

CUKRZYCA TYPU 1 JAKO CZYNNIK RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
Kierownik Kliniki: Prof. B. Wierusz-Wysocka

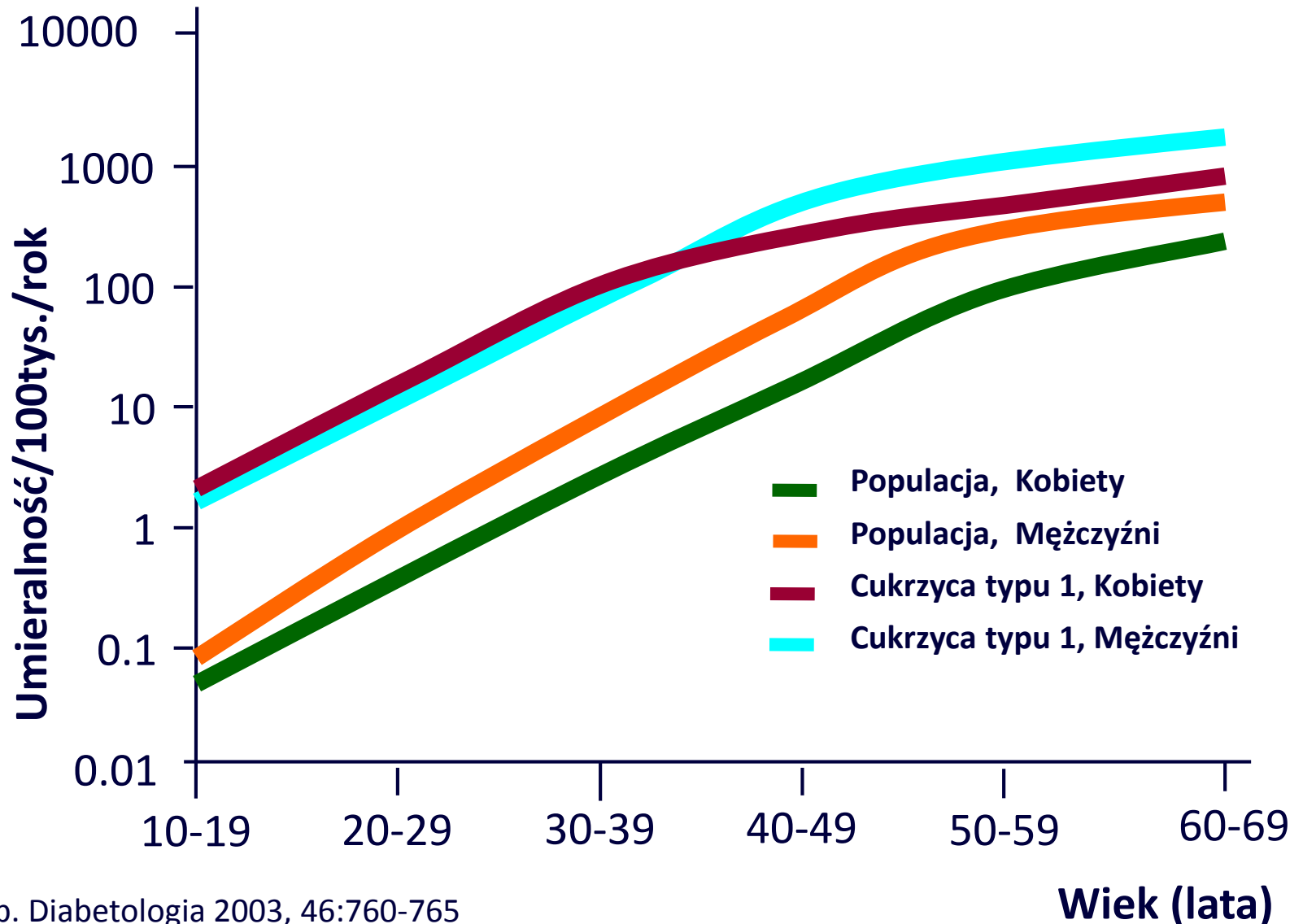


Ryzyko CV & DM1

1. Skala problemu
2. Czynniki ryzyka CVD u młodych osób z ct1
3. Czy, a jeżeli TAK to jak zmniejszyć ryzyko CVD u osób z ct1



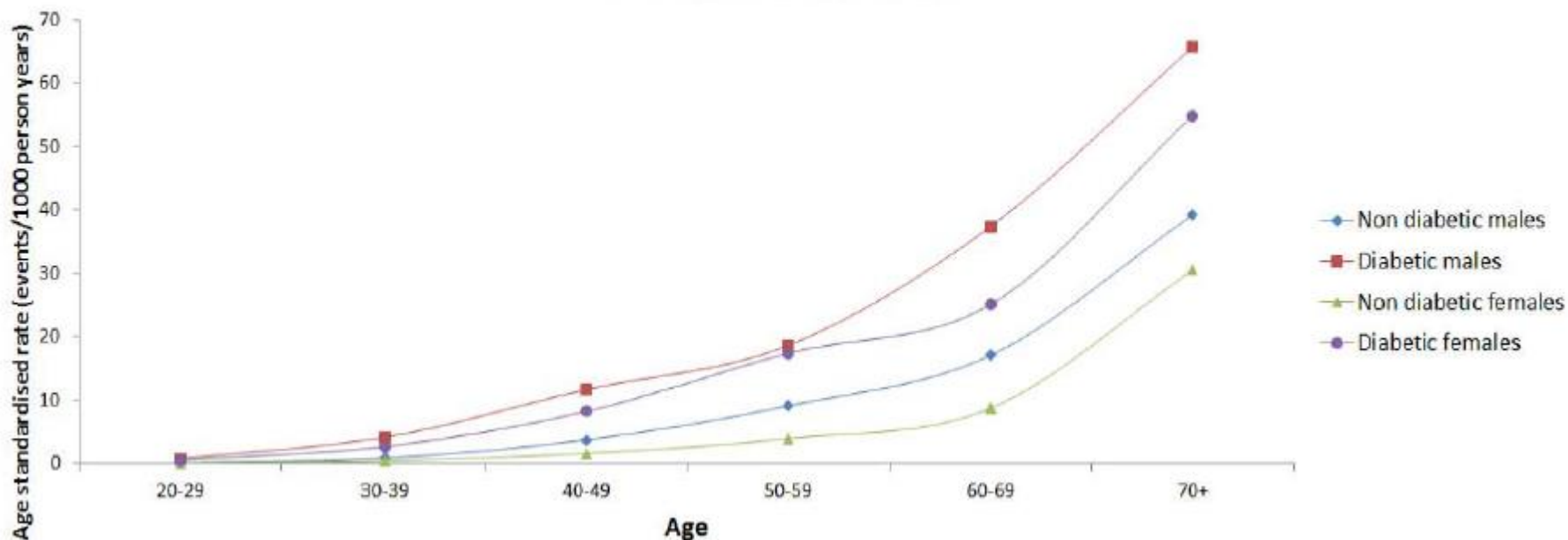
Umieralność z powodu CVD w cukrzycy typu 1 (kohorta 23 tys.; UK 1972-1993 obserwacja do 2000 r.)



Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality in Adults with Type 1 Diabetes: Scottish Registry Linkage Study

