

## ESC Congress

(25.–28. 8. 2012, Mníchov, Nemecko)

Ján Murín

*I. interná klinika LF UK a Nemocnica Staré Mesto, UNB, Bratislava, prednostka doc. MUDr. Soňa Kiňová, PhD.*

### Kardiovaskulárne ochorenia a diabetes

#### Lincoff AM (Cleveland, USA). Redukcia kardiovaskulárneho rizika u diabetikov, zacielené na akútne syndrómy

Kardiológ má vedieť veľa aj o diabete. Je to totiž nielen silný KV-rizikový faktor, ale je to aj samostatné a vážne ochorenie s mnohými orgánovými poškodeniami, ktoré takto akcelerujú aj progresiu KV-ochorenia. Aj v USA je dominantnou príčinou mortality KV-ochorenie (u 49 % pacientov), až potom idú malignity a iné ochorenia. Spomedzi KV-ochorení majú pri diabete zlú prognózu srdcové zlyhávanie, prekonanie infarktu aj predsieňová fibrilácia viazaná na srdcové zlyhávanie. Ich akcelerátorom je často diabetes, jednak cez metabolické zmeny, ale aj podporou hypertenzie a tiež prostredníctvom obličkového poškodenia. Diabetes vo svete stúpa – asi o 55 % za poslednú dekádu. Prevalencia diabetu v USA je asi 15% (na juhu viac, na severe menej). U nás je to dnes 7 % (pred jednou generáciou to však bolo v Československu len 3,5 %), ale až 12,5 % Slovákov trpí prediabetom podľa oGTT testu (Mokáň et al, epidemiologický prieskum v nedávnych rokoch na Slovensku), a teda spolu to dosahuje temer 20 %. Teda dotýka sa to aj nás.

U akútnych koronárnych syndrómov je diabetes tiež účastný. Viaceré registre a štúdie preukázali, že asi 30 % osôb s akútnym koronárnym syndrómom má diabetes, asi 30 % prediabetes (oGTT-test pozitívny) a asi len 30 % osôb nemá (pre)diabetes. Ohromná prevalencia aj tu, však?

Z iných štúdií, hlavne zo štúdie UKPDS (Lancet 1998; 352: 837n), vieme, že (hyper)glykémia asocjuje so vznikom infarktu myokardu, so vznikom srdcového zlyhávania, s amputáciami nôh a s NCPM. Takže diabetes ovplyvňuje KV-zdravie svojho nositeľa. Ďalším poznáním je, že úprava glykémie zlepšuje mikrovaskulárne komplikácie (polyneuropatiu, retinopatiu, nefropatiu), ale málo vplýva na makrovaskulárne komplikácie, t.j. na už spomínané KV-príhody. Mnohé lieky na diabetes sú KV-nevhodné alebo až škodlivé. Napr. rosiglitazón (9/2010, FDA v USA) bol vyradený z liečby diabetikov, ak diabetik (2. typu) trpí aj srdcovým zlyhávaním. A tak dnes nové antidiabetiká vyžadujú (aby sa dostali na farmaceutický trh) dlhodobé „príhodové“ štúdie, ktoré potom odhalia, či je liek užitočný, ale aj bezpečný.

Okrem toho vieme i to, že diabetes „poškodzuje“ diabetika svojou sprievodnou dyslipidémiou, ďalej hypertenziou, inzulínovou rezistenciou a renálnym poškodením. Diabetes treba preto u KV-chorých hľadať a začať komplexne liečiť. Štúdia STENO-2 ukázala, že to vedie k úspechu.

#### Steg PG (Paríž, Francija). Diabetes a akútne koronárne syndrómy: Ako tu liečiť?

Najčastejšími príčinami mortality u diabetikov 2. typu sú ICHS, iné KV-ochorenia a diabetické komplikácie/orgánové poškodenia. Haffner et al (NEJM 1998) preukázali v 7-ročnom sledovaní, že u mužov stredného/vyššieho veku je prognostické riziko diabetu tak silné, ako je riziko prekonaného infarktu. Teda tak silným rizikovým faktorom a ochorením je diabetes.

