

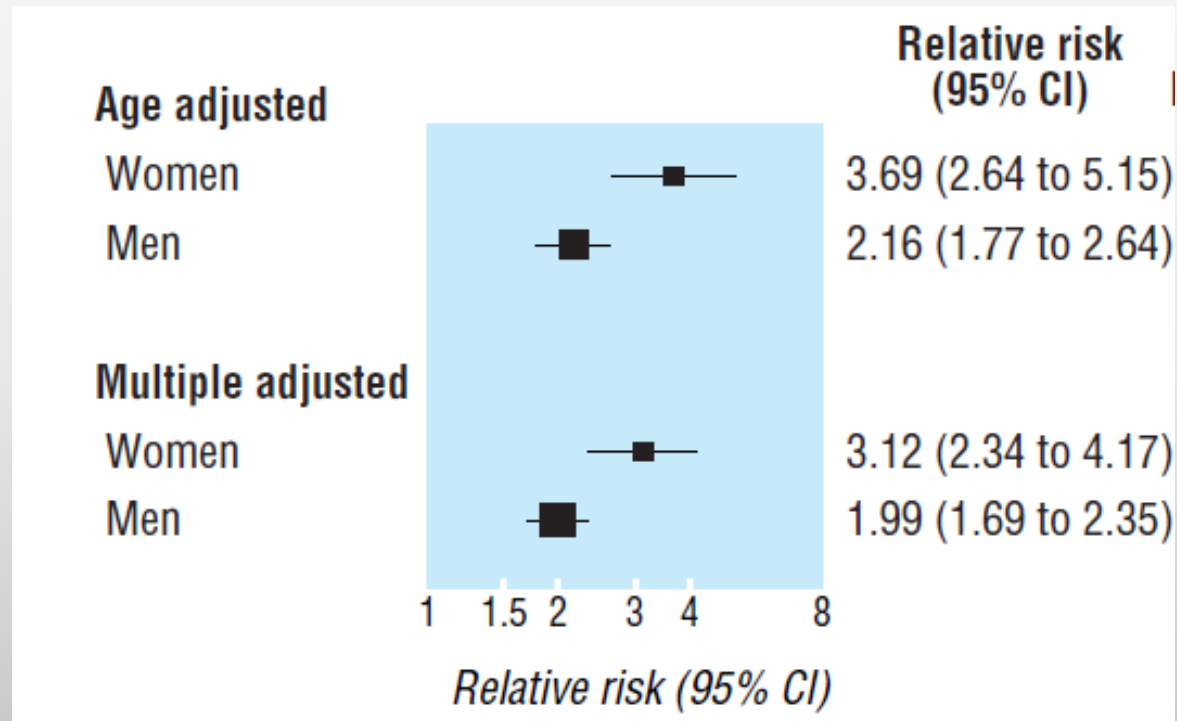
DİİYABETİK VE KORONER PROBLEMLİ HASTALARDA GLİSEMİ YÖNETİMİ

Prof. Dr. Erdiñç ERTÜRK
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

1. Uludağ Kardiyoloji Günleri
18-21 Mart 2010, Uludağ, BURSA

DM + KAH

Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies



Diabetes and All-Cause and Coronary Heart Disease Mortality Among US Male Physicians

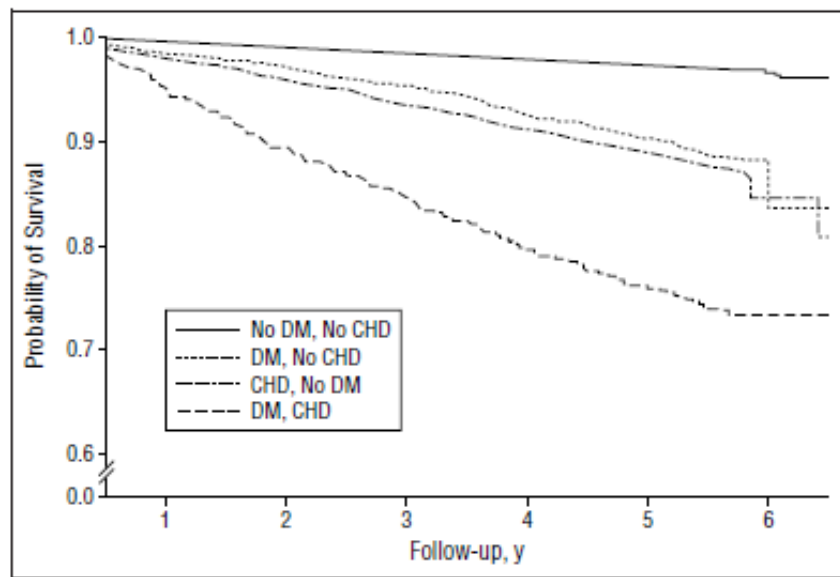


Figure 1. All-cause mortality stratified by history of diabetes mellitus (DM) and coronary heart disease (CHD) among 91 285 men.

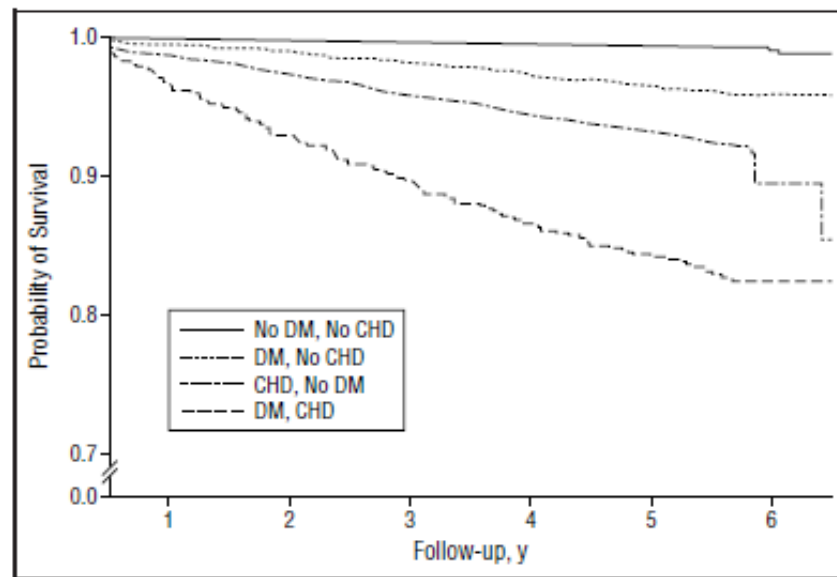
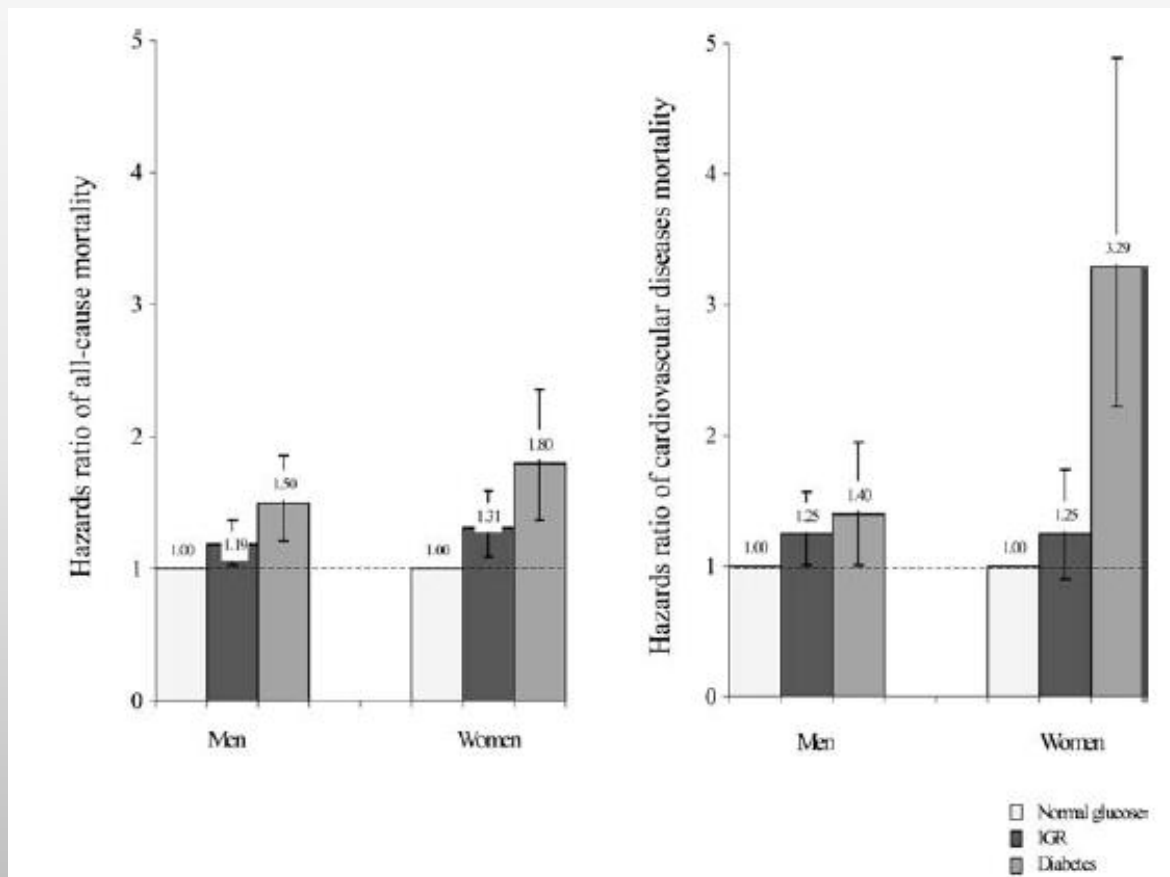


Figure 2. Coronary heart disease (CHD) mortality stratified by history of diabetes mellitus (DM) and CHD among 91 285 men.

Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes

The DECODE Study Group



Glucose Intolerance and 23-Year Risk of Coronary Heart Disease and Total Mortality

The Honolulu Heart Program

Table 4—Age- and risk factor-adjusted RR of total mortality, CHD incidence, and CHD mortality by glucose tolerance category

	High normal	Asymptomatic hyperglycemia	Known diabetes
Total mortality			
Age-adjusted	1.12 (1.02–1.23)	1.57 (1.36–1.81)	1.97 (1.70–2.30)
Risk factor-adjusted*	1.07 (0.97–1.18)	1.39 (1.20–1.61)	1.83 (1.56–2.14)
CHD incidence			
Age-adjusted	1.18 (1.01–1.38)	1.68 (1.33–2.12)	2.82 (2.27–3.50)
Risk factor-adjusted*	1.08 (0.92–1.27)	1.50 (1.18–1.90)	2.26 (1.80–2.84)
CHD mortality			
Age-adjusted	1.27 (0.98–1.63)	2.34 (1.70–3.24)	4.25 (3.16–5.72)
Risk factor-adjusted*	1.17 (0.91–1.50)	2.01 (1.44–2.81)	3.49 (2.56–4.75)

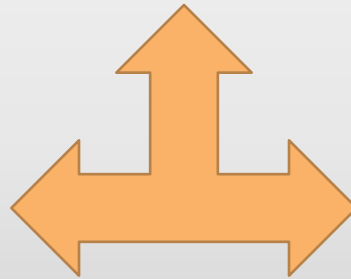
SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
 - KAH riski diyabetik erkeklerde 2-3 kat, kadınlarda 3-5 kat artar
 - KAH riski sadece diyabetik kişilerde değil BGT ve BAG li hastalarda da yüksektir

DM + KAH

DM

KAH ?



KAH

DM ?

SORULAR

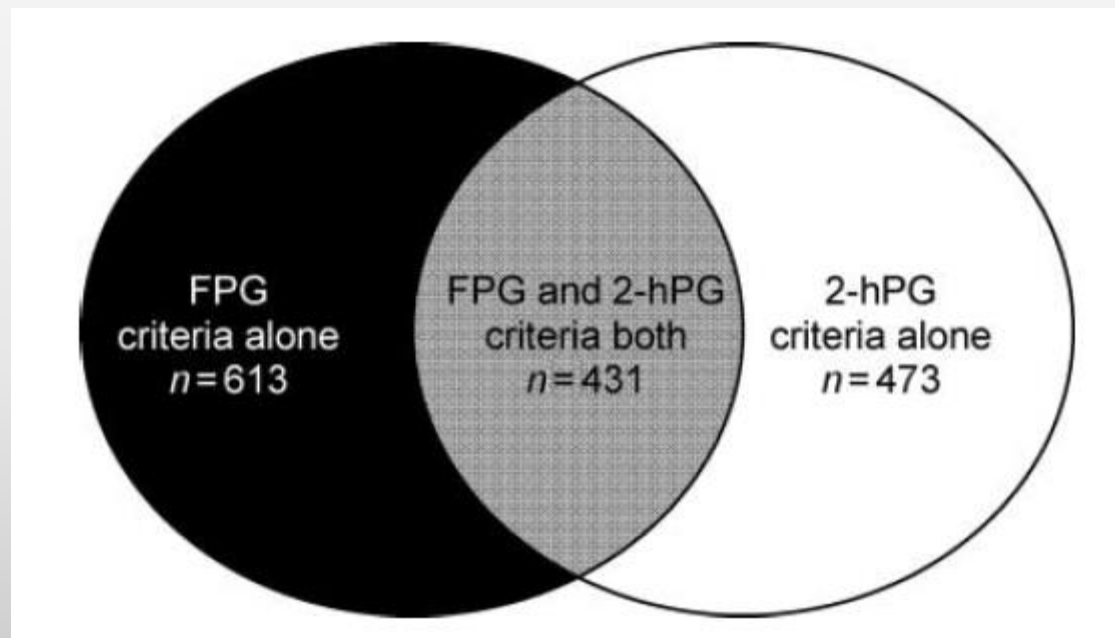
- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?

Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries

EUROASPIRE II Study Group*

	Risk factors recorded					Measurements recorded		
	Smoking (%)	Obesity (%)	Hypertension (%)	Hyperlipidaemia (%)	Diabetes (%)	Weight (%)	Blood pressure (%)	Cholesterol (%)
By centre								
BEL/GHE	48.8	31.2	32.2	39.7	18.3	39.7	39.7	11.7
CZE/PP	83.4	82.1	95.1	94.5	94.7	34.3	53.1	59.8
FIN/KUO	46.4	10.8	69.0	66.5	61.3	5.6	10.8	38.9
FRA/LLRT	76.2	81.4	80.6	79.3	81.2	11.0	20.7	35.1
GER/MÜNS	42.0	47.7	50.4	67.0	17.4	50.3	41.5	50.0
GRE/ATCI	61.8	26.3	68.0	72.7	64.1	9.8	39.6	51.1
HUN/BUD	41.9	98.1	99.2	98.6	99.2	41.3	94.2	80.4
IRE/DUB	81.9	85.2	94.1	90.1	88.6	41.6	66.7	34.0
ITA/TV	71.4	90.7	88.2	90.7	93.2	26.8	52.4	26.5
NET/ROT	31.0	10.5	31.3	29.1	23.3	13.6	56.3	26.7
POL/CRA	58.0	53.1	78.7	68.3	56.7	14.1	74.8	79.4
SLO/LJU	82.4	86.0	99.7	95.8	99.7	90.0	99.1	65.4
SPA/BAR	70.9	8.6	60.1	57.8	43.8	0.4	56.7	45.3
SWE/MAL	93.1	78.8	96.3	88.4	94.7	1.0	3.5	6.9
U.K./HL	31.9	6.7	26.3	28.4	17.7	12.0	30.9	16.8
By diagnostic category								
CABG	55.4	47.9	68.5	69.2	58.9	23.5	36.7	19.2
PTCA	58.3	53.7	67.1	69.2	59.8	28.4	47.0	44.1
AMI	66.8	52.0	71.1	71.7	64.8	27.5	57.6	52.6
Ischaemia	60.5	54.2	74.6	70.8	64.4	27.6	56.8	53.4
Total	60.5	51.9	70.1	70.3	62.0	26.8	49.6	42.4

Age- and Sex-Specific Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts



Age- and Sex-Specific Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts

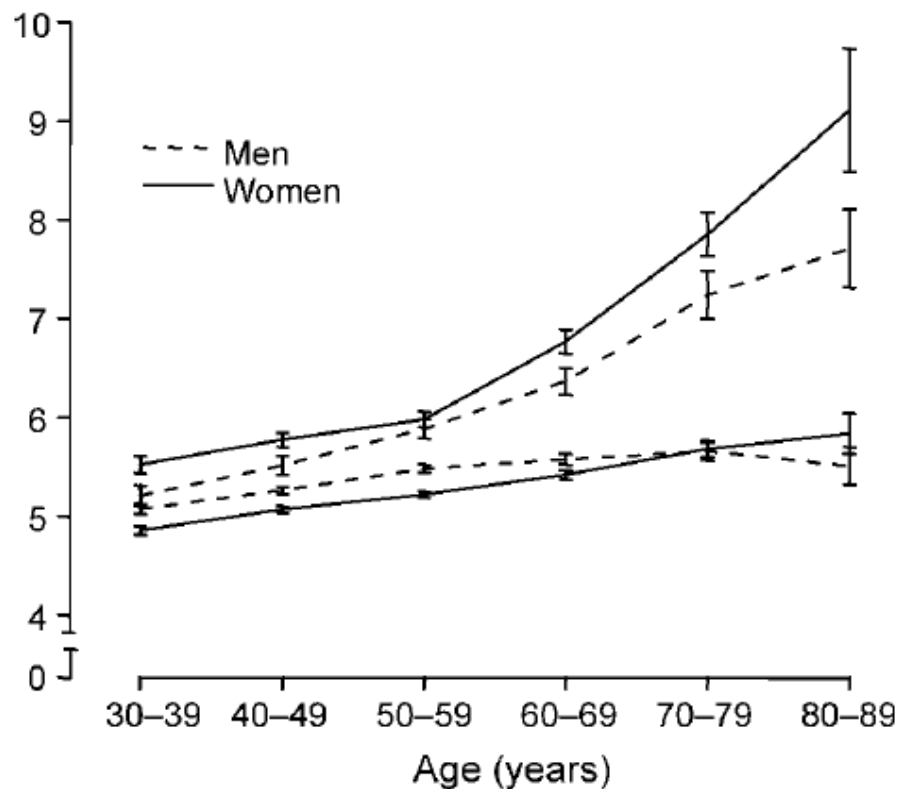


Figure 6 Mean fasting (the two lower lines) and 2-hPG (the two upper lines) concentrations and their 95%CI (vertical bars) in 13 European population-based cohorts included in the DECODE Study.¹⁴

T2DM risk deęerlendirmesi (Findrisk)

- Yaş
 - < 45 y 0
 - 45-54 2
 - 55-64 3
 - > 65 y 4
- BMI
 - < 25 kg/m² 0
 - 25-30 1
 - > 30 3
- Bel Çevresi
 - < 94cm < 80cm 0
 - 94-102 80-88 3
 - > 102 > 102 4
- Fizik aktivite (> 30 dk/gün)
 - Evet 0
 - Hayır 2
- Sebze-meyve tüketimi
 - Hergün 0
 - Daha az 1
- Antihipertansif kullanımı
 - Hayır 0
 - Evet 2
- KŞ hiç yüksek oldu mu ?
 - Hayır 0
 - Evet 5
- Ailede DM
 - Hayır 0
 - 2° akrabada 3
 - 1° akrabada 5

10 yıllık risk		12-14	1/6
< 7	1/100	15-20	1/3
7-11	1/25	> 20	1/2

DM tanısı olmayan KAH da tetkik

DM tanı kriterleri

- Açlık kan şekeri
 - ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) $\quad \quad \quad < 100$ mg/dl (5.6 mmol/L)
- Rastgele kan şekeri
 - ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)
- Oral glukoz tolerans testi
 - 2 saat kan şekeri ≥ 200 $\quad \quad \quad < 140$ mg/dl (7.8 mmol/L)

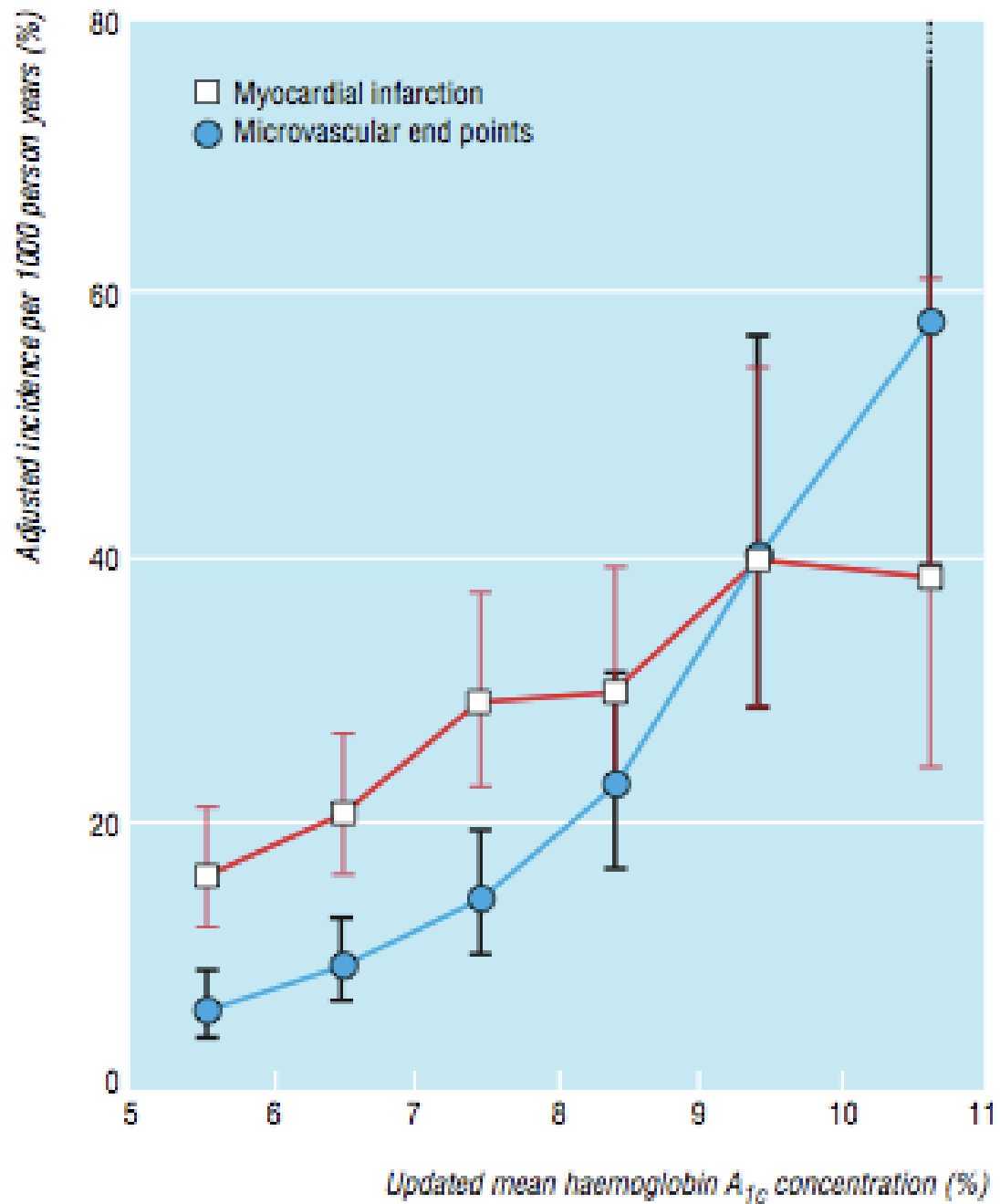
SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet ve prediyabet tanısı için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
 - En az yılda bir kez AKŞ ölçümü
 - En az 1 kere OGTT, gerektiğinde tekrarlanmalı

SORULAR

- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?