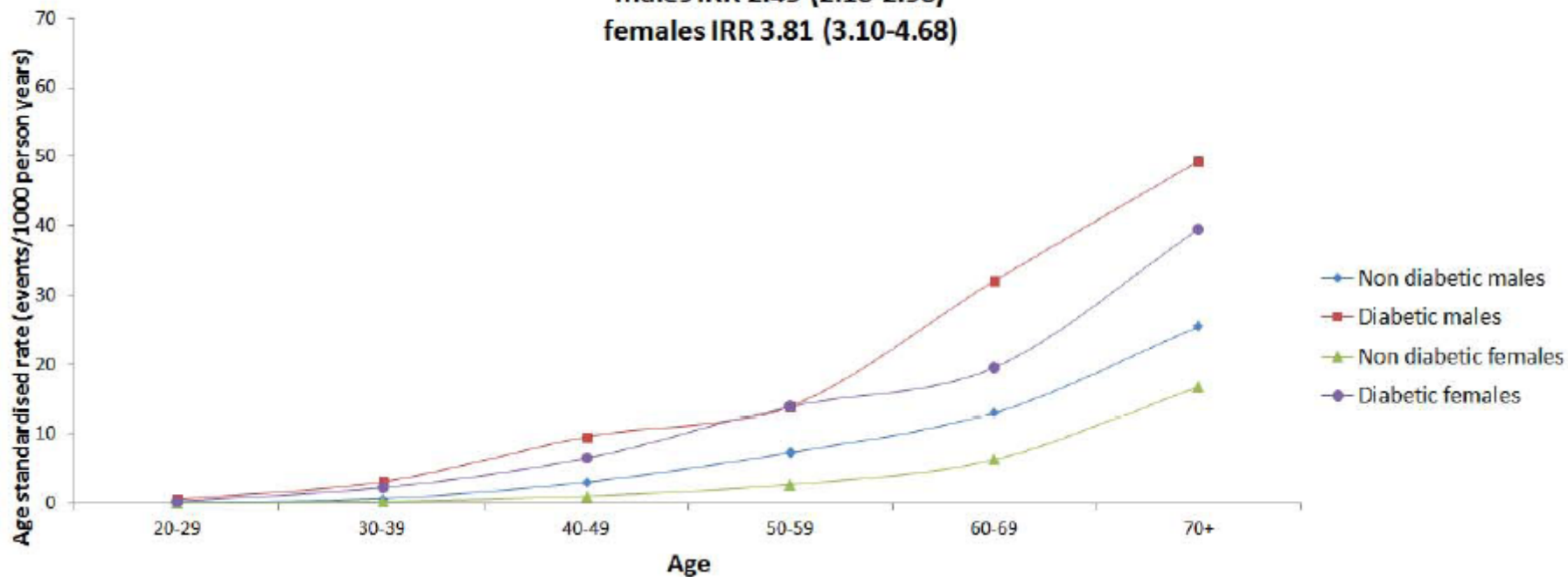
N= 21789 , wiek >20 lat; 2005-2007

Primary CVD
males IRR 2.34 (2.04-2.69)
females IRR 3.02 (2.41-3.78)

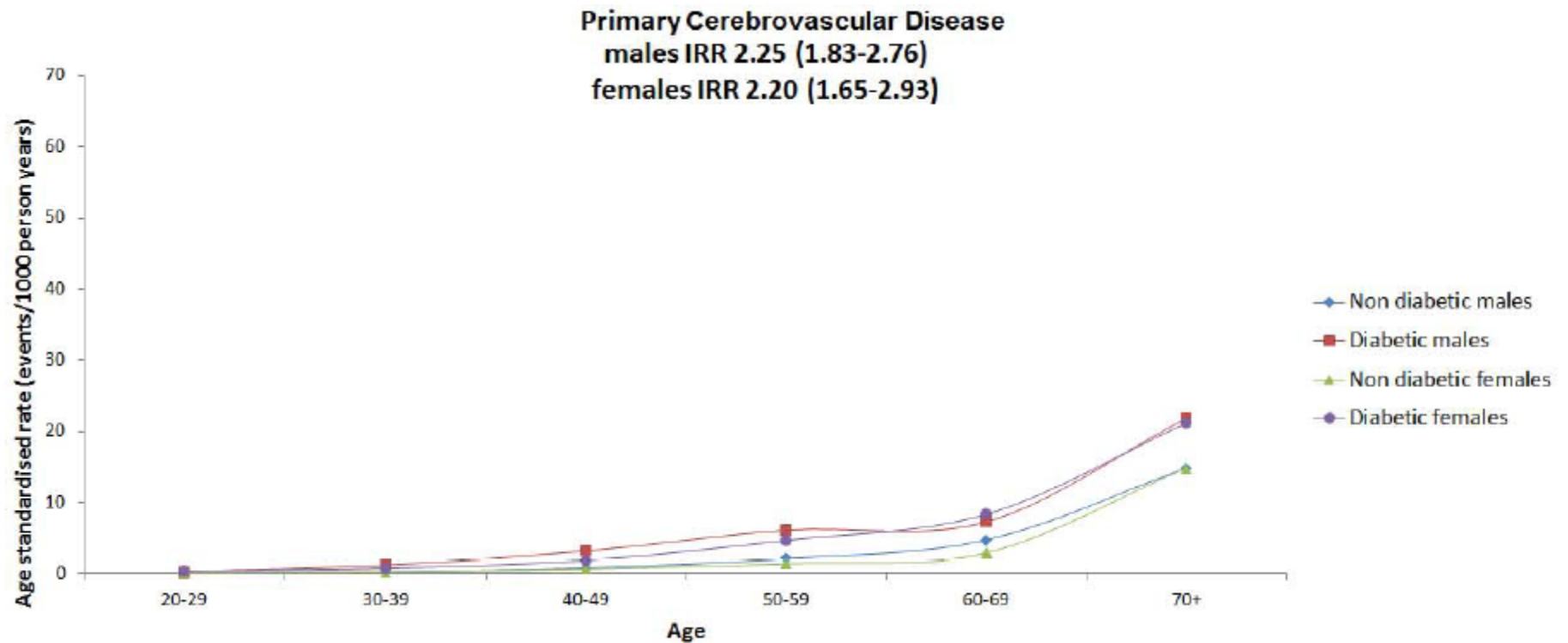


Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality in Adults with Type 1 Diabetes: Scottish Registry Linkage Study

Primary CHD
males IRR 2.49 (2.16-2.96)
females IRR 3.81 (3.10-4.68)

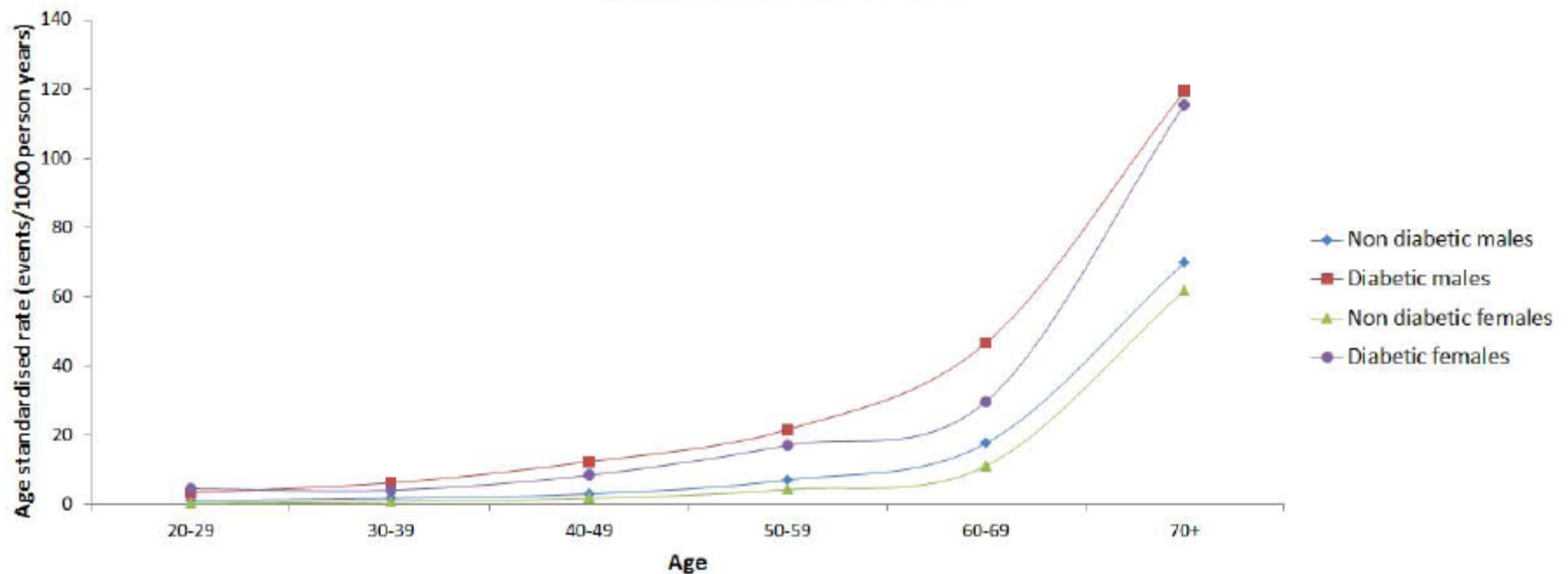


Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality in Adults with Type 1 Diabetes: Scottish Registry Linkage Study

