kalp hastalığı, inme ve periferik damar hastalığı açısından yüksek risk taşırlar. Vakaların %20 ile %30 civarındaki bir kısmında daha teşhis edildiği anda retinopati, nefropati veya nöropati gelişmiş durumdadır. Kan şekeri düzeyleri, azalmış insülin duyarlılığı ile aterosklerotik plakların gelişimi ve bu plakların miyokard enfarktüsü (ME), inme, anstabil anjina ve ani ölüm de dahil olmak üzere akut komplikasyonları arasında nasıl bir ilişki olduğu bugün için çözülebilmemiş değildir. Bu nedenle farmakolojik müdahale çalışmaları ile sadece tip 2 diyabeti değil, aynı zamanda metabolik sendromun hipertansiyon da dahil olmak üzere diğer bileşenlerini ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesinin önlenip önlenemediğini saptamak oldukça önemlidir.<sup>2</sup>

Tip 2 diyabette koroner kalp hastalığı ve mortalitesi iki ile dört kat daha yüksektir ve hem açlık ve postprandiyal glikoz düzeyleri ile, hem de HbA<sub>1c</sub> ile korelasyon gösterir.<sup>3</sup> Kardiyovasküler hastalık tip 2 diyabet hastalarında en önemli ölüm nedenidir ve risk oldukça erken, daha glikoz tolerans bozukluğu (IGT) evresinde artmaya başlar.<sup>4</sup> Güncel bilgiler, diyabetteki kardiyak tutulumun fizyopatolojisinin yalnız makrovasküler hasarla ilişkili olmayıp aynı zamanda otonomik sinir sistemindeki değişiklikler gibi başka faktörlerle de ilişkili olduğunu göstermektedir. Diyabetli hastalar kalp yetersizliği için yüksek risk altındadırlar ve bazı diyabet komplikasyonlarının nörohormonal sistem üzerine olan etkileriyle kalp yetersizliği gelişir veya ilerler.<sup>5</sup> Diyabetik hastalarda özellikle de kadınlarda, konjestif kalp yetersizliği (KKY) gelişimi açısından risk artmıştır.<sup>6</sup> KKY için meydana gelen bu artış, akut ME geçiren diyabetik hastaların hastane mortalite oranlarını oldukça büyük ölçüde artırmaktadır.<sup>7-11</sup> ME sonrası diyabetik hastalarda kalp yetersizliği insidansının yüksek olması, daha

yüksek dereceli diffüz aterosklerotik hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Enfarkt geçirmemiş miyokardiyumda yetersiz doku perfüzyonu sadece altta yatan sistolik disfonksiyonun büyümesine neden olmakla kalmaz, aynı zamanda akut enfarktli bölgenin disfonksiyonunu kompanse etmekte, enfarktsız miyokardiyumun yetersiz kalmasına neden olmaktadır.<sup>6,12</sup> Sistolik disfonksiyona neden olan iskemiden başka faktörlere bağlı olan spesifik bir "diyabetik kardiyomiyopati" varlığı bugün hâlâ tartışmalı bir konudur. Koroner arter hastalığının olmadığı durumda diyabetik hastalarda diyastolik fonksiyon da bozulmaktadır ve hastanın prognozunun kötüleşmesinde önemli rol oynamaktadır.<sup>6</sup> Konjestif semptomların başlangıcında diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlarla karşılaştırıldığında genellikle sol ventrikül kompliyansı ve normal sistolik fonksiyonu bozulmuştur.<sup>12-14</sup> Diyabetik hastalarda birlikte bulunan hipertansiyon insidansının daha yüksek olması, gözlenen diyastolik disfonksiyonun küçük bir kısmından sorumlu olabilir.<sup>12</sup> Sol ventrikül hipertrofisi hipertansif olmayan tip 2

diyabetli hastaların %28'inde bulunmaktadı, bu oran diyabeti olmayan hastalarda <math><10\%</math>dur.<sup>15</sup>

