

KARDIOLOGIA

Magdalena PŁYWACZEWSKA

Ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z cukrzycą typu 2

Kardiolog w swojej codziennej praktyce coraz częściej spotyka pacjentów z cukrzycą. Według serii badań EUROASPIRE cukrzyca jest jedynym czynnikiem ryzyka, którego występowanie wśród pacjentów z chorobą niedokrwienną serca stale się zwiększa. Analiza epidemiologiczna osób z cukrzycą typu 2 pokazuje, że najczęstszą manifestacją chorób sercowo-naczyniowych w tej populacji jest niewydolność serca. Dlaczego tak się dzieje i jak zoptymalizować działania z zakresu kardiadiabetologii, zastanawiano się podczas jednej z sesji na tegorocznym kongresie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Niewydolność serca u osób z cukrzycą

Wiemy, że najważniejsza jest prewencja. Jak zatem zapobiegać rozwojowi niewydolności serca u chorych na cukrzycę? Terapia chorób metabolicznych, w tym cukrzycy, zaczyna się od modyfikacji stylu życia – prawidłowej diety, redukcji masy ciała, odstawienia alkoholu i tytoniu. Czynniki te są najistotniejsze nie tylko w kontroli glikemii, lecz także w zapobieganiu rozwojowi chorób sercowo-naczyniowych. Należy podkreślić, że jest to leczenie najskuteczniejsze i żadna farmakoterapia go nie zastąpi.

Analizując procesy patofizjologiczne, można dostrzec, jak pobudzenie układu neuroendokrynnego, hiperinsulinemia u chorych z niewydolnością serca promuje zaburzenia przemian węglowodanów – i odwrotnie, jak u chorych z cukrzycą pod wpływem szeregu procesów metabolicznych, uszkodzenia śródbłonna, zburzeń mikro- i makronaczyniowych dochodzi do rozwoju niewydolności serca. Współistnienie tych jednostek chorobowych znacznie pogarsza rokowanie pacjentów. Samo obniżenie poziomu hemoglobiny glikowanej zapewnia jedynie 10-procentową redukcję ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Taka redukcja jest niewystarczająca, ponieważ wiemy, że w grupie osób z cukrzycą właśnie te powikłania są przyczyną hospitalizacji i zgonów. Tym bardziej istotne staje się zintegrowane leczenie kardiadiabetologiczne.

Leczenie kardiadiabetologiczne

Do momentu publikacji wyników badania EMPA-REG OUTCOME leczenie cukrzycy najbardziej redukowało powikłania mikro-naczyniowe, bez istotnej poprawy w zakresie powikłań sercowo-naczyniowych. Dlaczego te wyniki są takie ważne? Dzięki nim można powiedzieć, że jest lek – empagliflozyna, który oprócz leczenia cukrzycy

istotnie poprawia rokowanie chorych obciążonych kardiologicznie. Mówimy tutaj o redukcji ryzyka zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych o 38 proc. Efekt leczenia w badaniach klinicznych występował już na wczesnych etapach terapii i utrzymywał się przez cały okres jej trwania. W grupie flozyn (inhibitory SGLT2) mamy do czynienia z efektem klasy w zapobieganiu rozwojowi niewydolności serca, a także działaniu nefroprotektynym. Jednak w przypadku redukcji zgonów z przyczyn kardiologicznych empagliflozyna wydaje się szczególna. Wyniki te znalazły odzwierciedlenie w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology* – ESC), które zalecają włączenie flozyn u chorych z cukrzycą w celu poprawy rokowania sercowo-naczyniowego oraz opóźnienia rozwoju niewydolności serca, z podkreśleniem, że empagliflozyna przedłuża życie chorych. Wśród agonistów receptora GLP-1 w podobny sposób został wyróżniony liraglutyd. Według zaleceń kardiologicznych u pacjentów nieleczonych wcześniej z powodu cukrzycy, a obarczonych wysokim ryzykiem kardiologicznym, właśnie od tych leków powinno się zaczynać terapię. U chorych leczonych metforminą leki te powinny zostać dołączone.

Ciągle trwają badania nad zastosowaniem flozyn również jako istotnego elementu terapii niewydolności serca (EMPEROR-Reduced i EMPEROR-Preserved). Na ostatnim kongresie ESC zaprezentowano wyniki badania DAPA-HF, w którym stosowano dapagliflozynę u pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową. W grupie leczonej uzyskano 26-procentową redukcję ryzyka zgonów i hospitalizacji, bez względu na współwystępowanie cukrzycy. Dlaczego inhibitory SGLT2 przynoszą tak dobre efekty? Według pogłębionej analizy

EMPA-REG OUTCOME ich działanie oparte jest na wytworzeniu w organizmie chorego łagodnej ketonemii, dzięki której ciała ketonowe zostają wykorzystane jako źródło dla ATP w komórkach mięśnia sercowego. Drugi mechanizm opiera się na zwiększeniu stężenia erytropoetyny i w efekcie zmniejszeniu hipoksji tkanek oraz większej stabilizacji elektrycznej komórek mięśnia sercowego.