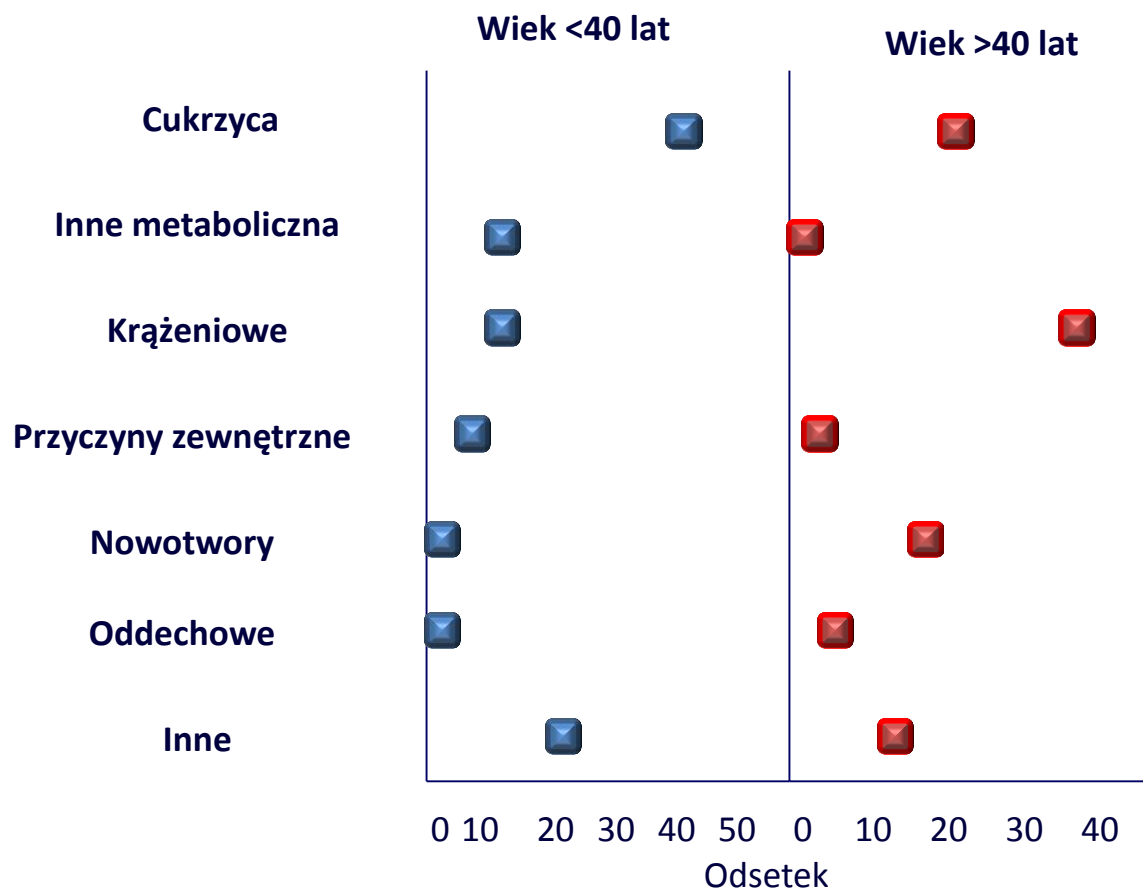


Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality in Adults with Type 1 Diabetes: Scottish Registry Linkage Study

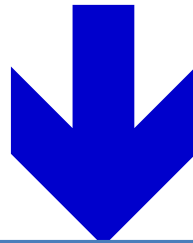
Total Mortality*
males IRR 2.58 (2.23-2.98)
females IRR 2.71 (2.18-3.38)



Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality in Adults with Type 1 Diabetes: Scottish Registry Linkage Study



Ryzyko CV & DM1



DZIECKO z DM1
MŁODZIEŻ z DM1

DOROSŁY z DM1
MŁODY

...

DOROSŁY z DM1 w WIEKU
PODESZŁYM

Pediatr Pol. 1966 Dec;41(12):1423-7.

[Problem of condition of myocardium in childhood diabetes].

[Article in Polish]

Burdzińska-Golowin J, Wasikowa R.

Srp Arh Celok Lek. 1969 Jul-Aug;96(7):697-704.

[Cardiovascular lesions in juvenile diabetes].

[Article in Serbian]

Jokanović R, Nikezić M, Nedeljković S, Bozhinović Lj, Sekulić S.

Am J Cardiol. 1973 Sep 20;32(4):592-606.

Diabetes and hypertensive vascular disease. Mechanisms and treatment.

Christlieb AR.

Ugeskr Laeger. 1978 Apr 17;140(16):885-91.

[Prognosis in juvenile diabetes mellitus. I. Survival, causes of death and complications].

[Article in Danish]

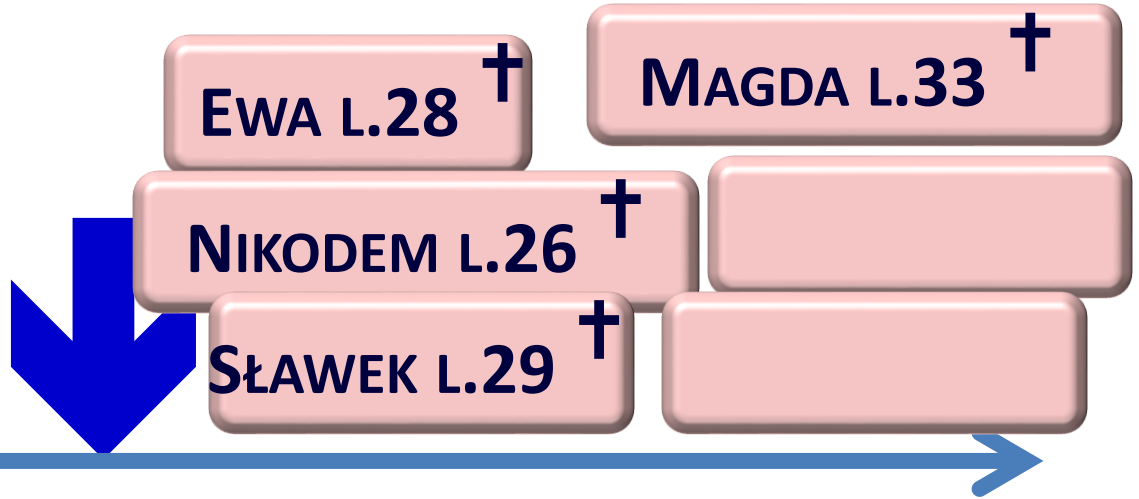
Deckert T, Poulsen JE, Larsen M.

Acta Med Scand. 1979;205(3):227-30.

Response to bicycle exercise testing in long-standing juvenile diabetes.

Storstein L, Jervell J.

Ryzyko CV & DM1



PEDIATRA-DIABETOLOG

INTERNISTA-DIABETOLOG

AGNIESZKA L.26 AMI

ANIA L.28 UDAR

AGNIESZKA L.30 UDAR

MAŁGOSIA L.30 AMI

MICHAŁ L.31 AMI

Ryzyko CV & DM1

CO ŁĄCZY WYMIENIONE MŁODE OSOBY Z CT1 I CVD



- zachorowanie na ct1 w dzieciństwie
- ryzykowne zachowania (papierosy, alkohol...)
- przewlekłe niewyrównana glikemia
- dyslipidemia
- mikroangiopatia
- niewydolność nerek
- brak pełnej akceptacji cukrzycy i motywacji do dobrego leczenia , w tym SMBG

Am J Med. 1978 Nov;65(5):779-84.