Çalışmamızda, hastanemize başvuran tip 2 diyabetli hastalarda KKY prevalansını belirlemek ve KKY olan ve olmayan hastalar arasındaki klinik farklılıkları ortaya koymayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 2005-2006 yılları arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyabet Polikliniği'ne başvuran tip 2 diyabetli 959 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tip 2 diyabeti olan hastaların yaş, diyabet süresi, kullandıkları antidiyabetik ilaç türü, kan glikoz ve HbA<sub>1c</sub> düzeyleri, sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri, renal fonksiyonları, vücut kitle indeksleri (VKİ) ve KKY tanıları kaydedildi. Tip 2 diyabeti olan hastalar arasında KKY tanısı alan hastaların oranı klinik, ekokardiyografi ve elektrokardiyografi bulgularına göre belirlendi. KKY olan ve olmayan tip 2 diyabetli hastalar yukarıda adı geçen parametreler bakımından karşılaştırıldı.

Ayaktan görüşme sırasında hastaların ölçülen vücut ağırlığı değerleri ve boyları kaydedildi, VKİ'leri hesaplandı. Sessiz ortamda 15 dakikalık dinlenmeyi takiben, istirahat halinde her iki koldan kan basıncı ölçümleri yapıldı. Antihiperglisemik tedavi türü oral antidiyabetik (OAD) ve insülin kullanımı olarak, hasta dosya kayıtlarından belirlendi. Laboratuvar verilerinden kan glikoz seviyeleri ve HbA<sub>1c</sub> değerleri not edildi. Laboratuvar verilerinden, albümin atılım oranının günde 30 ve 300 mg arasında olması şeklinde tanımlanan mikroalbuminüri veya gros proteinüri (albümin atılım oranı >300 mg/gün veya serum kreatinini >1.5 mg/dl) olan hastalar ayırt edildi. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) diyaliz veya transplantasyona gerek duyulması olarak tanımlandı.

İstatistiksel hesaplamalar için SPSS 11.0 (Statistical Packet for Social Sciences) programı kullanıldı. Çok değişkenli bileşimler için *t* testi, ikili değişkenler için ki-kare testi uygulandı. Veriler; ortalama, yüzde, ±standart deviasyon (SD) olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık için *p*<0.05 ise anlamlı olarak kabul edildi (%95 güven aralığı).

## SONUÇLAR

Çalışmada, değerlendirilen 959 hastanın toplu verileri ortalama, ±standart deviasyon (SD) olarak Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 959 hastanın 557'si kadın (%58.1), 402'si erkek (% 41.9) idi. Kadın ve erkek hastaların toplu verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tip 2 diyabetli 959 hastanın 119'unda (%12.4) KKY görüldü. Beş yüz elli yedi kadının 61'inde (%11.0) KKY görülürken, 402 erkek hastanın 58'inde (%14.4) KKY saptandı (Tablo 3).

Dokuz yüz elli dokuz hastanın 612'si OAD (%63.8), 347'si insülin (%36.2) kullanıyordu. Renal fonksiyonları değerlendirildiğinde 282 hastada (%29.4) normal renal fonksiyon, 623 hastada (%65.0) mikroalbuminüri, 52 hastada (%5.4) gros proteinüri ve 2 hastada (%0.2) son dönem böbrek yetersizliği görüldü.

Tablo 4'te KKY olan ve olmayan hastaların cinsiyet, kullandıkları antidiyabetik ilaç türü ve renal fonksiyonları bakımından yüzde oranlarının karşılaştırılması yer almaktadır.