UKPDS



Systematic Review: Glucose Control and Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes

Tanika N. Kelly, PhD; Lydia A. Bazzano, MD, PhD; Vivian A. Fonseca, MD; Tina K. Thethi, MD; Kristi Reynolds, PhD; and Jiang He, MD, PhD

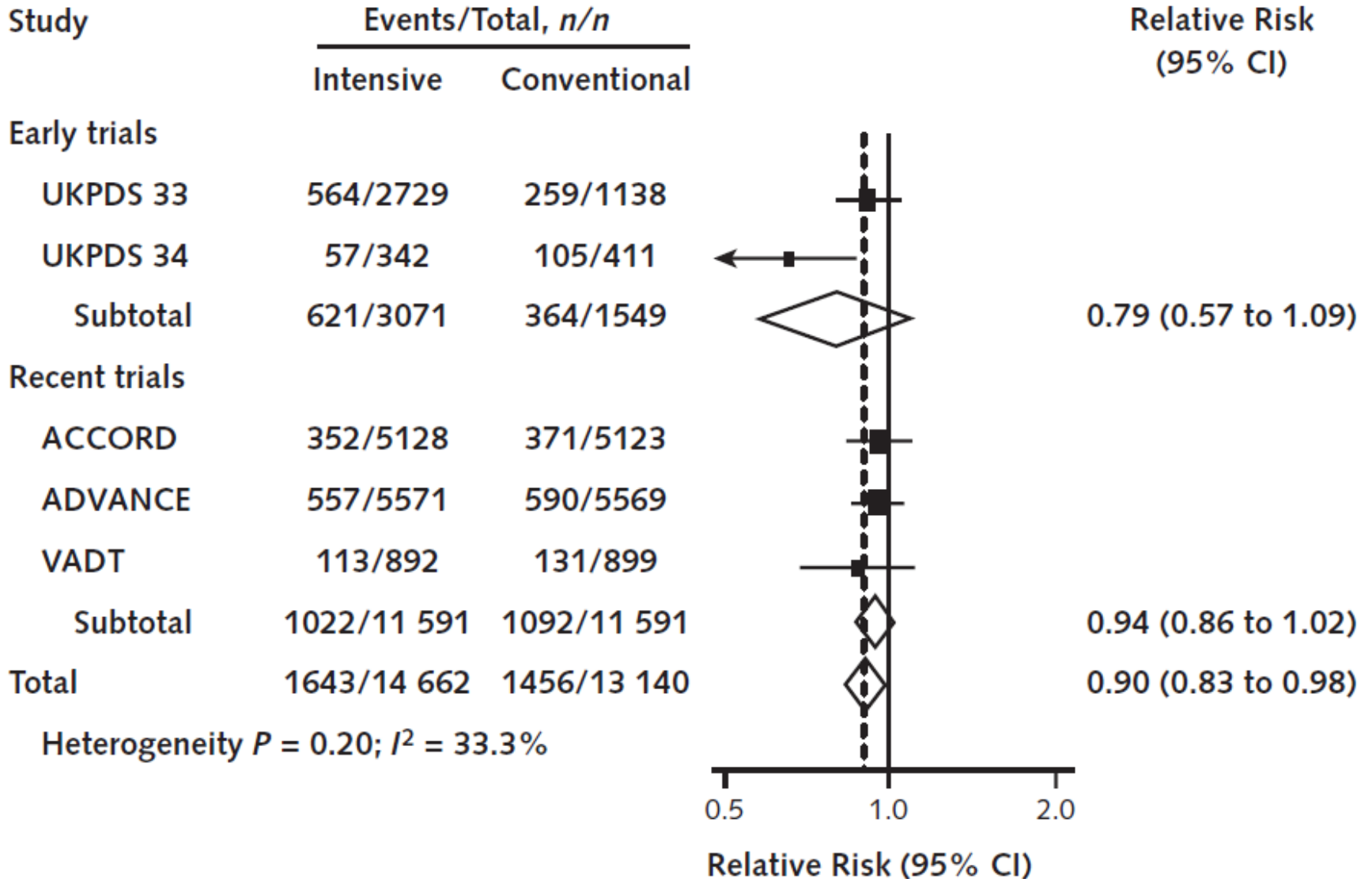
5 randomize kontrollü çalışmadaki verilerin
havuzlanarak kardiyovasküler sonuçlara etkileri
Oransal risk (5 yıllık yoğun tedavinin tahmini etkileri)

T2DM GLİSEMI KONTROLÜNÜN KVH ETKİLERİ-RCT

	UKPDS33	UKPDS34	ACCORD	ADVANCE	VADT
Yılı	1998	1998	2008	2008	2008
Sayı	3 867	753	10 251	11 140	1 791
İzlem süresi (yıl)	10,0	10,7	3,4	5,0	5,6
DM yaşı (yıl)	-	-	10.0	7.9	11.5
Tedavi hedefi	AKŞ<6.0	AKŞ<6.0	A1c< 6.0	A1c< 6.5	A1c< 6.5
BMI (kg/m2)	28	32	32	28	31
KB (mmHg)	135/82	140/85	137/75	145/81	132/76
TG (mg/dl)	207	255	155	144	212
HDL (mg/dl)	42	41	42	49	36
LDL (mg/dl)	135	142	105	121	108
A1c (%)	7,0	7,0	8,1	7,2	9,4
Δ A1c (%)	1.6	0.5	1.0	0.7	1.4
Aspirin kullanımı (%)	2	2	55	44	BD
KVH anamnezi (%)	BD	BD	35	32	40