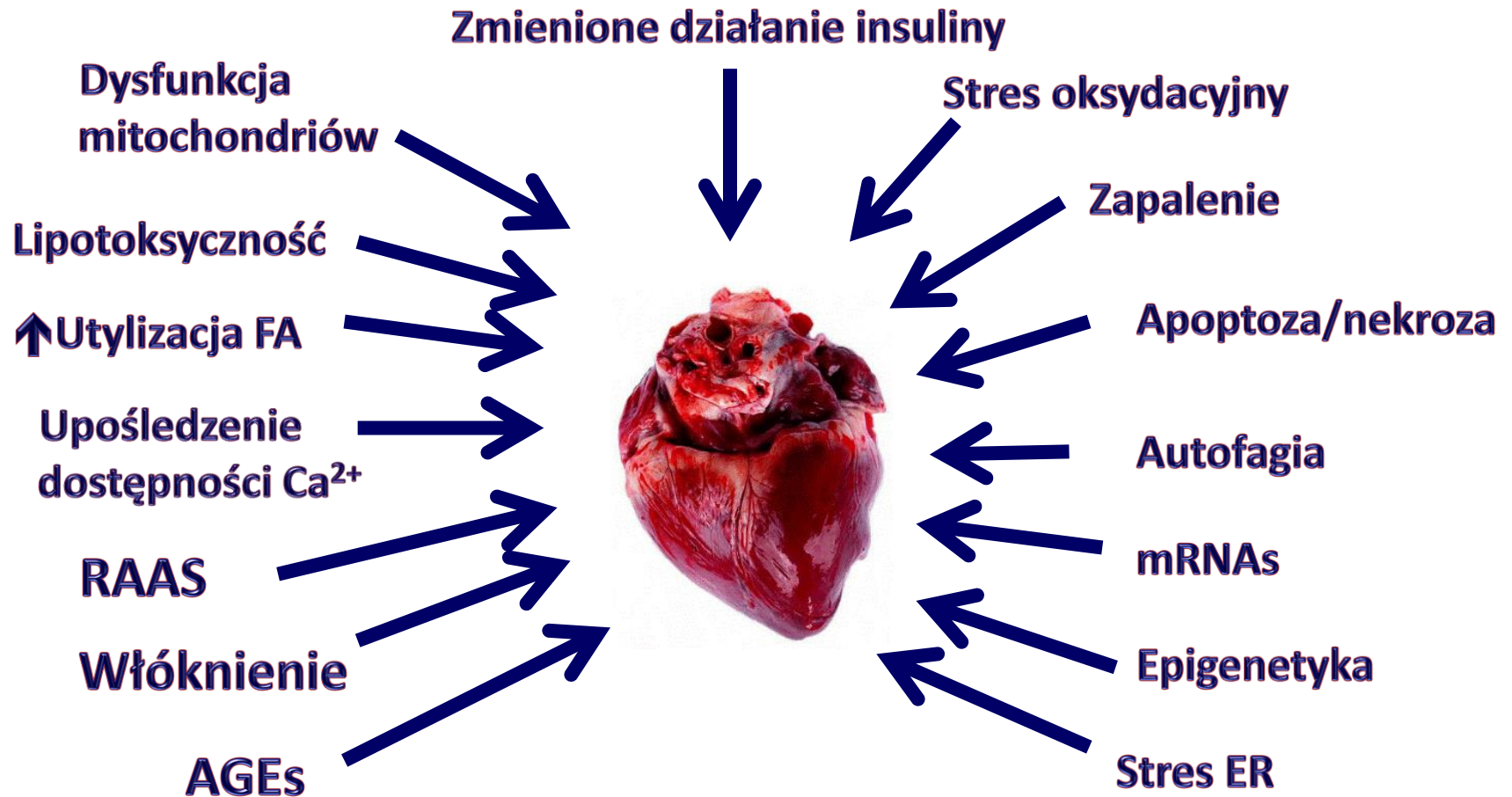
Natural history of asymptomatic coronary arteriographic lesions in diabetic patients with end-stage renal disease.

Bennett WM, Kloster F, Rosch J, Barry J, Porter GA.

ESRD – kwalifikacja do przeszczepu nerki
7 kobiet i 4 mężczyzn z DM1 bez klinicznych
wykładników CVD
Obserwacja 20 miesięcy – 8 zgonów
(6 z powodu CHD; 2 z powodu udaru)

diabetic patients with end-stage renal disease even when angina is absent. The natural history in this high risk population is an important consideration in the selection of patients for end-stage renal disease treatment.

'SŁODKIE' SERCE



Prevalence of systolic and diastolic dysfunction in patients with type 1 diabetes without known heart disease: the Thousand & 1 Study

Wiek

2.1 (1.8-2.4) <0.001

Association with an abnormal echocardiogram OR (95% CI) *p* value

Czas trwania DM

1.7 (1.4-1.9) <0.001

Papierosy

1.8 (1.2-2.5) 0.001

HbA_{1c} (%), per unit increase

1.0 (0.9, 1.3) 0.92

SBP ≥140 mmHg

2.7 (1.9-3.8) <0.001

DBP ≥90 mmHg

1.8 (1.0-3.1) 0.04

eGFR <60

3.8 (1.9-3.8) <0.001

Mikroalbuminuria

2.0 (1.3-3.0) 0.001

Makroalbuminuria

5.9 (3.8-9.3) <0.001

Retinopathy

Retinopatia prolif.

3.6 (2.3-5.8) <0.001

Blind vs nil

10.1 (3.2, <0.001

Neuropatia obwodowa

3.8 (2.7-5.3) <0.001

Beta blocker

6.2 (3.5, 11.2) <0.001

ACE-I/ATII-A

4.4 (3.0, 6.4) <0.001

Calcium antagonist

4.1 (2.8, 5.8) <0.001

Diuretic

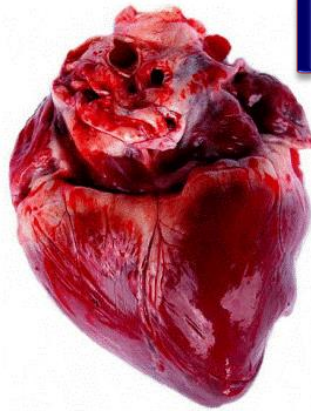
3.2 (2.3, 4.5) <0.001

Ryzyko CV & DM1

↑ LDL

RR skurczowe

Kreatyninemia



↓ HDL

Czas trwania cukrzycy

Ryzyko CV & DM1

EURODIAB-Prospective Complications Study

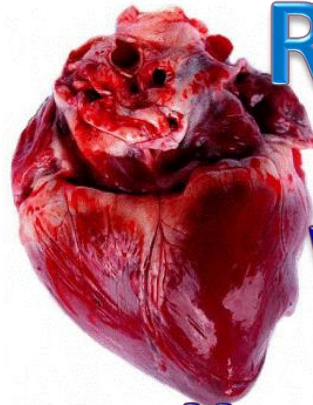
Cukrzyca typu 1; n=2329; follow-up 7 lat; ChNS=151

WHR (M)

HbA1c (M)

RR skurczowe (K)

HDL (M)



Wiek (M i K)

TAG (K)

Albuminuria (M i K)

Palenie papierosów (M)

Ryzyko CV & DM1

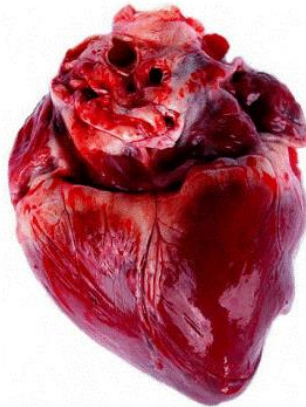
Makroangiopatia u osób z Ct1 (1992-2001)

n=404; wiek: 40.5±13.5 lat, cukrzyca: 1-56 lat; follow-up 9 lat; CVD=61 (16.8%)

BMI

RR skurczowe

Cholesterol



Wiek

TAG

Kreatynina

Czas trwania cukrzycy

Development of a coronary heart disease risk prediction model for type 1 diabetes: The Pittsburgh CHD in Type 1 Diabetes Risk Model



Figure 1.
10 year prediction of hard CHD events using the Pittsburgh CHD in Type 1 Diabetes Risk Model