KKY olan ve olmayan iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (*p*>0.05). Buna karşın kullanılan antidiyabetik ilaç türü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. KKY olan grupta insülin kullanım oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (*p*<0.001), oral antidiyabetik kullanım oranı ise KKY olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksekti (*p*<0.001). Bunun yanında renal fonksiyon karşılaştırıldığında KKY

**Tablo 1: Hastaların toplu verileri**

	Ortalama (±SD)
Yaş	55.8 (±10.18)
Diyabet süresi (yıl)	8.46 (±6.46)
Kan glikozu (mg/dl)	97.9 (±79.90)
HbA <sub>1c</sub> (%)	8.52 (±1.91)
Sistolik KB (mmHg)	149.54 (±29.95)
Diyastolik KB (mmHg)	89.52 (±14.61)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	29.11 (±4.88)

KB: Kan basıncı, VKİ: Vücut kitle indeksi

**Tablo 2: Cinsiyete göre hastaların toplu verileri**

	Ortalama (±SD) Kadın=557	Ortalama (±SD) Erkek=402
Yaş	56.1 (±10.43)	55.6 (±9.83)
Diyabet süresi (yıl)	8.81 (±6.83)	7.97 (±5.88)
Kan glikozu (mg/dl)	214.08 (±88.86)	175.49 (±58.64)
HbA <sub>1c</sub> (%)	8.68 (±2.03)	8.29 (±1.70)
Sistolik KB (mmHg)	152.95 (±30.68)	144.80 (±28.27)
Diyastolik KB (mmHg)	90.31 (±14.09)	88.42 (±15.25)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	30.06 (±4.82)	27.80 (±4.66)

**Tablo 3: Konjestif kalp yetersizliğinin cinsiyetlere göre dağılımı**

	KKY (+)	KKY (-)	Toplam
Kadın	61	496	557
Erkek	58	344	402
Toplam	119	840	959

olan ve olmayan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. KKY olmayan grupta normal renal fonksiyon oranı anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ).

KKY oranlarına yaş gruplarına göre bakıldığında, 45 yaşının altında % 3.3, 45-54 yaşları arasında %8.4, 55-64 yaşları arasında %11.9, 65-74 yaşları arasında %24.1 ve 75 yaşından sonra %34.7 oranında bulunmuştur. Yaşa göre yapılan incelemede KKY oranları topluca Grafik 1'de verilmiştir.

KKY olan hastalar ile olmayan hastalar arasında yapılan yaş, diyabet süresi, kan glikoz düzeyi, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, sistolik ve diyastolik tansiyon seviyesi, VKİ karşılaştırmaları topluca Tablo 5'te gösterilmiştir.

KKY olan ve olmayan iki grup arasında yaş, diyabet süresi, HbA<sub>1c</sub> düzeyi, diyastolik tansiyon ve VKİ bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. KKY olan grup KKY olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yaşlı idi ( $p<0.001$ ), aynı

zamanda diyabet süresi KKY olan grupta anlamlı olarak daha fazla idi ( $p<0.001$ ). HbA<sub>1c</sub> düzeyi KKY olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Sistolik tansiyon değerleri KKY olan grupta düşük olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Diyastolik tansiyon değerleri KKY olan grupta anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.001$ ). VKİ, KKY olan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Glikoz seviyeleri KKY olan grupta yüksek bulundu, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

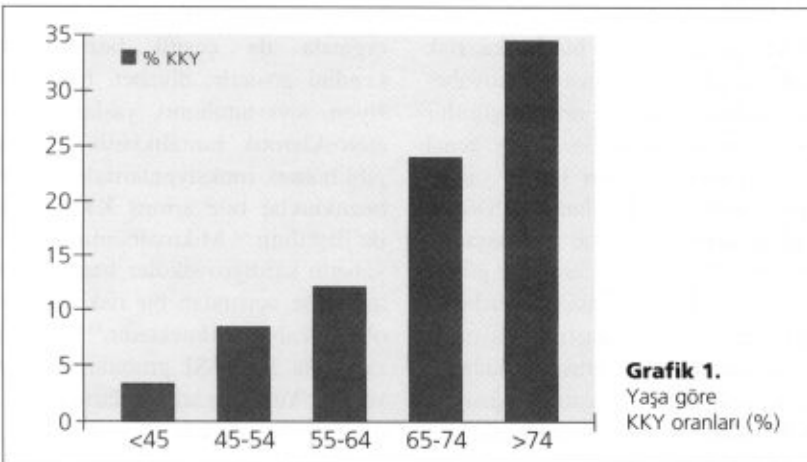
**Tablo 4:** KKY olan ve olmayan hastaların cinsiyet, ilaç kullanımı ve renal fonksiyonları