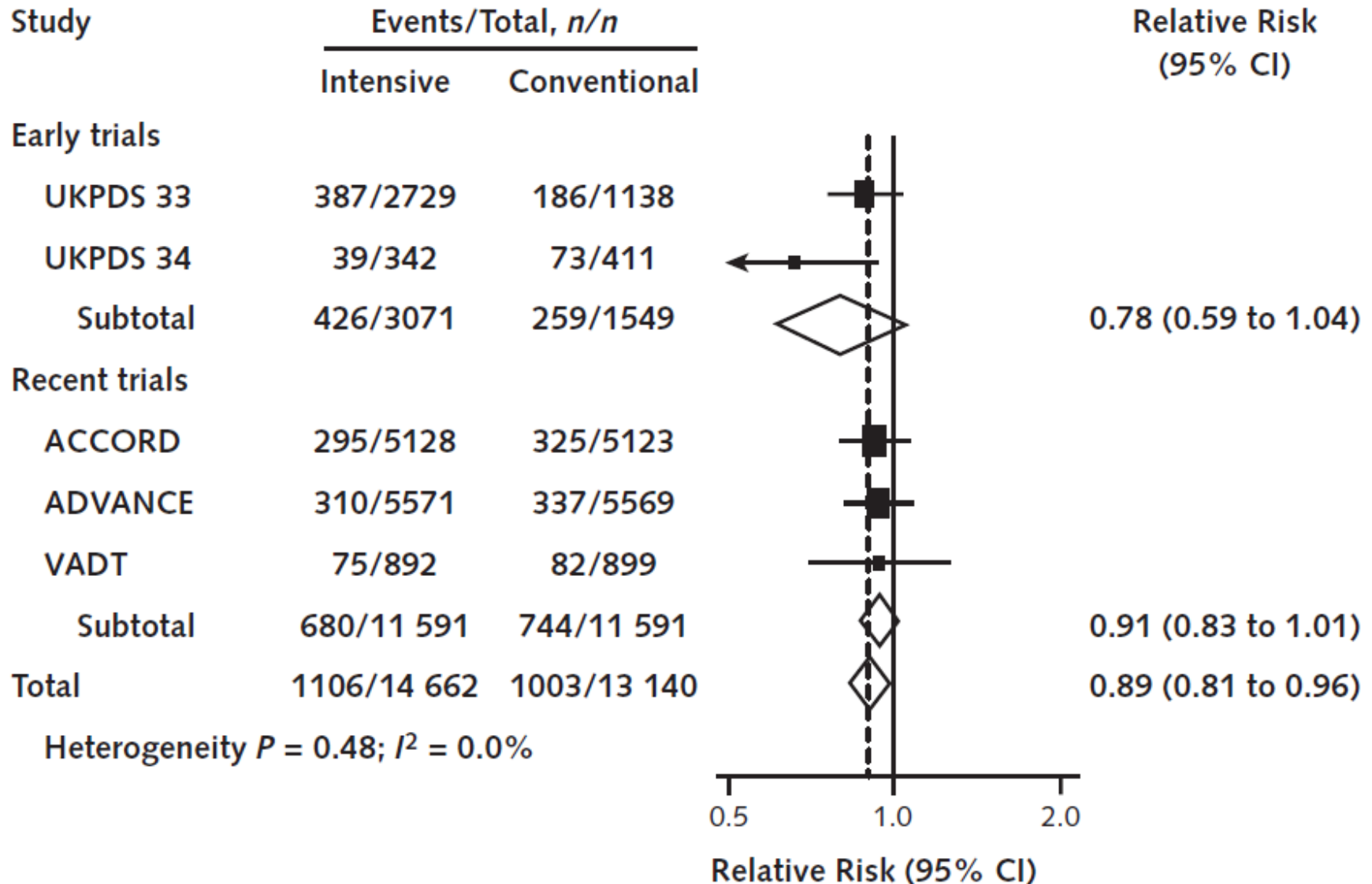
KARDİYOVASKÜLER HASTALIK

A. Cardiovascular Disease



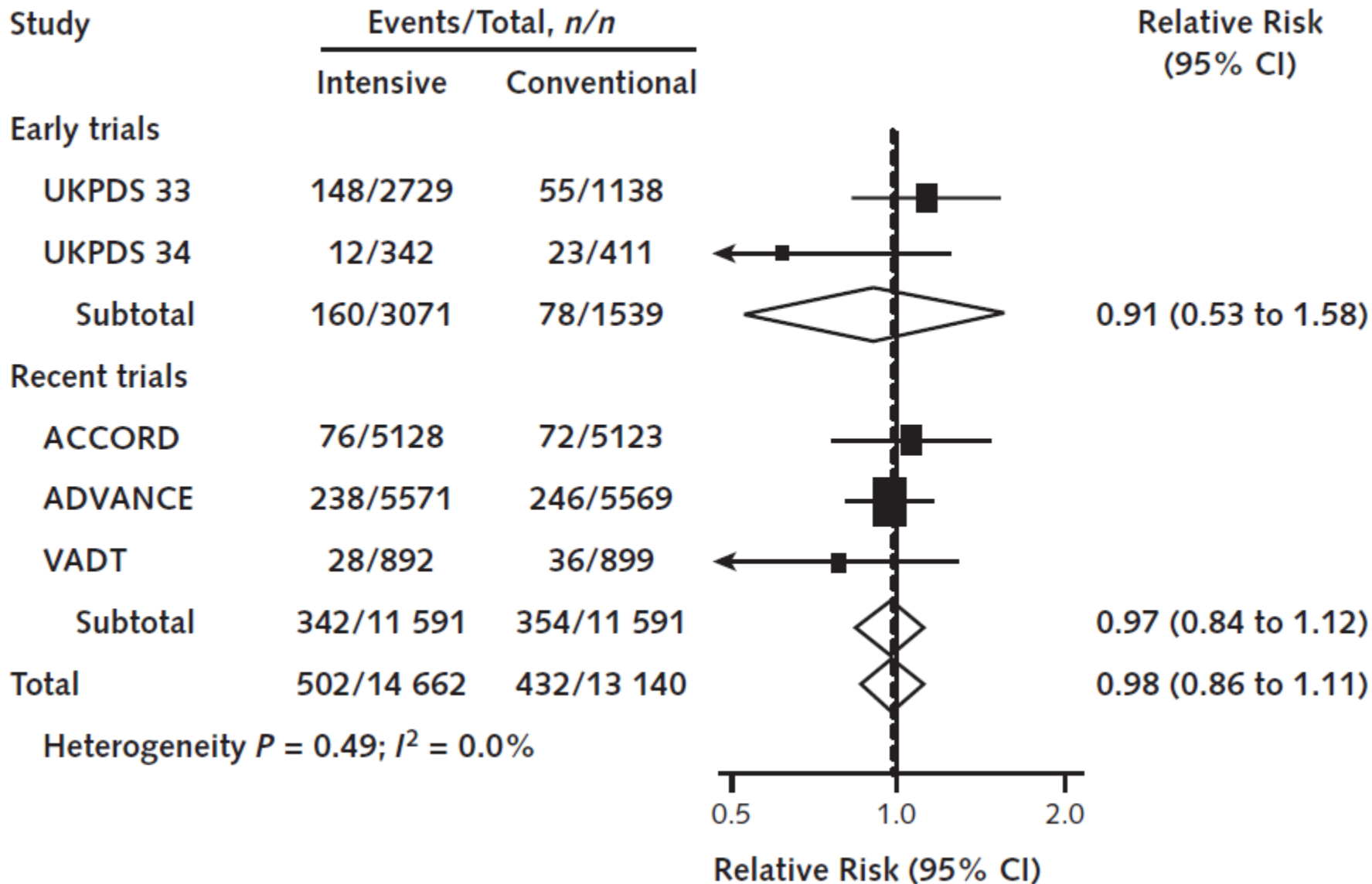
KORONER KALP HASTALIĞI

B. Coronary Heart Disease



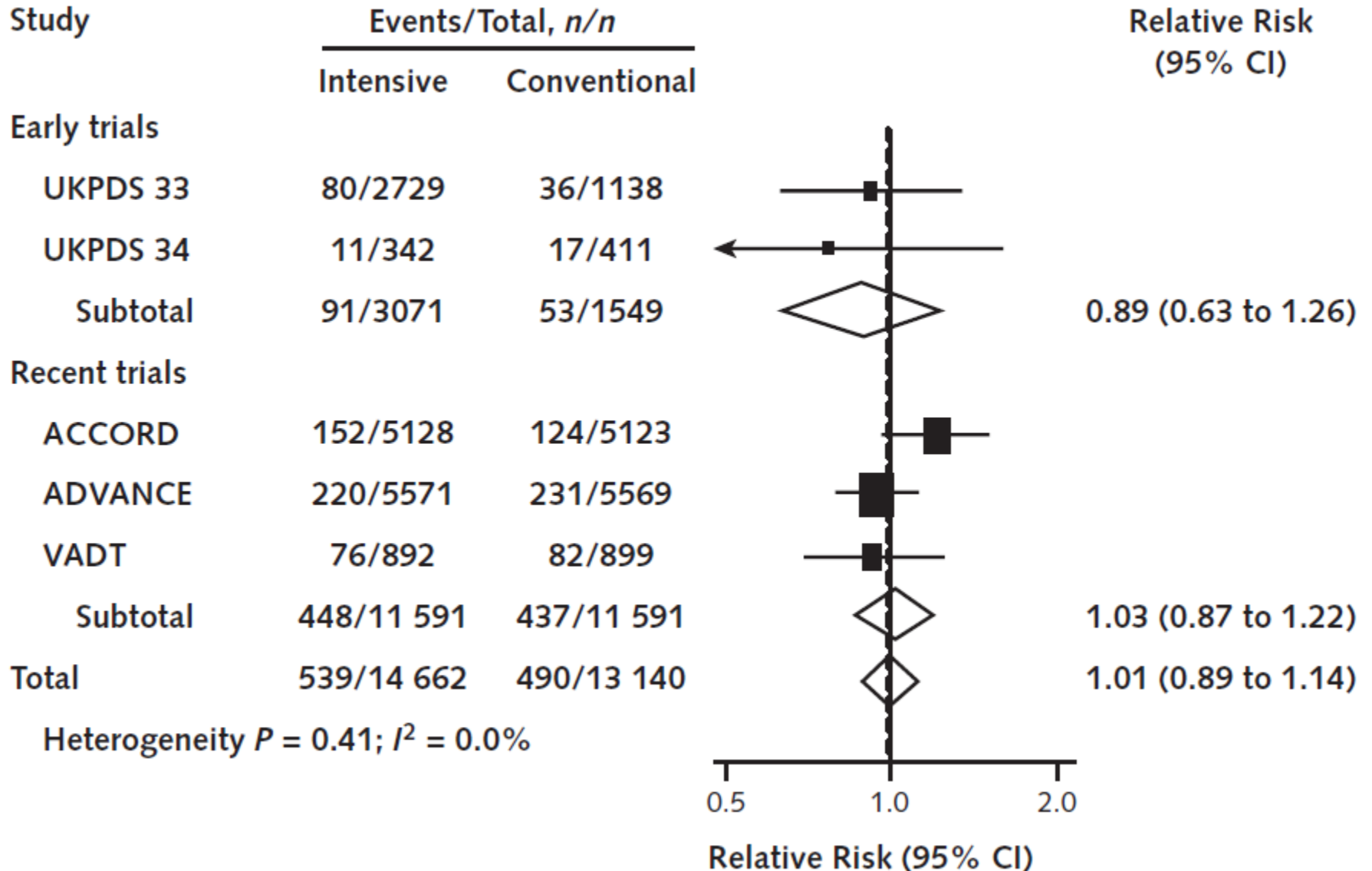
INME

C. Stroke

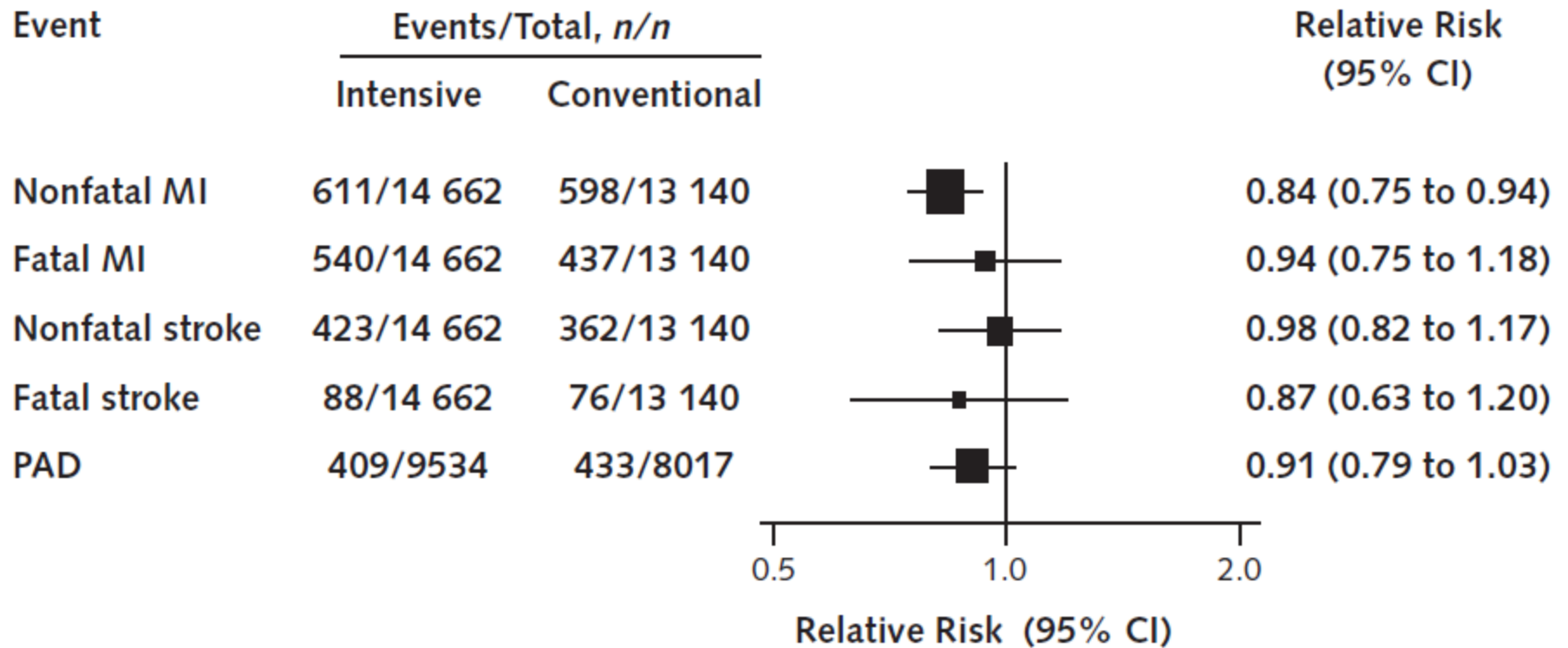


KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ

D. Congestive Heart Failure



KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR



SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet tanısı için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.

SORULAR

- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?
- Glisemi kontrolünde hedef ne olmalıdır?

TABLO 4.1 | Glisemik kontrol hedefleri

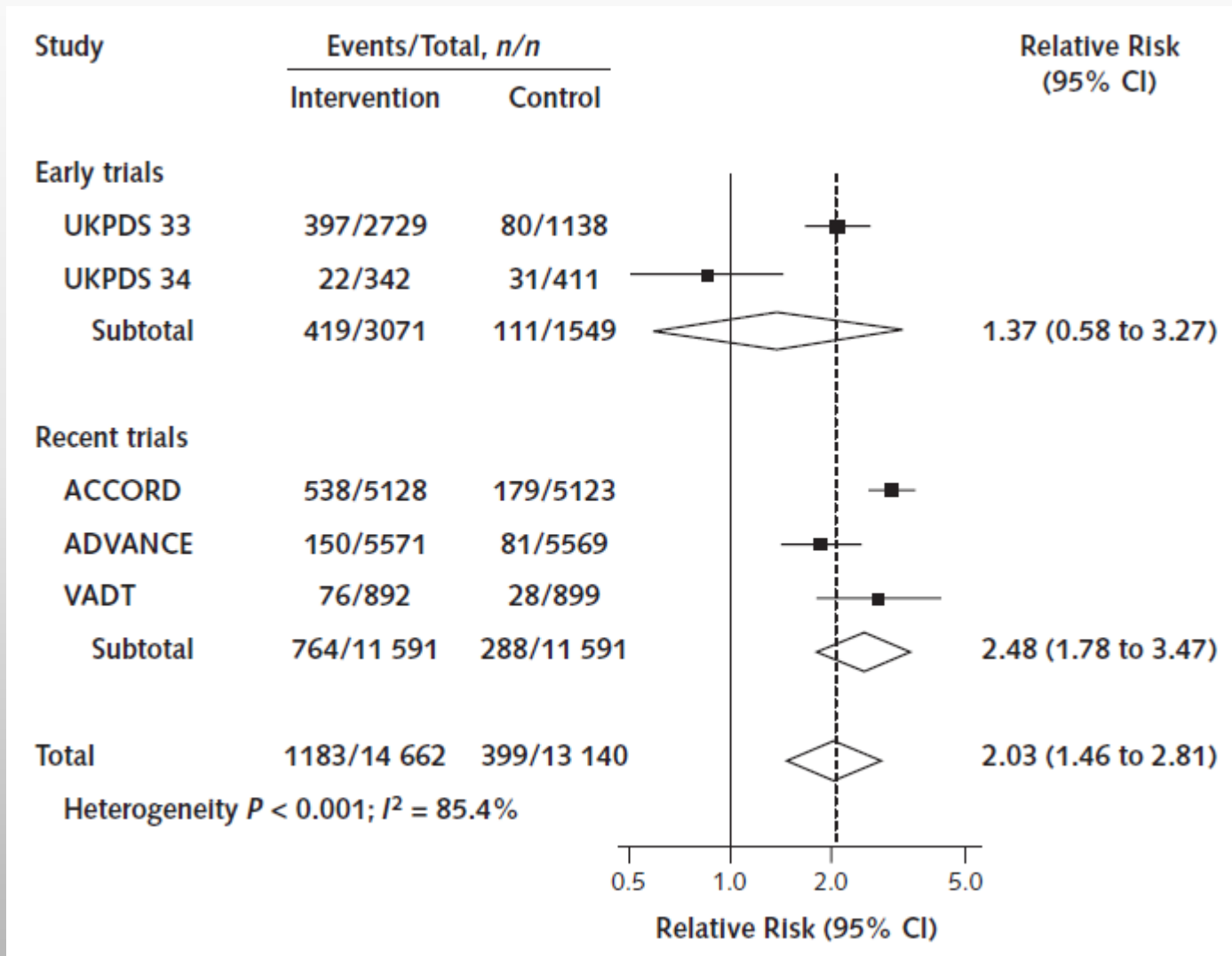
	İdeal	Hedef	Gebelikte
A1C	<%6	≤ %6.5 ^(*)	≤ %6.5 (tercihen <%6)
APG ve öğün öncesi PG	70-100 mg/dl	70-120 mg/dl ^(*)	60-90 mg/dl
Öğün sonrası 1. st PG	<130 mg/dl	-	<140 mg/dl ^(**) (tercihen <120 mg/dl)
Öğün sonrası 2. st PG	<120 mg/dl	<140 mg/dl ^(*)	<120 mg/dl

(*) ADA'ya göre A1C <%7, öğün öncesi ve APG 70-130 mg/dl ve öğün sonrası pik (öğün sonrası 90-120 dk) PG <180 mg/dl olmalı ve öğün öncesi PG hedefleri sağlandığı halde A1C hedefine ulaşamazsa öğün sonrası (tokluk) PG ölçülmelidir.

(**) Gebelerde öğün sonrası 1. st PG hedef alınmalıdır.