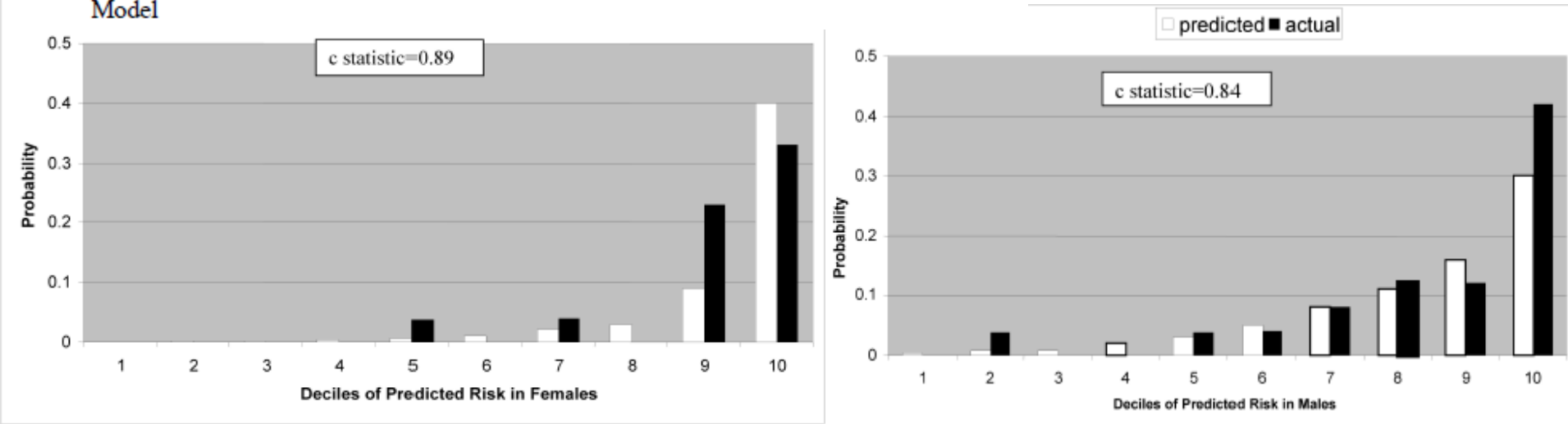
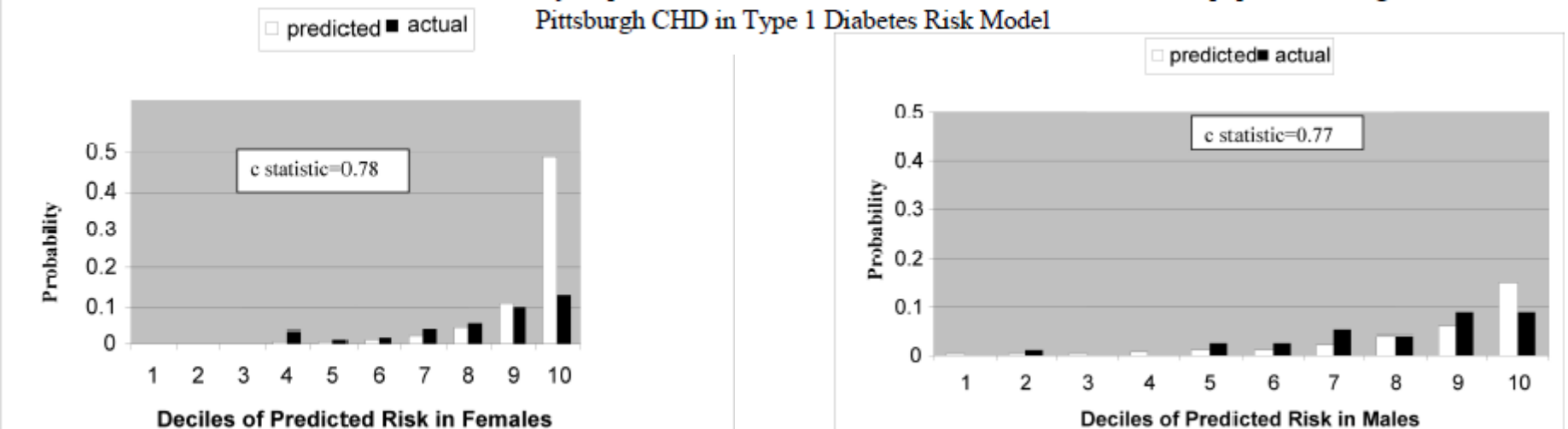


Figure 2.
8 year prediction of hard CHD events in the EURODIAB PCS population using the Pittsburgh CHD in Type 1 Diabetes Risk Model



Ryzyko CV & DM1

INSULINOOPORNOŚĆ

| Powikłanie | Zdarzenia/ osobolata | Wykładnik IR | HR | Badanie |
|---|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| ChNS | 108/6030 | eGDR | 2.7 | EDC |
| | 151/16303 | WHR | 1.27 (M) | EURODIAB |
| | 31/12969 | eGDR | 0.70 | DCCT |
| Miażdżyca tt kończyn dolnych | 70/5860 | eGDR | 0.45 (K) | EDC |

Ryzyko CV & DM1

PRZEINSULINOWANIE

- **INSULINOOPORNOŚĆ**
- **↑ RYZYKO CIĘŻKIEJ HIPOGLIKEMII**
- EFEKT ANABOLICZNY
- EFEKT MITOGENNY
- EFEKT IMMUNOGENNY

Wczesne wykładniki CVD

- CIMT
- CAC (CORONARY CALCIUM CT SCAN)
- NIEINWAZYJNA OCENA FUNKCJI ŚRÓDBŁONKA I SZTYWNOŚCI TĘTNIC
- ...

[Clin Biochem](#). 2012 Dec;45(18):1620-3. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.08.019. Epub 2012 Aug 29.

Does oxidized LDL contribute to atherosclerotic plaque formation and microvascular complications in patients with type 1 diabetes?

[Wegner M](#)¹, [Piorunska-Stolzmann M](#), [Araszkiwicz A](#), [Zozulinska-Ziolkiewicz D](#), [Naskret D](#), [Uruska A](#), [Wierusz-Wysocka B](#).

[Microvasc Res](#). 2010 Dec;80(3):440-4. doi: 10.1016/j.mvr.2010.07.009. Epub 2010 Jul 24.

Albuminuria and VEGF as early markers of cardiovascular disturbances in young type 1 diabetic patients.

[Naskret D](#)¹, [Zozulinska-Ziolkiewicz DA](#), [Dankowski R](#), [Wysocki H](#), [Wierusz-Wysocka B](#).

[Kardiol Pol](#). 2008 Mar;66(3):262-8.

Association between retinopathy, microalbuminuria and coronary perfusion in young patients with type 1 diabetes mellitus.

[Dankowski R](#)¹, [Wierzchowicki M](#), [Naskret D](#), [Michalski M](#), [Kandziora M](#), [Biegalski W](#), [Poprawski K](#).

[J Diabetes](#). 2014 Jan 24. doi: 10.1111/1753-0407.12129. [Epub ahead of print]

C-Reactive protein and soluble intracellular adhesion molecule-1 are related to pulse wave reflection in type 1 diabetes.

[Rogowicz-Frontczak A](#)¹, [Pilacinski S](#), [Araszkiwicz A](#), [Zozulinska-Ziolkiewicz D](#), [Wykretowicz A](#), [Wierusz-Wysocka B](#).

[Arch Med Sci](#). 2012 Jul 4;8(3):484-90. doi: 10.5114/aoms.2012.29404.

Carotid intima-media thickness and arterial stiffness in type 1 diabetic patients with and without microangiopathy.

[Rogowicz-Frontczak A](#)¹, [Araszkiwicz A](#), [Pilacinski S](#), [Zozulinska-Ziolkiewicz D](#), [Wykretowicz A](#), [Wierusz-Wysocka B](#).

[Scand J Clin Lab Invest](#). 2011 Nov;71(7):563-8. doi: 10.3109/00365513.2011.593268. Epub 2011 Jul 6.

Presence of retinopathy in type 1 diabetic patients is associated with subclinical macroangiopathy.

[Araszkiwicz A](#)¹, [Rogowicz-Frontczak A](#), [Zozulinska-Ziolkiewicz D](#), [Pilacinski S](#), [Wykretowicz A](#), [Wierusz-Wysocka B](#).

[Exp Clin Endocrinol Diabetes](#). 2011 May;119(5):281-5. doi: 10.1055/s-0030-1267184. Epub 2010 Oct 28.

Carotid intima-media thickness and arterial stiffness in type 1 diabetic patients are dependent on age and mean blood pressure.

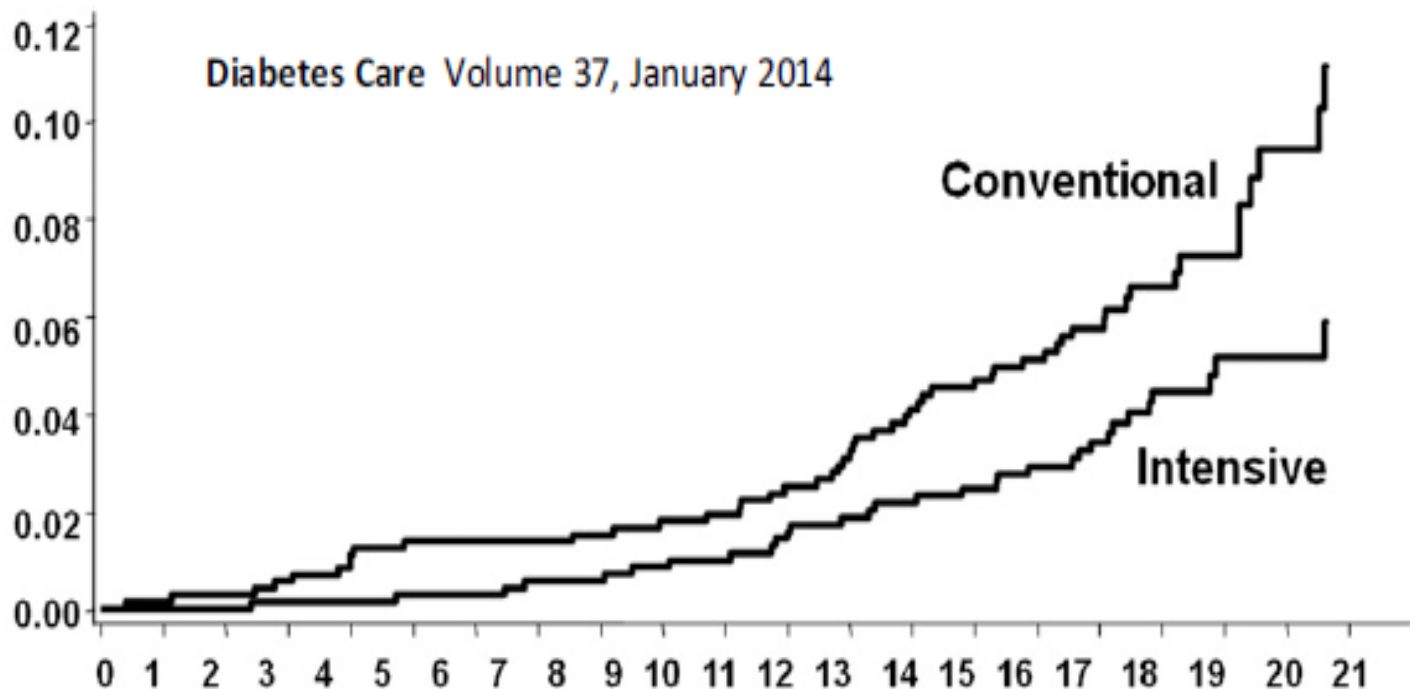
[Rogowicz-Frontczak A](#)¹, [Araszkiwicz A](#), [Pilacinski S](#), [Zozulinska-Ziolkiewicz D](#), [Wykretowicz A](#), [Wierusz-Wysocka B](#).