Terapia pierwszego wyboru i leczenie uzupełniające

Towarzystwa diabetologiczne (*European Association for the Study of Diabetes* i *American Diabetes Association*) w swoich wytycznych podkreślają rolę metforminy jako leku pierwszego rzutu. Wybór terapii uzupełniającej według tych zaleceń powinien się opierać na dominujących u chorego czynnikach ryzyka. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem rozwoju niewydolności serca lub choroby nerek podstawę powinny stanowić fozyny, natomiast u pacjentów z dominującym komponentem miażdżycowym – agoniści GLP-1. Terapii powyższymi lekami hipoglikemizującymi nie należy rozpoczynać w momencie dekompensacji niewydolności serca ani w ostrej fazie zespołu wieńcowego. Jednak po wyrównaniu kardiologicznym, niezależnie od poziomu glikemii czy hemoglobiny glikowanej, należy jak najszybciej intensyfikować leczenie cukrzycy, dołączając inhibitor SGLT2 lub agonistę GLP-1. Wielu chorych po ostrym zespole wieńcowym leczonych metodą angioplastyki tętnic wieńcowych kwalifikuje się do grupy, w której możemy zmniejszyć liczbę hospitalizacji i przedłużyć życie, modyfikując leczenie cukrzycy. Należy zwrócić uwagę na pacjentów z obniżonym poziomem GFR. Wyniki badań wskazują, że inhibitory SGLT2, które zmniejszają progresję przewlekłej choroby nerek, obecnie nie są



for. istockphoto.com

wskazane u pacjentów z obniżonym klinicznym kreatyniną. Nie możemy stosować fozyn, jeśli filtracja kłębuszkowa wynosi poniżej 60 ml/min, a leczenie nimi musimy przerwać, jeśli spada poniżej 45 ml/min.

Kolejną trudnością u chorych na cukrzycę jest migotanie przedsionków, zwykle w połączeniu z obciążoną historią wieńcową. Wymaga to dołączenia leczenia przeciwkrzepliwego do terapii skojarzonej pozostałych schorzeń. Lekami pierwszego wyboru są bezpośrednie doustne antykoagulanty (NOAC). Jeśli zajdzie konieczność ich łączenia z terapią przeciwplatekową w związku z rewaskularyzacją wieńcową, według wytycznych należy maksymalnie skrócić czas terapii potrójnej, zwykle do 1 miesiąca. Następnie kontynuuje się leczenie podwójne (NOAC + zwykle inhibitor P2Y12) przez 6–12 miesięcy. U pacjentów po przemijającym ataku niedokrwiennym lub udarze niedokrwiennym mózgu wszystkie NOAC mają podobną skuteczność. Dabigatran w dawce 150 mg jako jedyny okazał się lepszy od warfaryny w zapobieganiu incydentom zakrzepowo-zatorowym, a apikasan wiązał się z najmniejszą liczbą powikłań krwotocznych. Dlatego wyboru leku należy dokonywać indywidualnie dla danego pacjenta, uwzględniając wszystkie jego obciążenia, ryzyko krwawień i ryzyko zakrzepowe. Przy wysokim ryzyku krwawień, szczególnie z przewodu pokarmowego, eksperci zalecają redukcję dawki dabigatranu i rywaroksabanu. Redukcja dawek NOAC jest konieczna przy upośledzonej funkcji nerek, a u chorych z GFR poniżej 30 ml/min dabigatran jest przeciwwskazany.

Dużą grupę stanowią również pacjenci z chorobą nowotworową, u których konieczne jest leczenie przeciwkrzepliwie. Rekomendacje ISTH mówią o kontynuowaniu leczenia NOAC, jeśli były one stosowane wcześniej. W przypadku niemożności kontynuowania terapii doustnej należy zastosować heparyny drobnocząsteczkowe w dawce terapeutycznej. Jeśli mamy do czynienia z nowo zdiagnozowanym migotaniem przedsionków u pacjenta z chorobą nowotworową, która nie jest zlokalizowana w przewodzie pokarmowym, leczenie również należy rozpocząć od NOAC.

Pacjenci z cukrzycą to w większości osoby z towarzyszącymi chorobami sercowo-naczyniowymi, a odwracając sytuację – nawet co drugi pacjent z chorobą serca ma też cukrzycę. Optymalna, a przede wszystkim zintegrowana terapia tej grupy chorych może przynieść im ogromną korzyść. ■