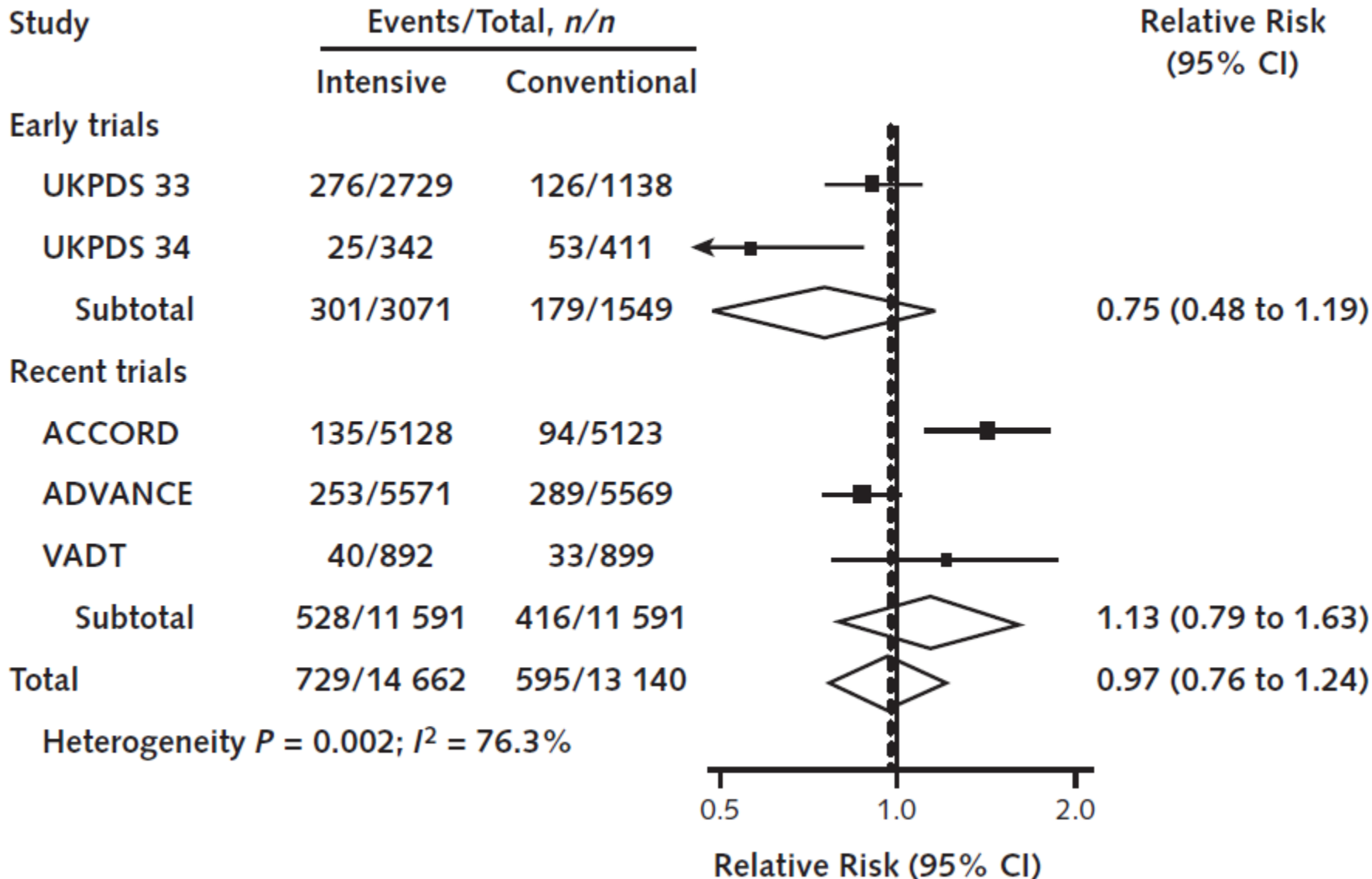
ADA Clinical Practice Recommendations. Standards of medical care. Diabetes Care 2009;32(Suppl. 1):S13-61
Nathan DM, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus statement from the ADA and EASD. Diabetes Care 2006;29:1963-72
AACE/ACE. Endocrine Practice. 2002;8(Suppl. 1):40-82
IDF Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2005

CİDDİ HIPOGLİSEMİ



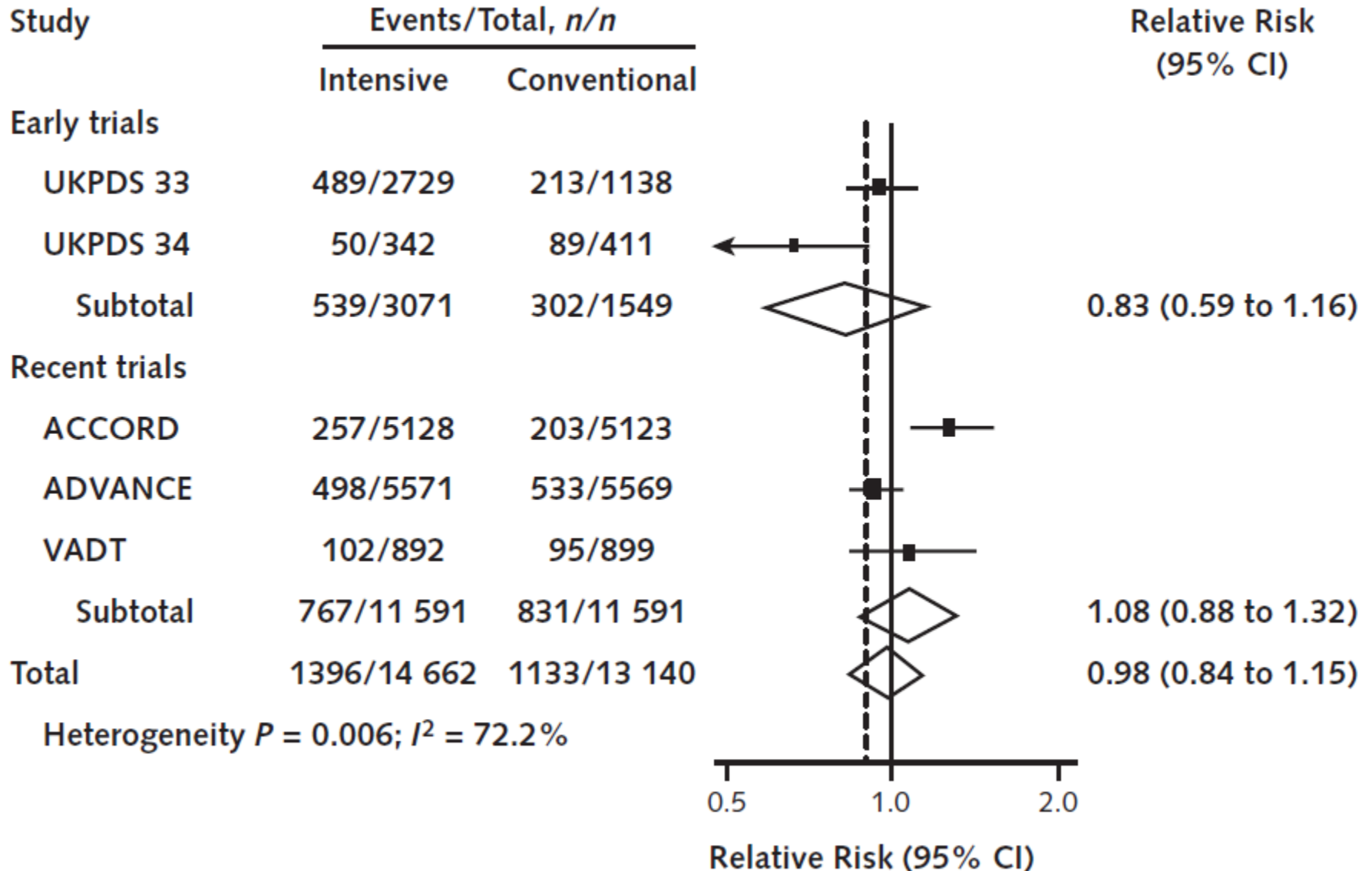
KARDİYOVASKÜLER MORTALİTE

E. Cardiovascular Disease Mortality



TOTAL MORTALITE

F. All-Cause Mortality



Normoglisemi hedefleri (mg/dl)

Dernek	AKŞ	TKŞ (2h)	HbA1c (%)
ADA			< 7.0
AACE			< 6.5
NICE	< 126	< 158	< 6.5-7.5
ADIPS	108-144	108-180	< 7.0
CDA	72-126	90-180	< 7.0
TEMD	70-120	< 140	< 6.5

ADA:American, NICE: UK, ADIPS:Austrasian, CDA:Canadian, TEMD:Tr

SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.
- HbA1c hedefi < %7.0 altında olmalıdır
 - AKŞ hedefi 70-120 mg/dl arasında
 - TKŞ 2 saat < 140 mg/dl
 - Seçilmiş olgularda HbA1c hedefi < % 6.5
 - Hipoglisemi riski göz önüne alınmalıdır

SORULAR

- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?
- Glisemi kontrolünde hedef ne olmalıdır?
- Glisemi monitorizasyonu nasıl yapılmalıdır?

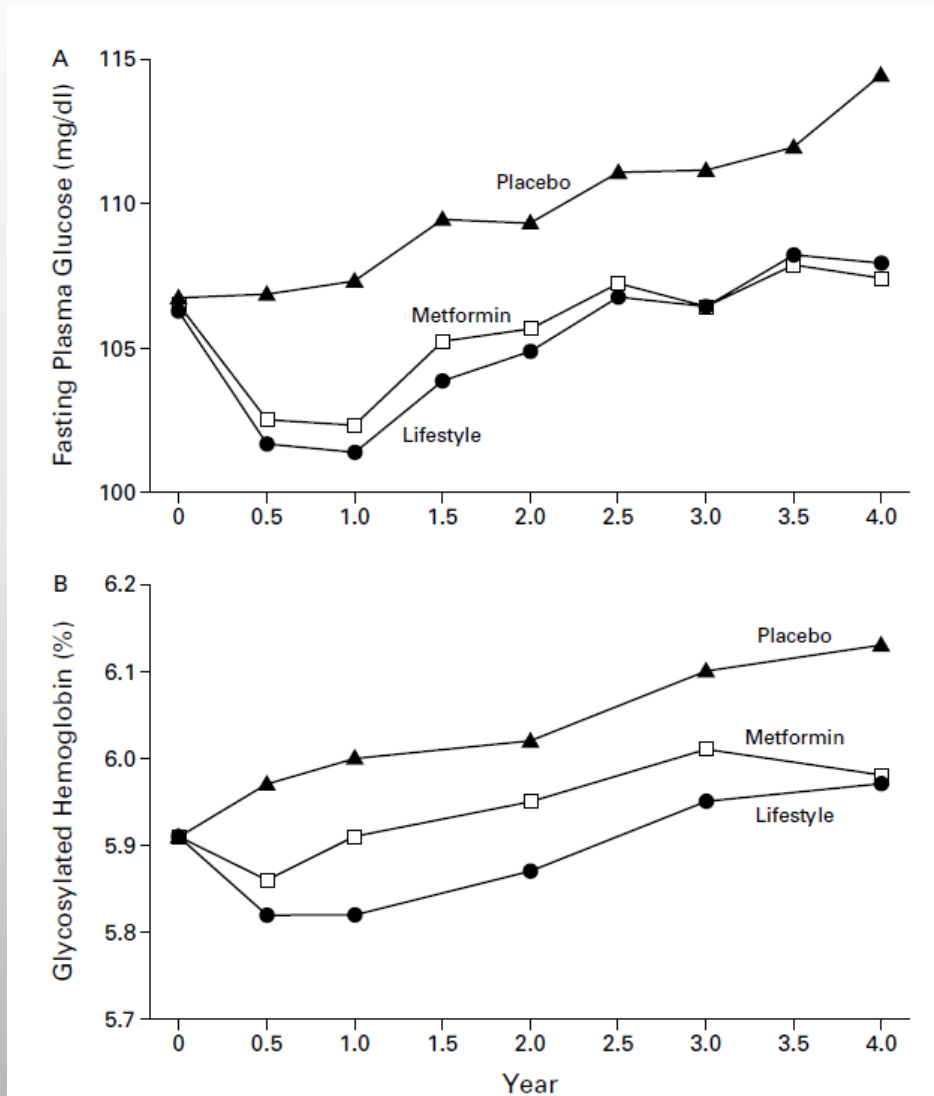
SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.
- HbA1c hedefi < %7.0 altında olmalıdır
- Sıklığı hastaya göre değişmek üzere tüm hastalarda HbA1c ölçümü ve glisemi kontrolü yapılmalıdır
 - HbA1c kontrolü
 - T1DM de en az 3 ayda bir, T2DM de en az 6 ayda bir
 - Glisemi kontrolü
 - Hastaya göre haftada birkaç kez ile günde 8-10 kez arasında değişir

SORULAR

- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?
- Glisemi kontrolünde hedef ne olmalıdır?
- Glisemi monitorizasyonu nasıl yapılmalıdır?
- Koroner arter hastasında, diyabetin nonfarmakolojik tedavisinin özellikleri nelerdir?