Czy, a jeżeli TAK to jak zmniejszyć ryzyko CVD u osób z ct1?

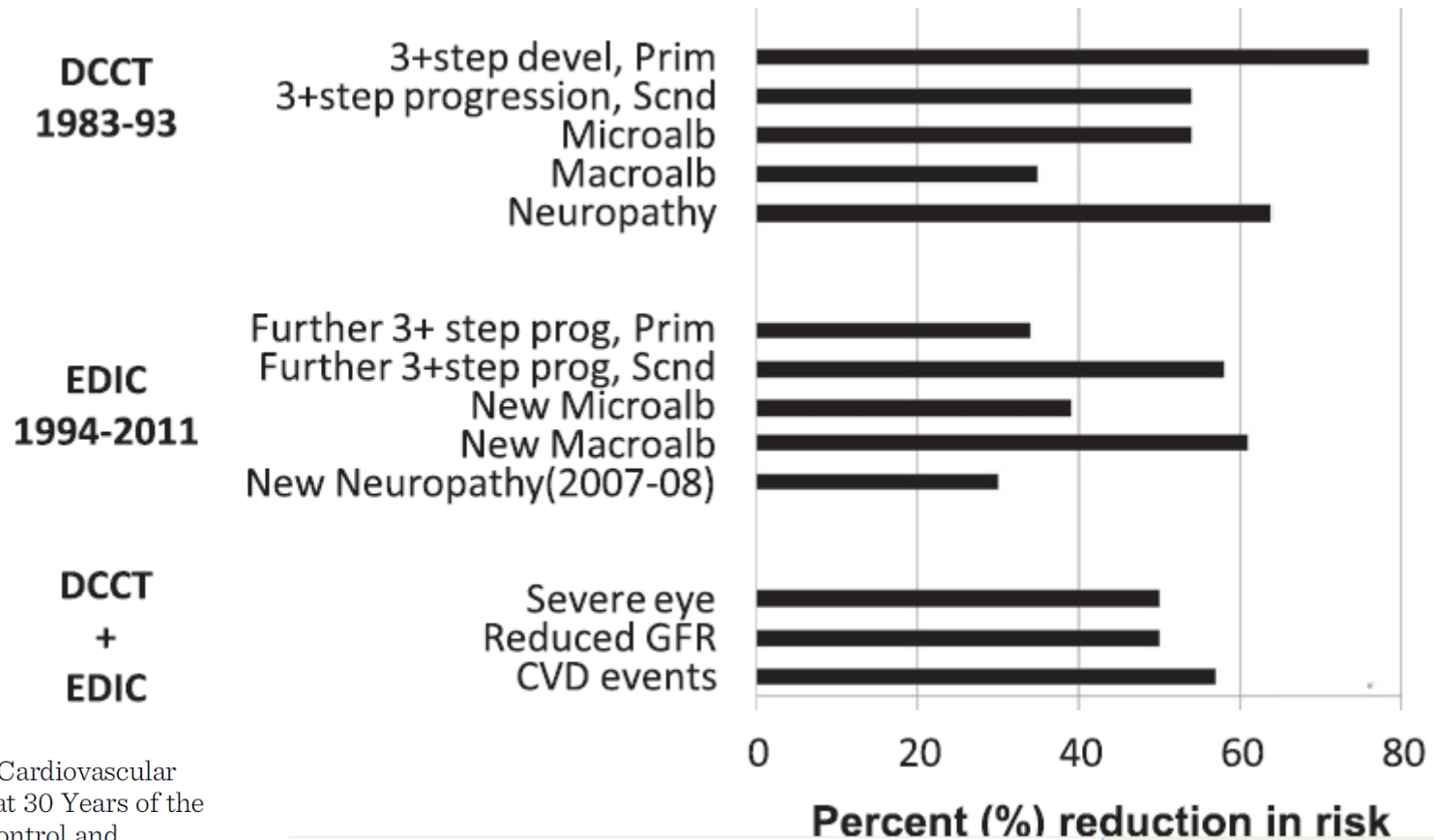
DCCT/EDIC Młodzież (n=156) Dorośli (n=1055)

Leczenie intensywne vs konwencjonalne

- ↓ ryzyka CVD o 42 %
- ↓ ryzyka MI, udaru, zgonu (CVD) o 57%
- ↓ progresja zmian cIMT (0.032 vs 0.046 mm)

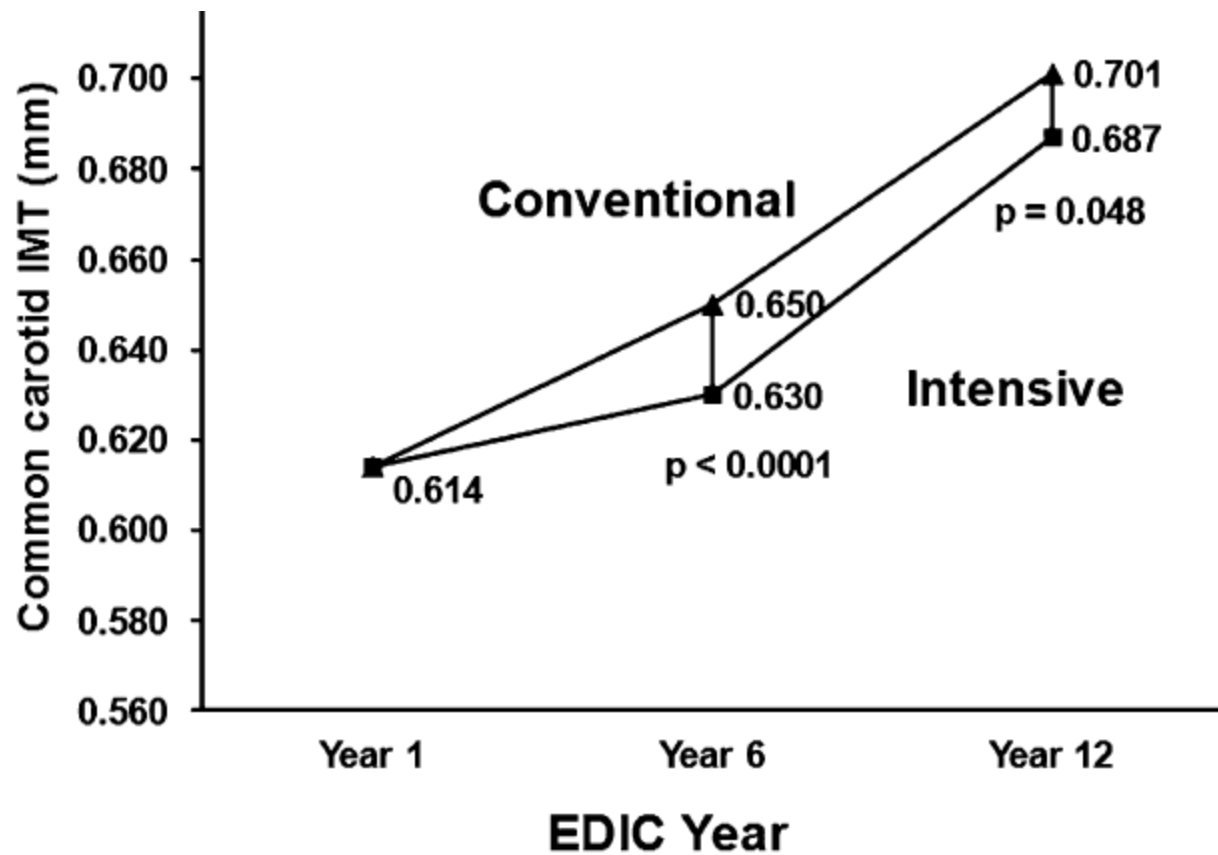


Czy, a jeżeli TAK to jak zmniejszyć ryzyko CVD u osób z ct1?



