

## DIABETOLOGIA

Powikłania kardiologiczne cukrzycy  
można powstrzymać

Cukrzyca, przewlekła choroba nerek i choroby kardiologiczne to nakładające się obszary terapeutyczne. Zastosowanie flozyn jest wskazane we wszystkich tych sytuacjach.



Pacjent ze współistniejącą cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek i powikłaniami kardiologicznymi wpada w continuum sercowo-naczyniowe. Taka jest nieuchronna historia naturalna tego chorego – od czynników ryzyka, a cukrzyca należy do najsilniejszych, do kolejnych powikłań sercowo-naczyniowych. Do naszych gabinetów trafiają pacjenci na różnych etapach tego continuum. Na szczęście mamy już do dyspozycji cząsteczki, które mogą spowolnić ten proces, zatrzymać go, a u niektórych chorych nawet odwrócić i zredukować wszystkie powikłania wynikające z historii naturalnej choroby sercowo-naczyniowej – mówi prof. dr hab. n. med. Marcin Grabowski, kierownik I Katedry i Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

## Skutki pamięci metabolicznej

Cukrzyca istotnie przyspiesza postęp miażdżycy, nasilając procesy zapalne, w wyniku których narasta blaszka miażdżycowa. Zmiany miażdżycowe nie rozpoczynają się w momencie rozpoznania cukrzycy, ale dużo wcześniej, kiedy u chorego pojawia się stan przedcukrzycowy lub pierwsze zaburzenia metaboliczne. Jest on wtedy w okresie bezobjawowym zarówno z punktu widzenia kardiologii, jak i diabetologii. Dopiero na zaawansowanym etapie miażdżycy pojawiają się objawy kliniczne.

– Czas, kiedy chory nie ma jeszcze ustalonego rozpoznania cukrzycy, określamy często mianem pamięci metabolicznej. Nie wybaczają jej wcześniejszego braku kontroli czynników ryzyka, spr-

”

prof. Marcin Grabowski: *Pozazdrościliśmy diabetologom analogów GLP-1 i flozyn, czyli inhibitorów SGLT2, i „przywłaszczylimy” je sobie. Bez względu na to, czy chory ma cukrzycę czy nie*

wia, że efekt leczenia może być zaprzeczony z powodu okresu, w którym dochodziło już do nieodczuwalnych, ale istotnych powikłań – wyjaśnia prof. Marcin Grabowski.

– Mamy w kardiologii wspaniałe leki, ale ciągle poszukujemy nowych. Pozazdrościliśmy diabetologom analogów GLP-1 i flozyn, czyli inhibitorów SGLT2, i „przywłaszczylimy” je sobie. Bez względu na to, czy chory ma cukrzycę czy nie – dodaje ekspert.

## Zawtaszczenie flozyn

Flozyny stały się orężem zarówno diabetologów, jak i kardiologów, a także nefrologów. To konsekwencja badań klinicznych.

– Gdy spojrzymy na wyniki badań klinicznych dotyczących flozyn, to można się pokusić o stwierdzenie, że mamy efekt klasy. U chorych na cukrzycę, którzy mają zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe, flozyny zmniejszają ryzyko różnych

## Razem czy oddzielnie?

Badanie Rosenstocka i wsp. wykazało, że jednoczesne stosowanie kanagliflozyny i metforminy daje najlepsze efekty w zakresie kontroli metabolicznej, a więc wpływ na glikemię oraz hemoglobinę glikowaną (HbA1c) – liczbę chorych osiągających wynik poniżej 7 proc. Wniosek – łączne stosowanie metforminy z kanagliflozyną u chorych uprzednio nieleczonych z powodu cukrzycy było na ogół dobrze tolerowane i skuteczniejsze niż monoterapia.

## Zmiana paradygmatu leczenia cukrzycy typu 2

W zaleceniach Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na 2023 r. na każdym etapie leczenia farmakologicznego cukrzycy typu 2 znajduje się metformina, o ile nie ma przeciwwskazań do jej stosowania i jest ona tolerowana przez chorego. Na pierwszym etapie powinno się rozważyć, czy u pacjenta nie występują czynniki ryzyka kardio-waskularnego i nefrologicznego. W zależności od tego należy dodać drugi doustny lek przeciwcukrzycowy – inhibitor SGLT2 lub agonistę GLP-1.

incydentów sercowo-naczyniowych, dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych, niewydolności serca, incydentów nerkowych – wymienia prof. Marcin Grabowski.