Klinické štúdie, zamerané na úpravu (prísnu vs bežnú) glykémie nepreukázali benefit pre KV-ochorenia či makrovaskulárne ochorenia. Prešetrenia viedli k názorom a hypotézam, prečo je to tak. Zdá sa, že rýchly a výrazný pokles glykémie, hlavne u dlhoročného „zvyknutého“ diabetika, je nevhodný. Pokles glykémie (výraznejší) aktivuje a spúšťa totiž arytmie, aktivuje sympatikus, aktivuje protiregulačné ďalšie systémy – no a toto je rizikový faktor vzniku KV-komplikácií. Preto je treba sa u diabetikov hypoglykémiami (aj tým pri liečbe) vyhýbať.

Záujem sa v oblasti diabetológie preto presúva dnes skôr ku komplikáciám v metabolizme lipidov, a preto k liečbe dyslipidémie. Mnohé štúdie (CARDS, ASPEN, HPS, ASCOT a ďalšie) preukázali, že statíny priaznivo ovplyvňujú KV-mortalitu/morbiditu u diabetikov. Každý diabetik má mať preto aj statínovú liečbu. Štúdia ACCORD preukázala, že pridanie fenofibrátu k statínovej liečbe prispieva síce ku KV-benefitu, ale len u osôb s nízkym HDL-C a súčasne s vysokými triacylglycerolmi. Štúdia AIM-HIGH nepreukázala benefit niacínu (ale je kritizovaná pre svoj dizajn), beží štúdia HPS2-THRIVE s niacínom a uvidíme, či je tento liek v takýchto prípadoch užitočný alebo nie. Podľa už spomínanej štúdie STENO-2 bola liečba dyslipidémie zodpovedná za 70 % benefitu v STENO-2 štúdiu u diabetikov (táto štúdia sa zamerala na kontrolu všetkých rizikových faktorov, vrátane glykémie, lipidov v sére, tlaku krvi atď).

Podľa ADA (Americká diabetologická spoločnosť) je u diabetika potrebné liečiť nielen hyperglykémiu, ale i hypertenziu a diabetickú dyslipidémiu (statínmi). Dotýka sa to i pacientov s akútnymi koronárnymi syndrómami.

## Horúce novinky z klinických štúdií

### Parving HH (Kodaň, Dánsko). Štúdia ALTITUDE: aliskiren u diabetikov 2. typu, so zameraním na kardiorenálne príhody

Štúdiu ALTITUDE spustili vedci v Dánsku. Skúmali diabetikov 2. typu, ktorí majú vysokú KV-morbiditu/mortalitu, hlavne ak majú pri diabete poškodené obličky. Do štúdie zaradili diabetikov 2. typu buď s makroalbuminúriou (proteinúriou) a glomerulárnou filtráciou (GF) > 30 ml/min alebo s mikroalbuminúriou a GF medzi 30–60 ml/min. Okrem štandardnej liečby diabetikov boli títo pacienti randomizovaní k liečbe aliskirenom (150 mg/d, neskôr 300 mg/d) alebo k liečbe placebo. Trvanie sledovania 32 mesiacov. V priebehu štúdie niektorí pacienti odstúpili: bolo to 25 % pacientov v aliskirenovom ramene liečby a 21 % tzv. placebových pacientov.

**Primárny cieľ štúdie:** (a) doba do KV-úmrta (náhle i resuscitované úmrtie), doba do hospitalizácie pre srdcové zlyhanie a pre nefatálny infarkt, (b) doba do renálnych klinických príhod (zdvojnásobenie sérového kreatinínu a vznik terminálneho renálneho zlyhania). Vstupné parametre zaradených pacientov: celkom 8 500 pacientov v dvoch ramenách liečby, priemerný vek 65 rokov, glomerulárna funkcia 57 ml/min, vstupný priemerný TK 137/74 mm Hg, 16 % pacientov bolo po prekonanom infarkte myokardu a 10 % osôb bolo s prejavmi srdcového zlyhávania.