Update on Cardiovascular Outcomes at 30 Years of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study

Update on Cardiovascular Outcomes at 30 Years of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study



CEL GLIKEMICZNY



Czy, a jeżeli TAK to jak zmniejszyć ryzyko CVD u osób z ct1?

AHA 2010 Czynniki wpływające na dobrostan sercowy

Papierosy , Aktywność fizyczna , Dieta , BMI, RR, ChT, FPG

Diabetes Care, 2014 Feb;37(2):521-8. doi: 10.2337/dc13-0997. Epub 2013 Oct 15.

Ideal cardiovascular health and the prevalence and progression of coronary artery calcification in adults with and without type 1 diabetes.

Alman AC¹, Maahs DM, Rewers MJ, Snell-Bergeon JK.

Pediatr Diabetes, 2014 Jan 22. doi: 10.1111/vedi.12120. [Epub ahead of print]

Cardiovascular health in adolescents with type 1 diabetes: The SEARCH CVD Study.

Alman AC¹, Talton JW, Wadwa RP, Urbina EM, Dolan LM, Daniels SR, Hamman RF, D'Agostino RB, Marcovina SM, Mayer-Davis EJ, Dabelea DM.

Dbanie o dobrostan serca wśród młodych osób z ct1 jest niedostateczne (w-f: 10% badanych; dieta 1.1%)

Dbanie o dobrostan serca wśród młodych osób z ct1 jest korzystne dla naczyń

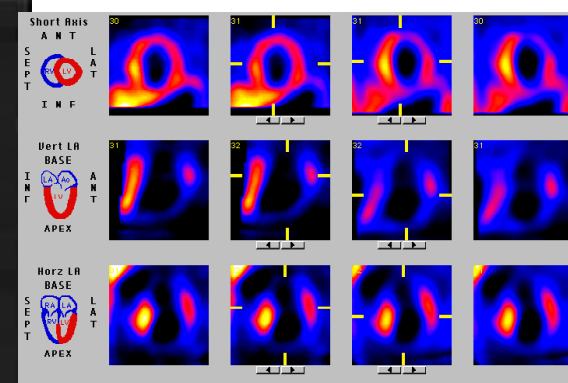
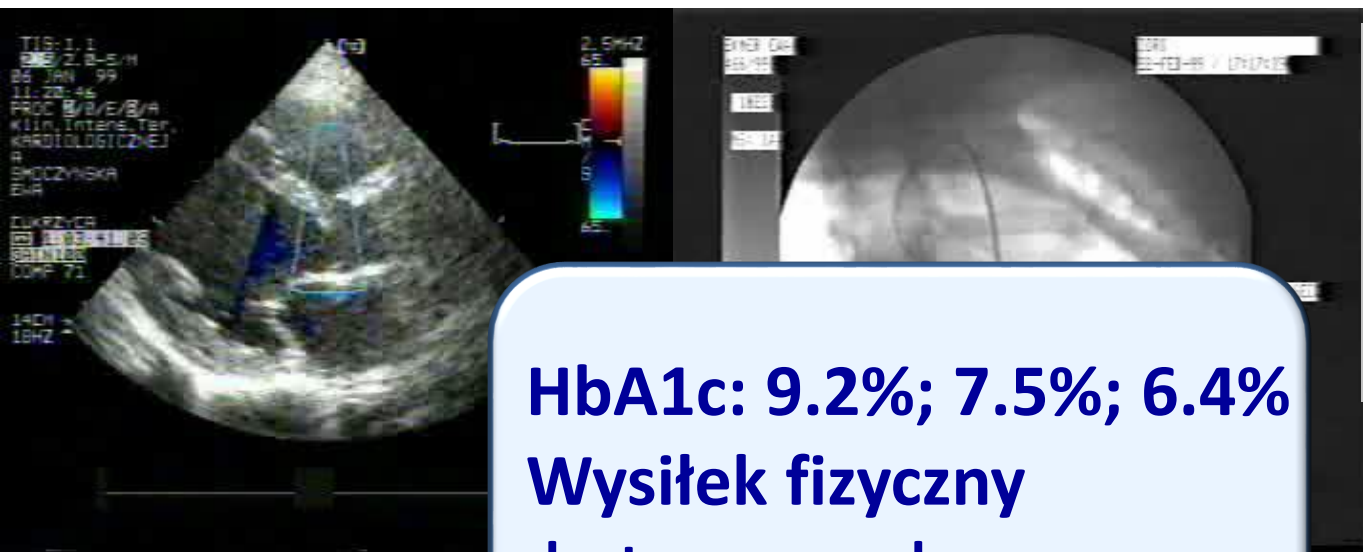
Historia Ewy...

Rozpoznanie (1998 r.)

Cukrzyca typu 1 niewyrównana metabolicznie powikłana retinopatią proliferacyjną i nefropatią cukrzycową w stadium niewydolności nerek.

Przebyty zawał serca. Choroba trzech naczyń wieńcowych.

Niewydolność serca.



HbA1c: 9.2%; 7.5%; 6.4%
Wysiłek fizyczny
dostosowany do
indywidualnych możliwości

1998 r. (23 lata)

12.11.2003r. (28 lat)

Aktywni fizycznie z ct1 z szansą na dłuższe życie

EURODIAB Prospective Complications Study

DM1: 2185

86 zgonów

1989-1991

Follow-up 7 lat

1997-1999

Umiarkowany/Intensywny w-f/ ≥ 1 raz w tygodniu

Zmniejsza ryzyko zgonu HR 0.66, 95%CI 0.42, 1.03

niezależnie od: płci, wieku, BMI, papierosów, alkoholu, żywienia, obecności przewlekłych powikłań cukrzycy