REDUCTION IN THE INCIDENCE OF TYPE 2 DIABETES WITH LIFESTYLE INTERVENTION OR METFORMIN



DPP research group. N Engl J Med 2002;346:393-403

SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.
- HbA1c hedefi < %7.0 altında olmalıdır
- Sıklığı hastaya göre değişmek üzere tüm hastalarda HbA1c ölçümü ve glisemi kontrolü yapılmalıdır
- Hasta eğitiminin glisemi kontrolündeki rolü kanıtlanmıştır

Diyabetik hastada tanı sonrası eğitim

- Diyabetes mellitus hakkında genel bilgi
- Tedavinin amacı
- Kan şekeri ölçüm yöntemi-sıklığı-yorumu
- Yaşam biçimi değişiklikleri
- İlaç tedavileri ve olası yan etkileri
- İnsülin enjeksiyonu
- Hipoglisemi belirtileri-müdahalesi-önlenmesi
- Hekim-laboratuvar kontrolleri
- Komplikasyonlara yönelik izlem ve tedavi yaklaşımı

Yaşam biçimi değişiklikleri

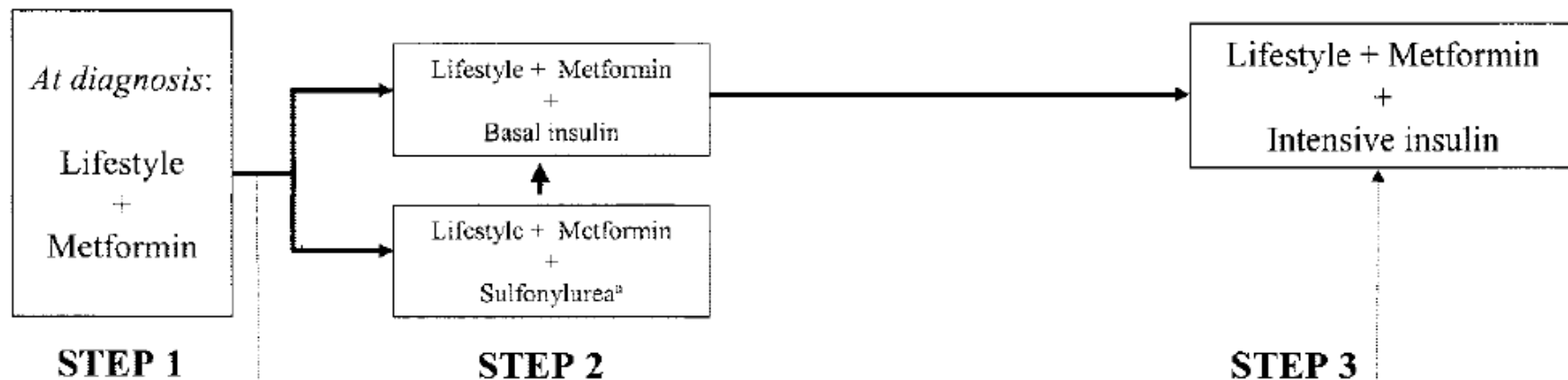
- Kilo kaybı
 - 5 kg HbA1c düşüşü % 2
- Sigara
- Fiziksel aktivite
 - > 30 dak/gün aktivite > 5kez/hafta
- Kalori alımının kısıtlanması
- Yağ tüketiminin kısıtlanması
 - Total kaloringin < % 30
 - Doymuş yağ tüketimi < %10
- Posa tüketimi
 - > 30 gr/gün
- Mono ve disakkarit tüketiminin azaltılması

SORULAR

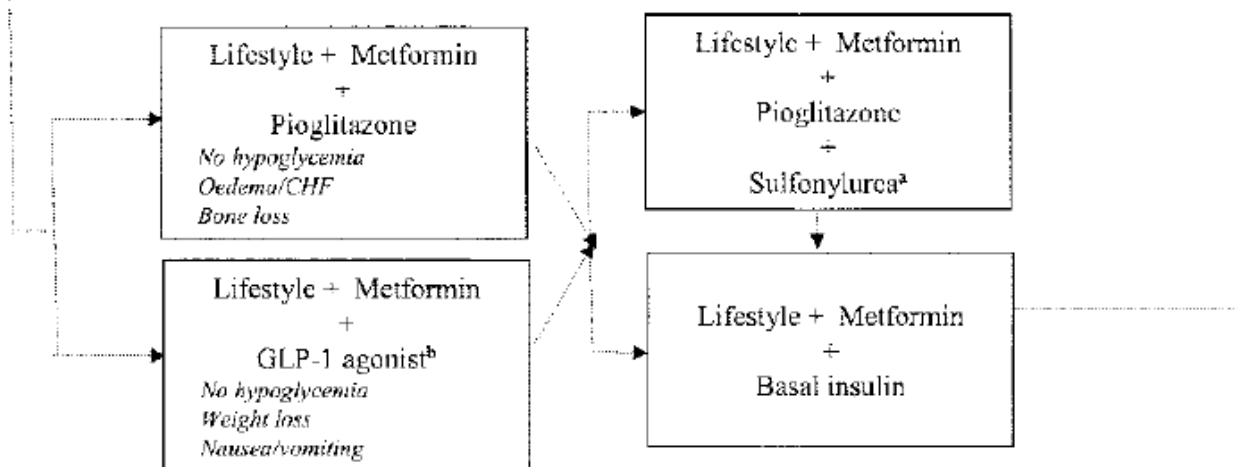
- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?
- Glisemi kontrolünde hedef ne olmalıdır?
- Glisemi monitorizasyonu nasıl yapılmalıdır?
- Koroner arter hastasında, diyabetin nonfarmakolojik tedavisinin özellikleri nelerdir?
- Farmakolojik tedavi yaklaşımı nasıl olmalıdır?

T2DM tedavisinde ADA-EASD konsensus algoritmi

Tier 1: Well-validated core therapies



Tier 2: Less well-validated therapies

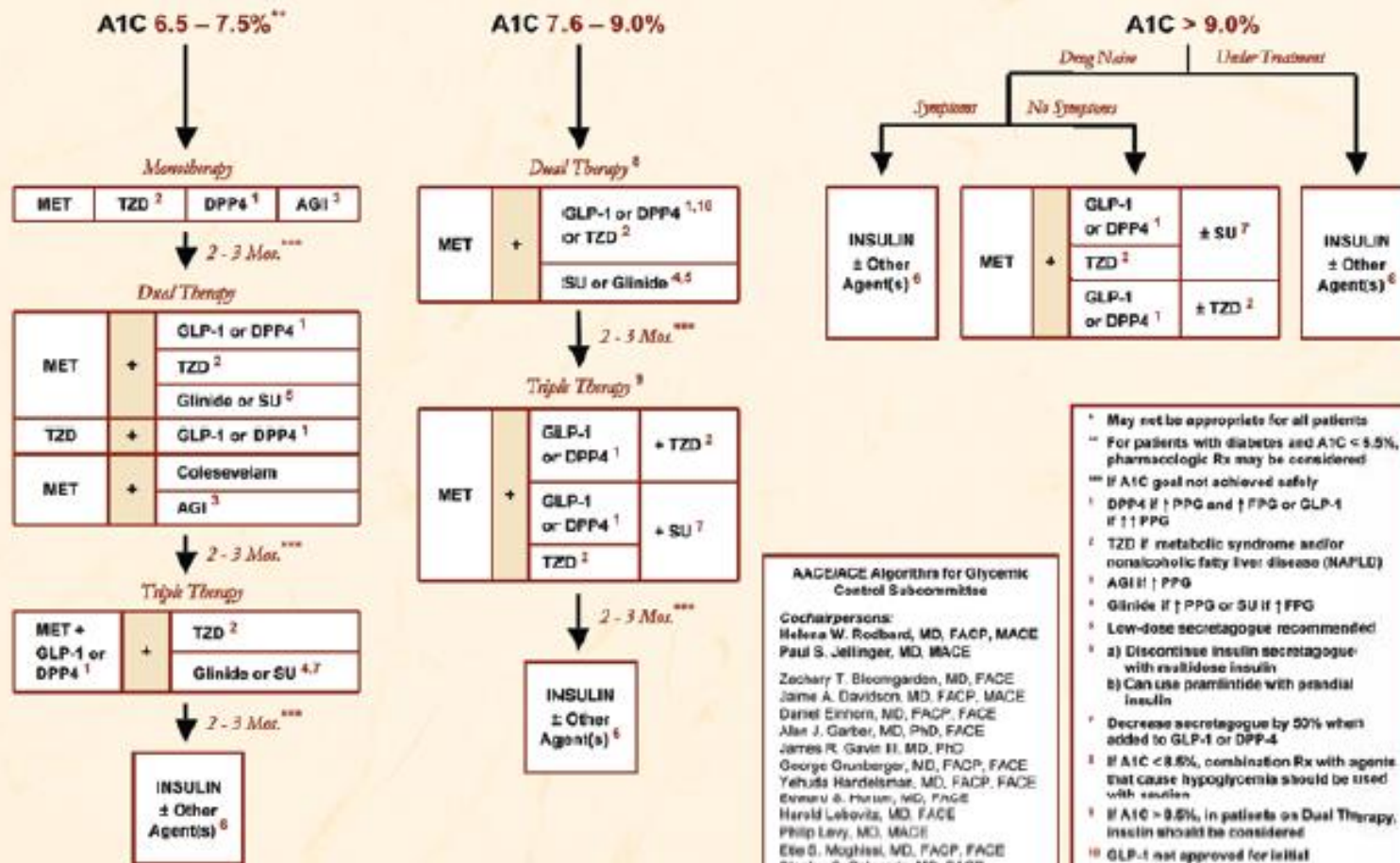




AAACE/ACE DIABETES ALGORITHM *For Glycemic Control*

A1C Goal
≤ 6.5%*

LIFESTYLE MODIFICATION



AAACE/ACE Algorithms for Glycemic Control Subcommittee

Cochairpersons:
Helewa W. Rodbard, MD, FACP, MACE
Paul S. Jellinger, MD, MACE

Zachary T. Bloomgarden, MD, FACE
Jaime A. Davidson, MD, FACP, MACE
Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE
Alan J. Garber, MD, PhD, FACE
James R. Gavin II, MD, PhD
George Grunberger, MD, FACP, FACE
Yehuda Handelsman, MD, FACP, FACE
Steven S. Hirsch, MD, PhD
Harold Lakowitz, MD, FACE
Philip Levy, MD, MACE
Eli S. Moghissi, MD, FACP, FACE
Stanley S. Schwartz, MD, FACE

- * May not be appropriate for all patients
- ** For patients with diabetes and A1C < 6.5%, pharmacologic Rx may be considered
- *** If A1C goal not achieved safely
- ¹ DPP4 if ↑ PPG and ↑ FPG or GLP-1 if ↑ PPG
- ² TZD if metabolic syndrome and/or nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)
- ³ AGI if ↑ PPG
- ⁴ Glinide if ↑ PPG or SU if ↑ FPG
- ⁵ Low-dose secretagogue recommended
- ⁶ a) Discontinue insulin secretagogue with mealtime insulin
b) Can use pramlintide with prandial insulin
- ⁷ Decrease secretagogue by 50% when added to GLP-1 or DPP-4
- ⁸ If A1C < 8.5%, combination Rx with agents that cause hypoglycemia should be used with caution
- ⁹ If A1C > 9.5%, in patients on Dual Therapy, insulin should be considered
- ¹⁰ GLP-1 not approved for initial combination Rx

