Diyabetli hastalarda korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetersizliği olan olguların karşılaştırılması. Am J Cardiol 2010;105:373–377

Comparison of Patients With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Among Those With Versus Without Diabetes Mellitus

Dr. İbrahim Halil Kurt

Korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (LVEF) , kalp yetersizliği ve diabetes mellitus sıklıkla birliktedir,fakat korunmuş LVEF ve kalp yetersizliği(KY) olan hastalarda kalp yetersizliği sonuçları üzerine diabetin etkisi tam olarak araştırılmamıştır.Bu çalışmada, Digitalis Investigation Group (DIG) çalışmanın alt grubunda korunmuş LVEF ve kalp yetersizliği olan 987 hastanın diyabetle ilişkili KY 'nin kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatış veya KY ile bağlantılı ölüm riski araştırılmıştır.Diyabetikler (n 285, %28.9),diyabetik olmayanlara oranla yaşları daha gençti ve vucut kitle indeksi,nabız ,kan basıncı, kadın cinsiyet ,hipertansiyon ,iskemik kaynaklı kalp yetersizliği oranı ve diüretik kullanımı daha yüksekti.Otuz yedi aylık takip sonucunda KY'den ölüm veya hastaneye yatış oranı diyabetiklerde 88 (%30.9) ve diyabeti olmayanlarda ise 133 (%19.0) olarak bulundu.Temel farklılıklar baz alındıktan sonra yapılan değerlendirmede KY'den ölüm veya KY' e bağlı hastaneye yatış riskinde %68 artış ,diyabetle bağlantılı olarak bulundu. (adjusted hazard ratio 1.68, %95 güvenlik aralığı 1.26 -2.25, p <0.001). Sonuçta korunmuş LVEF ve kalp yetersizliği olan hastalarda kalp yetersizliği sonuçları üzerine diyabet önemli ölçüde riski artışıyla bağlantılı bulunmuştur.

Giriş
Diyabet prevalansı kalp yetersizliği olan ve genel popülasyonda giderek artış göstermektedir. Korunmuş LVEF ve kalp yetersizliği olan hastalarda kalp yetersizliği sonuçları üzerine diyabetin olumsuz etkileri (vasküler kompliyansda artış,sol ventrikül gevşeme bozukluğu ve diyastolik disfonksiyonda artış) bilinmekle birlikte bu konu tam olarak araştırılmamıştır.Araştırıcılar bu çalışmada korunmuş LVEF ve kalp yetersizliği olan hastalarda kalp yetersizliği sonuçları üzerine diyabetin etkisini araştırmayı amaçlamışlardır.

Metod
Bu çalışmadaki veriler Ulusal Kalp Akciğer ve Kan Kurumu tarafında digoksinin kalp yetersizliği olan olgularda hastaneye yatış ve mortalite üzerindeki etkilerini araştıran ve verileri yayınlanan Digitalis Investigation Group (DIG) çalışmasından alınmıştır.Bu çalışmaya DIG çalışmasında EF≥ %45 olan 987 olgu alınmış ve dışlanma kriteri olarak yeni miyokard infarktüsü ,kararsız angina pektoris (4 haftanın altında) ve böbrek yetersizliği (cr› 3mg/dl) alınmıştır. Çalışmanın primer sonlanım noktası KY bağlı hastaneye yatış ve ölüm olarak alınırken sekonder sonlanım noktası ise kalp yetersizliğine,tüm nedenlere ve kardiyovasküler mortalite olarak aılınmıştır.