	KKY olan	KKY olmayan	p
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın (%)	11	89	
Erkek (%)	14.4	85.6	
<b>İlaç türü</b>			
OAD (%)	43.7	66.6	
İnsülin (%)	56.3	33.4	<0.001*
<b>Renal fonksiyon</b>			
Normal (%)	8.4	32.4	<0.001*
Mikroalbuminüri (%)	79.8	62.8	
Gros proteinüri (%)	10.1	4.8	
SDBH (%)	1.7	0	

\* $p<0.05$

**Tablo 5:** KKY olan ve olmayan diyabetik hastaların klinik özellikleri

	KKY olan (n=119)	KKY olmayan (n=840)	P
<b>Yaş</b>	62.27±10.10	54.97±9.87	<0.001*
<b>Diyabet süresi (yıl)</b>	11.87±8.56	7.97±5.95	<0.001*
<b>Glikoz seviyesi (mg/dl)</b>	212.98±90.74	195.76±78.07	
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>	8.87±2.04	8.47±1.89	0.043*
<b>Sistolik KB (mmHg)</b>	146.93±28.21	149.90±30.18	
<b>Diyastolik KB (mmHg)</b>	84.45±14.52	90.24±14.49	<0.001*
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30.85±5.49	28.87±4.74	<0.001*



## TARTIŞMA

Tip 2 diyabet, diyabet hastalarının %90'ından fazlasını oluşturan ve sıklığı dünyada giderek artan bir hastalıktır. Diyabetli hastalarda en sık karşılaşılan mortalite ve morbidite nedenlerinin başında kardiyovasküler hastalıklar gelir. Kardiyovasküler problemler karşımıza en sık anjina, akut ME, kalp yetersizliği ve ani ölüm olarak çıkar.<sup>17</sup> Kalp yetersizliği yüksek mortalite ve morbidite oranları ile seyreden bir durumdur. Diyabetli hastalar ise KKY gelişimi için yüksek risk grubundadırlar. Diyabet, KKY gelişimi için risk faktörü olarak belirlenmiş ve aynı zamanda KKY'den ölüm nedeni açısından bağımsız bir risk faktörü olarak ortaya konmuştur.<sup>16,18-20</sup> Yaptığımız çalışmanın amacı, hastanemize başvuran tip 2 diyabeti olan hastaların KKY prevalansını belirlemek ve KKY olan ve olmayan hastalar arasındaki klinik farklılıkları ortaya koymaktır.

Normal popülasyonda kalp yetersizliği prevalansını gösteren en iyi çalışmalardan biri Framingham Kalp Çalışması olmuştur. Normal popülasyonda KKY oranı 50-59 yaşları arasında %1 iken, 80-89 yaşları arasında bu oran %10'lara kadar çıkmıştır.<sup>21</sup> Framingham Kalp Çalışmasında, 45-74 yaşları arasında bu yaşlardaki normal popülasyona göre diyabetik erkeklerde 2 kat, diyabetik kadınlarda da 5 kat artmış KKY riski bildirilmiştir. Hatta 65 yaşından önce bu risk artışı erkeklerde 4 kat, kadın-



larda 8 kat daha fazladır.<sup>22</sup> Chen ve ark., Chae ve ark., He ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik çalışmalarında da benzer olarak diyabetin KKY gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>20,23,24</sup> Nichols ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı prevalans çalışmasında da 19 000'den fazla hasta incelenmiş ve tip 2 diyabeti olan hastalarda KKY prevalansı %11.8 olarak bildirilmiştir. Kontrol gruplarında bu oran %4.5 olarak bildirilmiştir, kadın ve erkek diyabetli hastalarda normal popülasyona göre sırasıyla 2 ve 5 kat artmış KKY prevalansı bildirmişlerdir.<sup>27</sup> Çalışmamızda tip 2 diyabetli hastalarda KKY prevalansı %12.4 olarak bulundu. Tip 2 diyabetli kadınlarda KKY prevalansı %11 iken, erkeklerde bu oran %14.4 idi.