– W końcu doczekaliśmy się w diabetologii leków, które nie tylko poprawiają glikemię, lecz także zmniejszają zagrożenie szeroko rozumianymi incydentami sercowo-naczyniowymi w różnych grupach chorych w zależności od wyjściowego ryzyka. W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology – ESC) z 2019 r. dotyczących prewencji sercowo-naczyniowej u pacjentów kardiologicznych zostały wymienione trzy najlepiej przebadane flozyny: empagliflozyna, kanagliflozyna i dapagliflozyna. Zalecane jest ich stosowanie u chorych na cukrzycę, jeżeli dodatkowo mają powi-

klania sercowo-naczyniowe. Jest to najwyższa klasa zaleceń i najwyższy poziom dowodów.

– Co więcej, nieco zszokowaliśmy środowisko diabetologiczne, bo nie tylko powiedzieliśmy: dodaj flozynę lub analog GLP-1, jeżeli pacjent ma ryzyko sercowo-naczyniowe i wcześniej był leczony metforminą, lecz także: zastosuj samą flozynę czy sam analog w monoterapii, bez względu na to, czy potem dodasz choremu metforminę czy nie, jeżeli tylko ma współistniejącą chorobę sercowo-naczyniową. Zresztą polscy diabetolodzy w swoich tegorocznych wytycznych zamieścili podobny zapis – przypomina prof. Marcin Grabowski.

## Gdy dławica nie pozwala złapać tchu

Pacjenci z cukrzycą i chorobą sercowo-naczyniową często mają objawy dławicy piersiowej. Są oni leczeni inwazyjnie, mają wszekpane stenty, po interwencji otrzymują intensywne leczenie przeciwplatek. To jednak nie zawsze rozwiązuje problem. Nawet 30 proc. chorych po interwencjach nadal może odczuwać objawy dławicy. Dla tych chorych przeznaczony jest schemat leczenia przeciwdławicowego, w którym głównym kryterium jest wyjściowe tętno. U chorych na cukrzycę może ono być przyspieszone, do tego występuje zmienny rytm zatokowy. Kluczem do wyboru leku przeciwdławicowego jest jednak tętno. W takich sytuacjach β-adrenolityki nadal są lekami pierwszego wyboru. U osób ze współistniejącymi czynnikami ryzyka, np. nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą, preferowane są β-adrenolityki wazodylatacyjne. Wpływają one na syntezę tlenu azotu w śródbrionku, a przez

”

prof. Marcin Grabowski: *U chorych na cukrzycę, którzy mają zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe, flozyny zmniejszają ryzyko różnych incydentów sercowo-naczyniowych, dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych, niewydolności serca, incydentów nerkowych*

to na mięśniówkę gładką. β-adrenolityki rozkurczowe, takie jak karwedilol i nebiwolol, wywołują mniejsze zaburzenia metaboliczne lub są pozbawione takiego działania, a ich stosowanie wiąże się z mniejszą częstością występowania nowych przypadków cukrzycy w porównaniu z klasycznymi β-adrenolitykami.

– Teraz wiemy, że one nie tylko mają lepszy profil metaboliczny, lecz także lepiej wpływają na ciśnienie centralne, ciśnienie tętna, które u chorych na cukrzycę może być zachwiane – przypomina ekspert.

Profesor Marcin Grabowski zauważa, że ciśnienie centralne staje się modnym tematem w hipertensjologii. – Możemy mieć dwóch pacjentów o takim samym ciśnieniu obwodowym na tętnicy promieniowej, którzy będą się różnić ciśnieniem centralnym w aortalnej. I pacjent z wyższym ciśnieniem centralnym będzie miał wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe mimo takiego samego ciśnienia obwodowego. W takim przypadku należy indywidualizować terapię, poszukując leków wpływających na ciśnienie centralne – radzi prof. Marcin Grabowski.