Bulgular
LVEF›%45 ve KY olan 987 olgunun analizinde diyabetik olguların sayısı 288 (%28.9) olarak bulunmuş ve otuz yedi haftalık takip süresinde KY bağlı hastaneye yatış ve ölüm primer sonlanım noktalarına göre diyabetikler, diyabeti olmayanlara oranla daha yüksek bulunmuştur. (unadjusted hazard ratio 1.79, 95% güvenlik aralığı 1.37 to 2.35, p =0.001; (Şekil 1.) Ayrıca düzeltilmiş risk oranına göre eşlik eden yaş,cins,LVEF,kardiyotorasik oran,nabız,diyastolik ve sistolik kan basınçları,KY semptom ve bulgu sayısı,NYHA klasfikasyonu,miyokard infarktüsü hikayesi,iskemik orjinli KY,daha önce digoxin kullanımı ,diürtik kullanımı,glomerul filtrasyon hızı ve vucut kitle indeksi değerlendirildiğinde KY bağlı hastaneye yatış ve ölüm oranı 1.68 (%95 CI, 1.26- 2.25, p =0.001)olarak bulunmuştur.Çalışma boyunca akut MI geçiren 54 olgu çalışma dışı bırakılmıştır.Bu çalışmada yapılan başka bir analizde kadın hastalarda diyabet grubunda kalp yetersizliği daha yüksek olmasına rağmen bu değer istatistiksel anlama ulaşmamıştır.(p=0.33) .Ayrıca diğer sub grup analizlerde yaş› 60 yıl,iskemik kaynaklı KY, obesite,NYHA klassikasyonu ile diyabet arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Şekil 1. Kaplan-Meier survi- eğrisinde diyabetik durumu ile KY kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatış ve KY den ölüm sonuçlarının kombinasyonu görülmektedir. (p =0.001, log-rank test).

Tartışma
Korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (LVEF) , kalp yetersizliği ve diabetes mellitus sıklıkla birliktedir,fakat korunmuş LVEF ve kalp yetersizliği olan hastalarda kalp yetersizliği sonuçları üzerine diabetin etkisi bir çalışma dışında tam olarak araştırılmamıştır. Bu çalışmadaki veriler Digitalis Investigation Group (DIG) çalışmasından alınmıştır.Bu çalışmada olguların

yaklaşık %30 unda diyabet tespit edilmiştir.Diyabetli olgularda başlangıçta periferik ödem ,pulmoner konjesyon meyil nedeniyle diüretik kullanım oranı daha yüksekti.Bu çalışmada diayabetik olgularda KY bağlı hastaneye yatış ve KY bağlı ölümün daha yüksek olması bu hipotezi destekler tarzdadır. Diyabet olgularında hipertansiyon,obezite,renal yetmezlik, ve iskemik kalp hastalığı gibi birlikte bulunan potansiyel faktörler düzeltildikten sonrada mortalite ve morbidite artışı devam etmektedir.Her nekadar daha önceki analizlerde diyabetin mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiş sede bu çalışmada en önemli çıkarım korunmuş LVEF olan olgularda KY bağlantılı hastaneye yatış ve KY bağlı mortalite artışının %70 civarında diyabetle bağlantılı bulunmuş olmasıdır. Bu risk the Candesartan in Heart Failure–Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) çalışmasındaki yeni analizinde KY kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatış ve kardiyovasküler ölüm oranını diyabetli olgularda iki kat artışı ile benzer bulunmuştur.
Bu çalışmada korunmuş LVEF ve kalp yetersizliği olgularında KY kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatış ve KY den ölümün diyabetik olan grupta daha yüksek olmasının çeşitli mekanizmalar ve ko-morbit durumlar (hipertansiyon ,akselere ateroskleroz,renal yetmezlik) olsa da en önemli mekanizmanın diabetli olgularda artmış arteriyel yük ve artmış LV sistolik stiffness (ventrikülo-arteriyel coupling)olduğu İleri sürülmüştür. Her nekadar ventrikülo-arteriyel coupling optimal kardiyovasküler performansı korumaya yönelikse de belirgin şekilde artmış LV sistolik stiffness ve arteriyel yük kardiyovasküler sistemde tahribata yol açmaktadır(hacim artışına hasasiyet ve egzersiz kapasitesinde azalma).Bu durum diabetli olgularda son ürün olan glycation ile bağlantılı olabileceği belirtilmiştir.Ayrıca artmış LV sistolik stiffness ‘a ek olarak LV diyastolık disfonksiyonunun da (bozulmuş LV relaksasyonu ve artmış pasif LV stiffness) korunmuş LVEF ve kalp yetersizliğine olumsuz yönde etkildiği belirtilmektedir.Bu iki mekanizma dışında diğer potansiyel faktörlerinde (miyokardiyal fibrosis,anormal miyokardiyal metabolizma vb) katkıda bulunabileceği belirtilmiştir.
Bu çalışmada en önemli kısıtlama ,diyabet tanısı ve diyabetin kontrolünün çalışmada tam olarak nasıl yapıldığının belirtilmemsi olarak alınmıştır.

Tablo: Hastaların Demografik ve bazal hemodinamik parametreleri