Diyabet varlığının yanında yaş, diyabet süresi, insülin kullanımı da KKY gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir.<sup>21,23-25</sup> Nichols ve ark., Bertoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda artan yaş ile birlikte diyabetli hastalarda KKY oranları da artmış olarak bildirilmiştir.<sup>25,26</sup> Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara paralel KKY prevalansı yaşla birlikte artmış olarak bulundu. Artan yaş ile birlikte diyabet süresi de KKY olan grupta anlamlı olarak daha uzundu.

Tip 2 diyabette insülin kullanımının kardiyovasküler risk faktörü açısından değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda farklı sonuçların bildirildiğini görüyoruz. Knatterud ve ark., UKPDS (U.K. Prospective Diabetes Study) grubu, Malmberg ve ark., Ab-rain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kardiyovasküler olaylar ile ekzojen insülin kullanımı arasında ilişki olmadığı bildirilirken;<sup>27-31</sup> Nichols ve ark., Pitale ve ark., Saito ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda ise tam tersi olarak insülin kullanımının kardiyovasküler olaylarda risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>25,31,32</sup> Çalışmamızda, KKY olan ve olmayan gruplar arasında insülin kullanımı anlamlı olarak KKY olan grupta daha fazla idi ( $p<0.001$ ). Yüksek antidiyabetik ilaç değiştirme oranı

ve diyabetik popülasyondaki artışa bağlı olarak, antidiyabetik ajanların KKY üzerindeki potansiyel etkilerinin saptanması için özel olarak düzenlenmiş çalışmalara ihtiyaç vardır. Antidiyabetik ilaç seçimi, glisemik kontrol ile güçlü bir korelasyon göstermektedir, bu da söz konusu etkilerin her birinin KKY gelişimi riskindeki bağımsız etkilerini ayırt etmeyi güçleştirmektedir.

Çeşitli çalışmalarda, kan glikoz seviyesi regülasyonu ile KKY gelişimi arasında farklı sonuçlar bildirilmiştir. Nichols ve ark., UKPDS 33 grubunun yaptığı çalışmalarda ilişki bulunamamış iken,<sup>25,28</sup> Iribarren ve ark., UKPDS 38 grubu, HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators) grubu, Stratton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kan glikoz regülasyonunun KKY riskini azalttığı bildirilmiştir.<sup>33,34-36</sup> Çalışmamızda kan glikoz değerleri iki grup arasında farklı değildi. UKPDS 33 çalışmasında tip 2 diyabetik hastalarda kardiyovasküler olaylarla sıkı glisemik kontrol arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın prospektif, gözleme dayanan bir diğer sonucu da HbA<sub>1c</sub> düzeyindeki %1'lik bir düşüşün, KKY sebebiyle olan hospitalizasyonda %16'lık azalmayla ilişkili olduğudur.<sup>28</sup> Yine benzer bulgular yakın zamanda Iribarren ve arkadaşlarının yaptığı büyük bir kohort çalışmasında da bildirilmiştir.<sup>33</sup> Bu tür çalışmalar gösteriyor ki diyabette optimal glisemi kontrolü, KKY'nin önlenmesi ve tedavisinde bir amaç olabilir.

KKY gelişimi için bir başka risk faktörü olan hipertansiyon, diyabetik hastalarda artmış oranda görülür ve aynı zamanda bozulmuş renal fonksiyonun derecesi ile de yakından ilintilidir.<sup>37</sup> Yapılan UKPDS 38 çalışmasında, tansiyon regülasyonunun KKY gelişimini azalttığı gösterilmiştir.<sup>34</sup> Bizim sonuçlarımızda iki grup arasında karşılaştırılan sistolik tansiyon değerleri arasında anlamlı fark yok iken, diyastolik tansiyon KKY olan grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu. Nichols ve arkadaş-

larının yaptığı çalışmada, sistolik tansiyonun düşük olması KKY gelişimiyle ilişkili bulunmuştur, fakat tansiyon düşüklüğünün mü KKY'ye, yoksa KKY'nin mi tansiyon düşüklüğüne neden olduğunu saptamada yetersiz kalmıştır.<sup>25</sup> Rönnback ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tip 2 diyabetik ve öncesinde KVH hikâyesi olan hastalarda düşük sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkili bulunmuştur.<sup>38</sup>