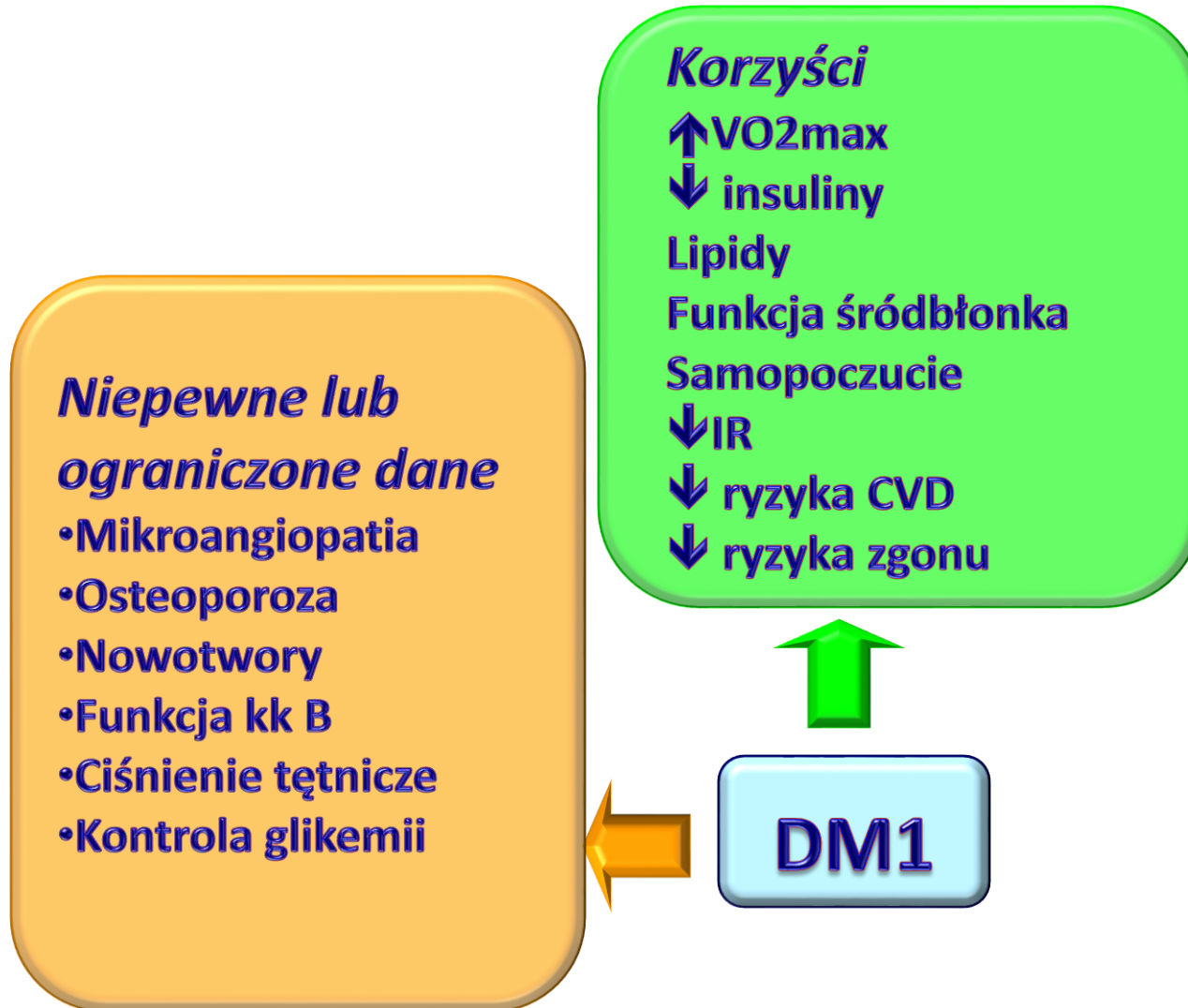
Po 7 latach n=1690; CVD n=132 przypadki



(OR_{totalPA} 0.66, 95% CI 0.45, 0.97; and OR_{walking} 0.61, 95% CI 0.42, 0.89).



Bądź aktywny fizycznie !



Palenie tytoniu a Cukrzyca typu 1



- **Palenie papierosów oznacza gorsze wyrównanie cukrzycy**

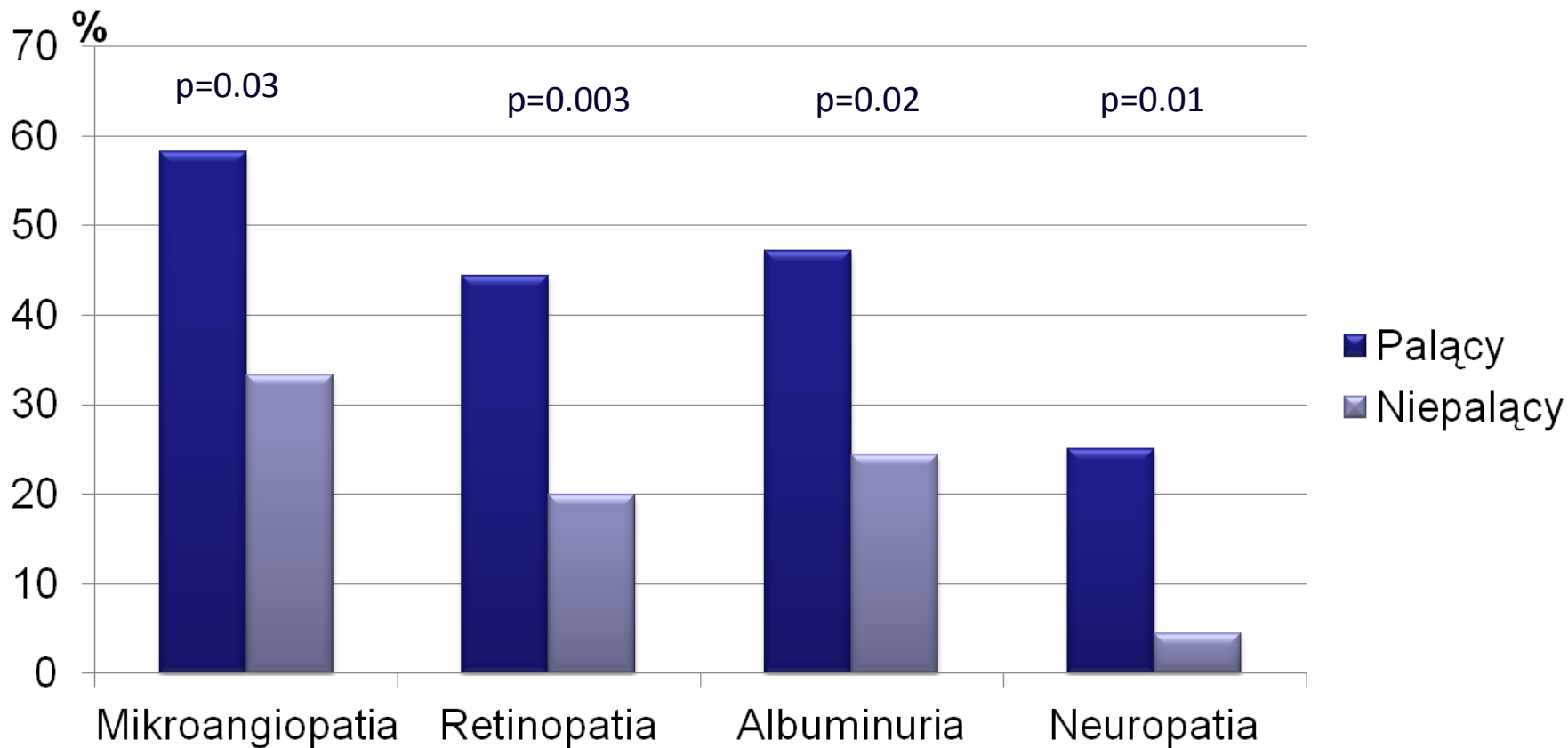
736 DM1; palacze (21%) leczeni metodą intensywnej insulinoterapii

| | Palący | Niepalący | p |
|-------------------------|-----------|-----------|--------|
| HbA1c [%] | 7.9±1.3 | 7.3±1.1 | <0.001 |
| Dawka insuliny [U/kg/d] | 0.71±0.30 | 0.65±0.31 | 0.046 |
| HDL-ch [mmol/l] | 1.53±0.45 | 1.68±0.51 | 0.048 |
| Albuminuria [%] | 9.8 | 4.8 | 0.047 |

Palenie tytoniu a Cukrzyca typu 1



- Palenie papierosów oznacza wzrost ryzyka przewlekłych powikłań

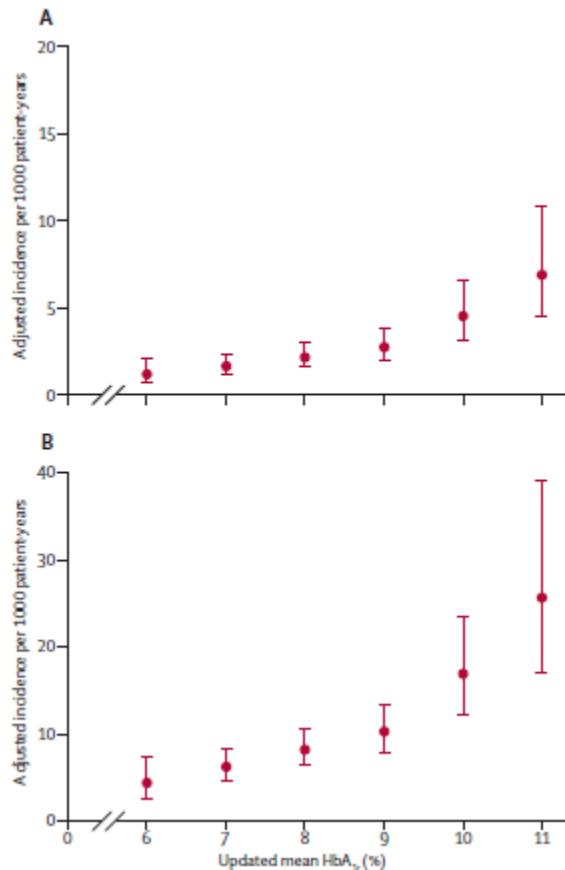


Palenie tytoniu a Cukrzyca typu 1



Glycaemic control and incidence of heart failure in 20 985 patients with type 1 diabetes: an observational study

Marcus Lind, Ioannis Bouzias, Marita Olsson, Soffia Gudbjörnsdottir, Ann-Marie Svensson, Annika Rosengren *Lancet* 2011; 378: 140-46



**Palenie tytoniu
przez osoby z ct 1
↑ ryzyko
Niewydolności
Serca**

PODSUMOWANIE

- 1. Cukrzyca typu 1 zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe, nawet u młodego człowieka**
- 2. Spośród znanych czynników zwiększonego ryzyka s-n u młodych osób z ct1 wiele podlega modyfikacji**
- 3. Promowanie zachowań wpływających na 'dobrostan' sercowo-naczyniowy wśród młodych osób z ct1 to ważna misja medyczna**