Management algorithm for blood glucose control in type 2 diabetes

AUS

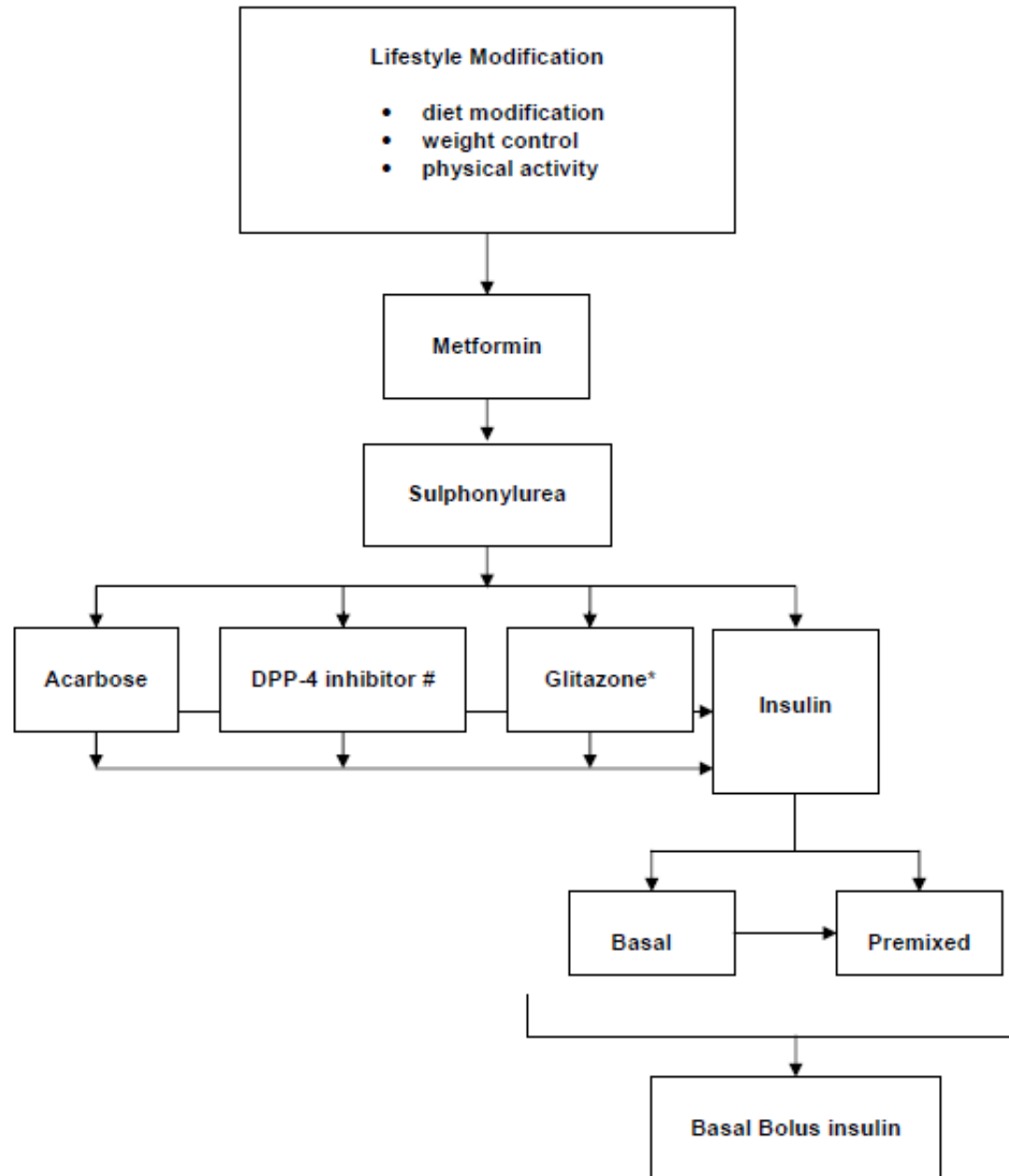
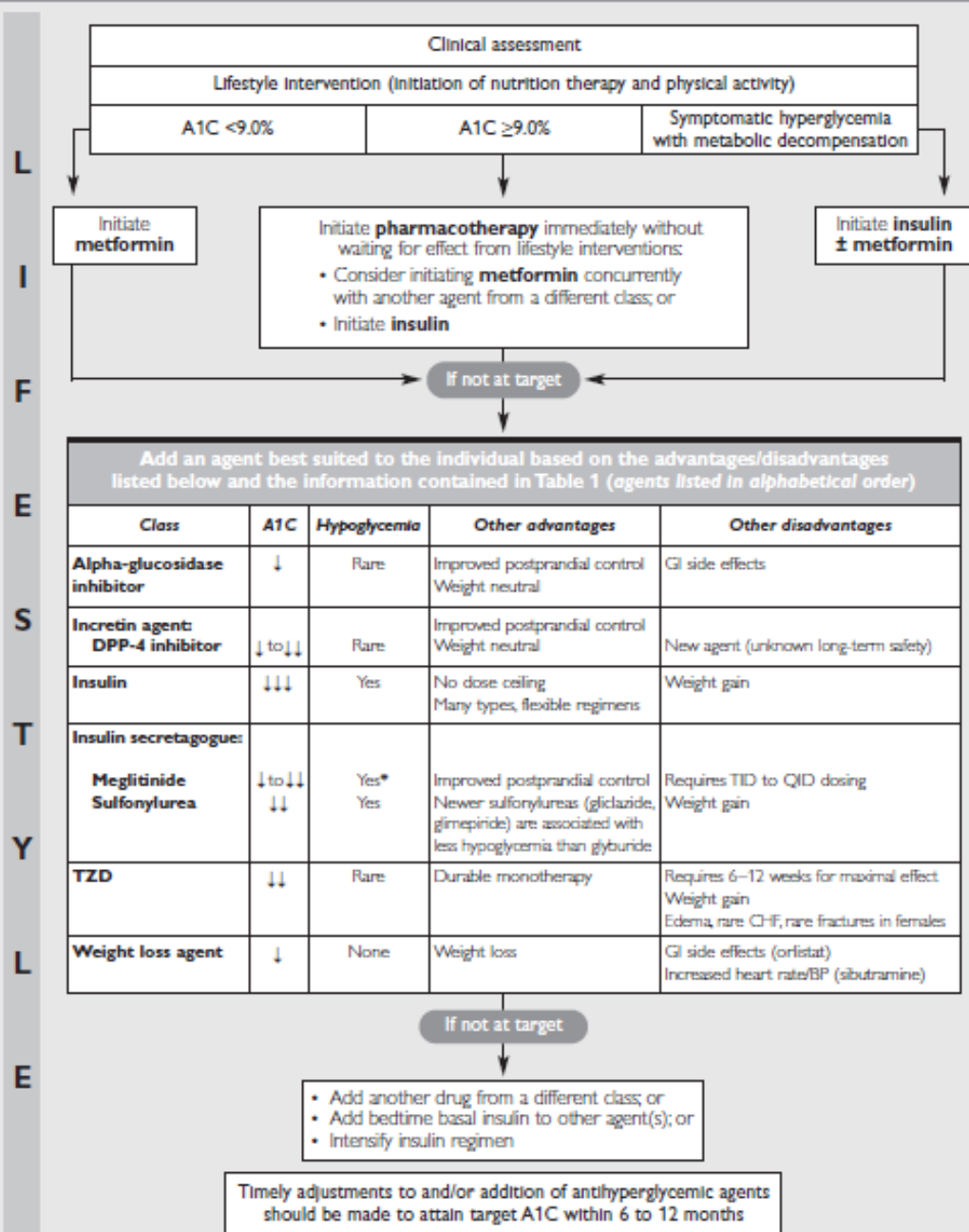


Figure 1. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes



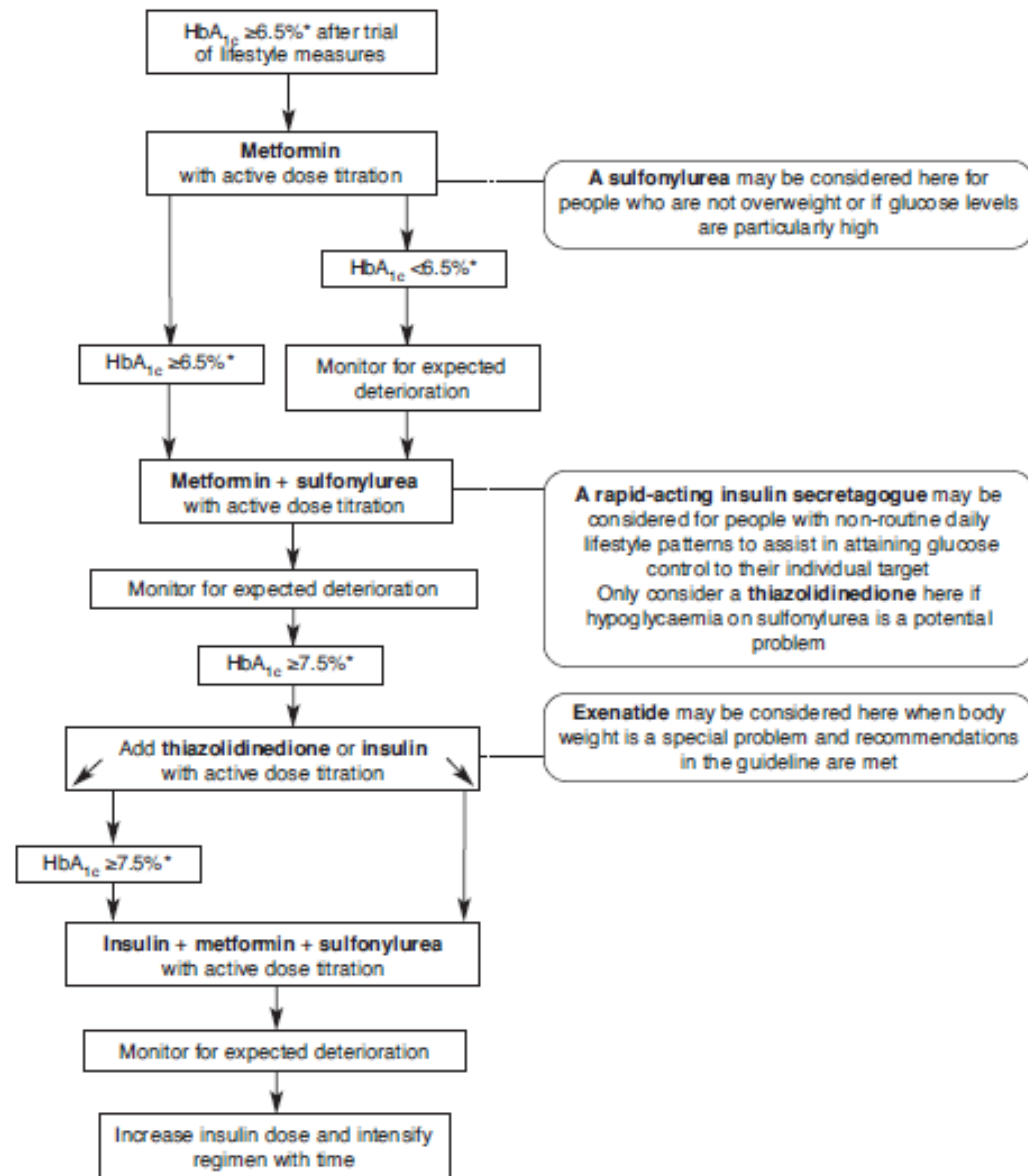
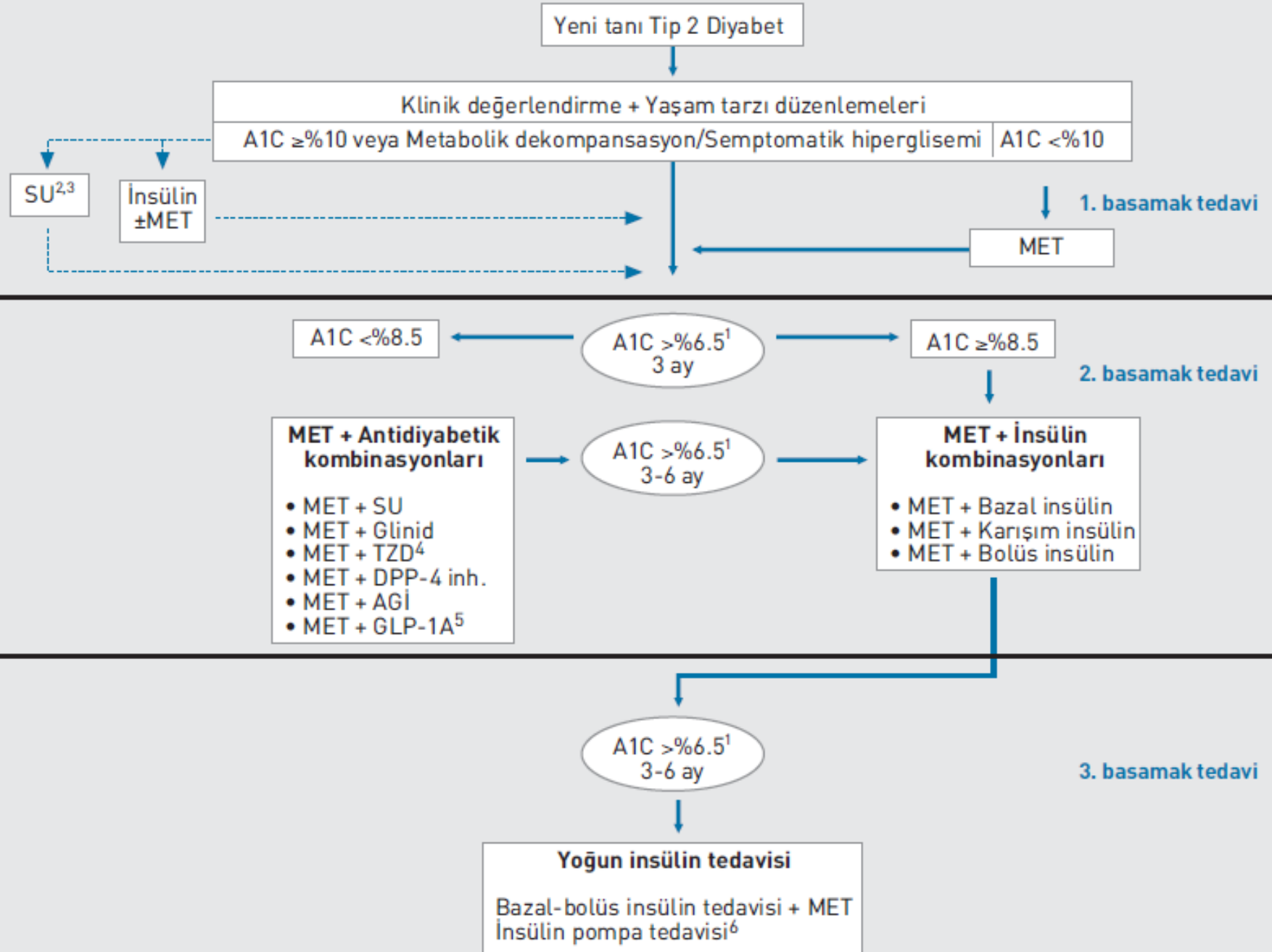


Figure 3.1 Scheme for the pharmacotherapy of glucose lowering in people with Type 2 diabetes

For details see recommendations on glucose lowering targets, clinical monitoring, use of oral agents, and use of insulin

* or as individually agreed

ŞEKİL 9.1 | Tip 2 diyabetli hastalarda tedavi algoritması



Metformin

- Esas olarak karaciğere etki ile insülin direncini azaltarak hepatik glukoz çıkışını azaltır
- Hem açlık, hem tokluk KŞ üzerine etkilidir
- HbA1c düzeyinde % 1.5-2 düzeyinde azalma sağlar
- Kilo artışına neden olmaz
- Hipoglisemiye neden olmaz
- Lipid profiline olumlu etkisi vardır
- Yaklaşık 50 yıldır klinik kullanımdadır

Metformin

- Kontrendike olmadığı tüm diyabetiklerde nonfarmakolojik tedavi ile birlikte önerilir
- Tüm diğer ajanlarla kombine edilebilir
- Günlük doz 500-2000 mg, max doz 3000 mg
- Yemek arasında veya sonunda tok karına alınmalıdır
- Sık rastlanılan GIS yan etkisi nedeni ile düşük doz başlanıp titre edilmelidir

SORULAR

- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?
- Glisemi kontrolünde hedef ne olmalıdır?
- Glisemi monitorizasyonu nasıl yapılmalıdır?
- Koroner arter hastasında, diyabetin nonfarmakolojik tedavisinin özellikleri nelerdir?
- Farmakolojik tedavi yaklaşımı nasıl olmalıdır?
 - Tanı ile birlikte farmakolojik tedavi hemen başlanmalı mıdır?

SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.
- HbA1c hedefi < %7.0 altında olmalıdır
- Sıklığı hastaya göre değişmek üzere tüm hastalarda HbA1c ölçümü ve glisemi kontrolü yapılmalıdır
- Hasta eğitiminin glisemi kontrolündeki rolü kanıtlanmıştır
- Hemen tüm DM tanısı alan hastalarda farmakolojik tedavi başlanmalıdır.

SORULAR

- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?
- Glisemi kontrolünde hedef ne olmalıdır?
- Glisemi monitorizasyonu nasıl yapılmalıdır?
- Koroner arter hastasında, diyabetin nonfarmakolojik tedavisinin özellikleri nelerdir?
- Farmakolojik tedavi yaklaşımı nasıl olmalıdır?
 - Tanı ile birlikte farmakolojik tedavi hemen başlanmalı mıdır?
 - Metformin dışında bir ilaçla tedavi başlanabilir mi?

ORAL HIPOGLİSEMİKLERİN KONTRENDİKASYONLARI

- Tip 1 diyabetes mellitus
- Diyabetik ketoasidoz, Hiperozmolar koma
- Hamilelik
- Major cerrahi
- Şiddetli enfeksiyon, travma, MI
- Ağır karaciğer yetmezliği
- Ağır böbrek yetmezliği
- Yan etkilerin görülmesi

METFORMİNİN KONTRENDİKASYONLARI

- Renal yetmezlik
 - $Cr E > 1.5 \text{ mg/dl}$, $K > 1.4 \text{ mg/dl}$
 - $Cr Cl < 30 \text{ dl/dak}$
- İleri derecede kalp yetmezliği
- İleri derecede solunum yetmezliği
- İleri yaş (> 80 ?)
- İlaç intoleransı
- Karaciğer toksisitesi

SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.
- HbA1c hedefi $< \%7.0$ altında olmalıdır
- Sıklığı hastaya göre değişmek üzere tüm hastalarda HbA1c ölçümü ve glisemi kontrolü yapılmalıdır
- Hasta eğitiminin glisemi kontrolündeki rolü kanıtlanmıştır
- Hemen tüm DM tanısı alan hastalarda farmakolojik tedavi başlanmalıdır.
- Metforminin kullanılamadığı durumlarda diğer ajanlardan hastaya en uygun olan seçilerek kullanılabilir

Glisemi kontrolünde farmakolojik tedavi

- Oral antidiyabetik ilaçlar
 - Biguanidler
 - Thiazolidinedonlar (Glitazonlar)
 - Sulfonilüreler
 - Glinidler
 - Alfaglikozidaz enzim inhibitörleri
 - DPP4 inhibitörleri
- İncretin analogları
- İnsülinler

Antihiperglisemiklerin genel özellikleri

0: nötral

1: Hafif

2:Orta

3: Belirgin

	BG	TZD	SU	Gln	AGI	Ink-A	DPP4	İns
AKŞ üzerine etki	2	2	2	1	0	1	1	2-3
TKŞ üzerine etki	1	1	2	2	2	2	2	2-3
Hipoglisemi yapabilmesi	0	0	2	1	0	0	0	3
GIS semptomları	2	0	0	0	2	2	0	0
Renal yetmezlikte risk	3	1	2	0	0	2	1	1
KC yetmezliğinde risk	3	2	2	2	1	0	0	0
Kalp yetmezliğinde risk	2	3	0	0	0	0	0	0
Kilo artışı etkisi	0	2	2	1	0	0	0	3
Osteoporoz riski	0	1	0	0	0	0	0	0
Uzun süreli çalışmalar	3	2	3	2	2	1	1	3
Pahalı olması	0	2	0	1	1	3	2	1-3

SORULAR

- Koroner arter hastasında diyabetes mellitus taraması nasıl yapılmalıdır?
- Glisemi kontrolünün koroner olaylar üzerine olumlu etkisi var mıdır?
- Glisemi kontrolünde hedef ne olmalıdır?
- Glisemi monitorizasyonu nasıl yapılmalıdır?
- Koroner arter hastasında, diyabetin nonfarmakolojik tedavisinin özellikleri nelerdir?
- Farmakolojik tedavi yaklaşımı nasıl olmalıdır?
 - Tanı ile birlikte farmakolojik tedavi hemen başlanmalı mıdır?
 - Metformin dışında bir ilaçla tedavi başlanabilir mi?
 - Koroner arter hastasında antidiyabetik ajan seçiminde nelere dikkat edilmelidir

Antihiperglisemiklerin genel özellikleri

0: nötral

1: Hafif

2:Orta

3: Belirgin

	BG	TZD	SU	Gln	AGI	Ink-A	DPP4	İns
AKŞ üzerine etki	2	2	2	1	0	1	1	2-3
TKŞ üzerine etki	1	1	2	2	2	2	2	2-3
Hipoglisemi yapabilmesi	0	0	2	1	0	0	0	3
GIS semptomları	2	0	0	0	2	2	0	0
Renal yetmezlikte risk	3	1	2	0	0	2	1	1
KC yetmezliğinde risk	3	2	2	2	1	0	0	0
Kalp yetmezliğinde risk	2	3	0	0	0	0	0	0
Kilo artışı etkisi	0	2	2	1	0	0	0	3
Osteoporoz riski	0	1	0	0	0	0	0	0
Uzun süreli çalışmalar	3	2	3	2	2	1	1	3
Pahalı olması	0	2	0	1	1	3	2	1-3

Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes

Table 4. Rates of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes.

Study	Rosiglitazone Group <i>no. of events/total no. (%)</i>	Control Group <i>no. of events/total no. (%)</i>	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Myocardial infarction				
Small trials combined	44/10,285 (0.43)	22/6106 (0.36)	1.45 (0.88–2.39)	0.15
DREAM	15/2,635 (0.57)	9/2634 (0.34)	1.65 (0.74–3.68)	0.22
ADOPT	27/1,456 (1.85)	41/2895 (1.42)	1.33 (0.80–2.21)	0.27
Overall			1.43 (1.03–1.98)	0.03
Death from cardiovascular causes				
Small trials combined	25/6,845 (0.36)	7/3980 (0.18)	2.40 (1.17–4.91)	0.02
DREAM	12/2,635 (0.46)	10/2634 (0.38)	1.20 (0.52–2.78)	0.67
ADOPT	2/1,456 (0.14)	5/2895 (0.17)	0.80 (0.17–3.86)	0.78
Overall			1.64 (0.98–2.74)	0.06

Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial

	Rosiglitazone (N=2220)	Active control (N=2227)	HR	Rate difference per 1000 person-years	p
CV death or CV hospitalisation	321	323	0.99 (0.85 to 1.16)	-0.2 (-4.5 to 4.1)	0.93
All-cause death	136	157	0.86 (0.68 to 1.08)	-1.7 (-4.3 to 0.9)	0.19
CV death	60	71	0.84 (0.59 to 1.18)	-0.9 (-2.7 to 0.9)	0.32
Myocardial infarction*	64	56	1.14 (0.80 to 1.63)	0.6 (-1.1 to 2.4)	0.47
Stroke*	46	63	0.72 (0.49 to 1.06)	-1.4 (-3.1 to 0.2)	0.10
CV death, MI, or stroke	154	165	0.93 (0.74 to 1.15)	-1.0 (-3.9 to 1.9)	0.50
Heart failure*	61	29	2.10 (1.35 to 3.27)	2.6 (1.1 to 4.1)	0.0010

Data are numbers, HR (95% CI), or rate differences (95% CI). CV=cardiovascular. MI=myocardial infarction. *Fatal and non-fatal.

Table 4: Deaths and hospitalisations from cardiovascular causes

Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial

	First events			Total events	
	Pioglitazone (n=2605)	Placebo (n=2633)	HR (95% CI)	Pioglitazone	Placebo
Death	177	186	0.96 (0.78–1.18)	177	186
Non-fatal MI (including silent MI)	119	144	0.83 (0.65–1.06)	131	157
Stroke	86	107	0.81 (0.61–1.07)	92	119
Major leg amputation	26	26	1.01 (0.58–1.73)	28	28
Acute coronary syndrome	56	72	0.78 (0.55–1.11)	65	78
Coronary revascularisation	169	193	0.88 (0.72–1.08)	195	240
Leg revascularisation	80	65	1.25 (0.90–1.73)	115	92
Total	..	..	..	803	900

Data refer to first event of that particular type. MI=myocardial infarction.

Table 4: Effect of pioglitazone and placebo on each component of the primary endpoint

SONUÇLAR

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.
- HbA1c hedefi $< \%7.0$ altında olmalıdır
- Sıklığı hastaya göre değişmek üzere tüm hastalarda HbA1c ölçümü ve glisemi kontrolü yapılmalıdır
- Hasta eğitiminin glisemi kontrolündeki rolü kanıtlanmıştır
- Hemen tüm DM tanısı alan hastalarda farmakolojik tedavi başlanmalıdır.
- Metforminin kullanılmadığı durumlarda diğer ajanlar hastaya en uygun olan seçilerek kullanılabilir
- Rosiglitazon koroner arter hastalığı bilinen hastalarda tercih edilmemelidir

Farmakolojik tedavide ipuçları

- HbA1c hedefine ulaşana dek tedavi yoğunlaştırılmalıdır
- SU ler etkin olarak monoterapide veya kombinasyon tedavisinde kullanılmaktadır
- TZD-Akarboz-glinidler-DPP4-I kombine tedavide diğer alternatifleri oluşturmaktadır
- TZD ler insülin ile kombine edilmemelidir
- TZD lerin ödem, kalp yetmezliği ve osteoporoz riski vardır
- Bazı derlemeler rosiglitazon ile MI riskinin arttığını göstermiştir
 - Bilinen koroner hastalığı olanlarda rosiglitazon önerilmemektedir
- T2DM hastalarında sıklıkla insülin tedavisi gerekmektedir
 - İnsülin tedavisi nonfarmakolojik tedavi yerine geçmez

ÖZET

- Hiperglisemi ile KAH ilişkisi kesindir
- Koroner hastalığı olan tüm hastalar diyabet için yüksek riskli kişi olarak araştırılmalıdır
- Kardiyovasküler sonlanımları önlemede glisemi kontrolü mikrovasküler komplikasyonlar kadar olmasa da önemlidir.
- HbA1c hedefi $< \%7.0$ altında olmalıdır
- Sıklığı hastaya göre değişmek üzere tüm hastalarda HbA1c ölçümü ve glisemi kontrolü yapılmalıdır
- Hasta eğitiminin glisemi kontrolündeki rolü kanıtlanmıştır
- Hemen tüm DM tanısı alan hastalarda farmakolojik tedavi başlanmalıdır.
- Metforminin kullanılamadığı durumlarda diğer ajanlar hastaya en uygun olan seçilerek kullanılabilir
- Rosiglitazon koroner arter hastalığı bilinen hastalarda tercih edilmemelidir