Tip 2 diyabet epidemisinin ortaya çıkışı dünya çapında obezitenin prevalansındaki artışın sonucudur ve bir toplumdaki diyabet insidansı, o toplumdaki ortalama kiloya sıkı sıkıya bağlıdır. Diyabet, kalp hastalığı ve obezite arasındaki ilişki iyi belirlenmiştir. Bununla birlikte, ortalama VKİ>32 kg/m<sup>2</sup> olan bir çalışma popülasyonunda bile, her ek 2.5 VKİ ünitesinin KKY riskini %12 artırdığı bulunmuştur. Bu, muhtemelen obezite ile ilgili artmış insülin direncine, hipertansiyona ve bunlarla bağlantılı kardiyovasküler hastalık riskine bağlıdır.<sup>39-41</sup> Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite oranı giderek artmaktadır. Diğer risk faktörleriyle iyi mücadele edilse dahi, KKY'de artış beklenmesi bu yüzden olasıdır.

Böbrek ve kalp, ekstrasellüler sıvı hacminin regülasyonunda, kan basıncının kontrolünde, kalp atımında, glomerül filtrasyonunda, tuz atılımında, insanın fizyolojik fonksiyonlarında dişli çarklar gibi birlikte işlev görürler. Bu organların birinin patolojisinde her iki organda da çeşitli bozukluklar kendini gösterir; diyabet, hipertansiyon, sıvı tutulumu, yaşlanma ve aterosklerotik hastalıklarda olduğu gibi böbrek fonksiyonlarındaki hafif bozukluklar bile artmış KKY riski ile ilişkilidir.<sup>42</sup> Mikroalbuminüri, diyabette kardiyovasküler hastalık ve mortalite açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.<sup>45,46</sup> Yakın zamanda HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) grubunun, Vaur ve ark., Yusuf ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla KKY için de bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>35,45,46</sup>

Bozulmuş renal fonksiyon KKY gelişimi için "erken uyarı işareti" olarak bildirilmiştir.<sup>25</sup> Çalışmamızda KKY olan grupta patolojik renal fonksiyon bulgusu anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç olarak, tip 2 diyabette yaşla birlikte KKY prevalansının çeşitli faktörlerin etkisi ile arttığı aşikârdır. Bu risk faktörlerinin iyi belirlenip KKY gelişme riskinin azaltılmasının hem diyabetik popülasyon hem de normal popülasyon için önem taşıdığı kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

- Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-91.
- Akman M, Akdeniz Z, Sucaklı B, Aksan A. *Tip 2 Diyabet*. Dursun AN, ed. 1. baskı. İstanbul: AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti.; 2004: 13-28.
- Araz M. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*. Sağlık Y, ed. 15. baskı. İstanbul: Nobel Tip Kitabevleri Ltd. Şti.; 2004: 2109-37.
- Haffner SM, Stern MP, Hazuda P, et al. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. *N Engl J Med* 1990; 263: 2893-8.
- Fonarow GC. Managing the patient with diabetes mellitus and heart failure: issues and considerations. *Am J Med* 2004; 116(5A): 76-88.
- Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10-11 February 1998, Miami, Florida. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1998; 21: 1551-9.
- Jaffe AS, Spadaro H, Schechtman K, et al. Increased congestive heart failure after myocardial infarction of modest extent in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J* 1984; 108: 31-7.
- Savage MP, Krolewski AS, Kenien GG, et al. Acute myocardial infarction in diabetes mellitus and significance of congestive heart failure as a prognostic factor. *Am J Cardiol* 1988; 62: 665-9.
- Rytter L, Troelsen S, Beck-Nielsen H. Prevalence and mortality of acute myocardial infarction in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 230-4.
- Czyzk A, Krolewski AS, Szablowska S, et al. Clinical course of myocardial infarction among diabetic patients. *Diabetes Care* 1980; 3: 526-9.
- Yudkin JS, Oswald GA. Determinants of hospital admission and case fatality in diabetic patients with myocardial infarction. *Diabetes Care* 1988; 11: 351-8.
- Aronson D, Rayfield EJ, Chesebro JH. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 296-306.
- Raev OC. 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: 633-9.
- Shapiro LM, Leatherdale BA, Mackinnon J, et al. Left ventricular function in diabetes mellitus II: relation between clinical features and left ventricular function. *Br Heart J* 1981; 45: 129-32.
- Bloomgarden ZT. The European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting, 1998: Complications of diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1364-70.
- Bell DSH. Heart Failure, the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2433-41.
- Young LH, Chyun DA. Heart disease in patients with diabetes. In: Porter D, Sherwin R, Baron A, eds. *Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus: Theory and Practice*. New York: McGraw Hill; 2003: 823-44.
- Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; 34: 29-34.
- Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1628-37.
- Chen YT, Vaccarino V, Williams CS, et al. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. *Am J Med* 1999; 106: 605-12.
- Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 951-7.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 1979; 241: 2035-8.
- Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, et al. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 1999; 281: 634-9.
- He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161: 996-1002.
- Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001; 24: 1614-9.
- Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, et al. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 699-703.
- Knatterud GL, Klimt CR, Levin ME, et al. Effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. *JAMA* 1978; 240: 37-42.
- UKPDS Group: UKPDS 33: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352: 837-51.
- Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *BMJ* 1997; 314: 1512-5.
- Abraira C, Colwell JA, Nuttall F, et al. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial. *Arch Int Med* 1997; 157: 181-8.
- Pitale SU, Abraira C, Emanuele NV, et al. Two years of intensive glycemic control and left ventricular function in the Veterans Affairs Cooperative Study in Type 2 Diabetes Mellitus (VA CSDM). *Diabetes Care* 2000; 23: 1316-20.
- Saito I, Folsom AR, Brancati FL, et al. Non traditional risk factors for coronary heart disease incidence among persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Intern Med* 2000; 133: 81-91.
- Iribarren C, Karter AJ, Go AS, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 2001; 103: 2668-73.
- UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICROHOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-9.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-12.
- Gilbert RE, Connelly K, Kelly DJ, et al. Heart failure and nephropathy: Catastrophic and interrelated complications of diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 193-208.
- Ronnback M, Isomaa B, Fagerudd J, et al. Complex relationship between blood pressure and mortality in Type 2 diabetic patients: a follow-up of the Botnia study. *Hypertension* 2006; 47: 168-73.
- Jarret RJ. Why is insulin not a risk factor for coronary heart disease? *Diabetologia* 1994; 37: 945-7.
- Reaven GM, Laws A. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinaemia, and coronary heart disease. *Diabetologia* 1994; 37: 948-52.
- Fontbonne A. Why can high insulin levels indicate a risk factor for coronary heart disease? *Diabetologia* 1994; 37: 953-5.
- Chae CU, Albert CM, Glynn RJ, et al. Mild renal insufficiency and risk of congestive heart failure in men and women > or =70 years of age. *Am J Cardiol* 2003; 92: 682-6.
- Mattock MB, Barnes DJ, Viberdi G, et

- al. Microalbuminuria and coronary heart disease in NIDDM: an incidence study. *Diabetes* 1998; 47: 1786-92.
44. Ljungman S, Wikstrand J, Hartford M, Berglund G. Urinary albumin excretion: a predictor of risk of cardiovascular disease. *Am J Hypertens* 1996; 9: 770-8.
45. Vaur L, Gueret P, Lievre M, et al. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (Type 2 Diabetes, Hypertension, Cardiovascular Events and Ramipril) study. *Diabetes Care* 2003; 26: 855-60.
46. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.