**Výsledky:** (a) Pokles TK bol o 1,3/0,6 mm Hg vyšší v ramene liečby aliskirenom, ale pokles mikroalbuminúrie bol v ramene aliskirenovom o 14 % nižší. (b) Primárny KV-end-point (t.j. KV-úmrta/hospitalizácia pre srdcové zlyhanie a nefatálny infarkt) mal relatívne riziko RR 1,08 (štatisticky nevýznamne) pre aliskiren, t.j. viac príhod bolo v ramene aliskirenu. (c) Renálny end-point nebol aliskirenom ovplyvnený. (d) Výskyt cievnych mozgových príhod: aliskirenové rameno liečby (3,4 %) a placebové rameno liečby (2,8 %). (e) V podskupine pacientov s kaliémiou > 5 mmol/l (teda s horšou funkciou obličiek) bolo však relatívne riziko pre aliskiren až 1,44 (teda významné zhoršenie výskytu KV príhod). (e) Nežiaduce účinky: kaliémia  $\geq$  6 mmol/l (placebo 5,6% vs aliskiren 8,8%).

**Záver:** Aliskiren sa nehodí pre liečbu diabetikov 2. typu s renálnym poškodením. Postačuje štandardná liečba (ACE-inhibítory či sartany). Aj vtedy je potrebné hľadiť na kaliémiu a na jej monitorovanie.

### Klinické štúdie a register – čo vieme o srdcovom zlyhávaní a o koronárnej chorobe srdca ?

#### Hall RJC (Norwich, Veľká Británia). Štúdia CARDIA: koronárna revaskularizácia u diabetikov

V r. 1996 bola realizovaná a následne publikovaná štúdia BARI (353 pacientov s diabetom 2. typu, 5-ročné sledovanie). Štúdia zistovala, či u akútnych koronárnych syndrémov treba indikovať aortokoronárny bypass alebo stačí perkutánna angioplastika (PCI). Ukázalo sa, že bypass mal lepšie výsledky.

Odvtedy sa možnosti PCI výrazne zlepšili, a tak vznikla štúdia CARDIA. V pláne bolo sledovať 600 pacientov z 24 centier vo Veľkej Británii. Zaradení boli diabetici 2. typu, vo veku 18 až 80 rokov, všetci s prítomnou ICHS (stabilná angína pectoris a non-STEMI prípady). Nezaradení: revaskularizácia už vykonaná, STEMI pacienti, kardiogénny šok.

**Primárnym cieľom** bolo ovplyvnenie mortality/reinfarktov/NCPMP v dvoch ramenách liečby, t.j. pomocou PCI vs koronárneho bypassu. **Druhým cieľom** opakovaná revaskularizácia. Vždy išlo o dobu do primárneho a sekundárneho cieľa (end-pointu). Do štúdie zaradili 510 pacientov, pričom 254 z nich podstúpilo koronárny bypass a 256 PCI. Sledovanie trvalo 5 rokov. Až 96 % pacientov bolo kompliantných a máme ich dáta. **Charakteristiky:** priemerný vek 64 rokov, 78 % mužov, trvanie diabatu 10 rokov, priemerný HbA<sub>1c</sub> bol 7,9 %, s. kreatinín 107  $\mu$ mol/l.

**Výsledky:** (a) Výskyt primárneho cieľa bol podobný v oboch ramenách liečby (PCI a koronárny bypass). (b) Ani v mortalite nebol rozdiel. (c) Výskyt NCPM bol nevýznamne vyšší v ramene liečby aortokoronárnym bypassom. (d) V ramene liečby PCI bol nevýznamne vyšší výskyt nefatálnych infarktov. (e) V ramene PCI bol nevýznamne vyšší výskyt revaskularizácií.

**Záver:** U diabetikov 2. typu s potrebou revaskularizácie pre ICHS (stabilná angína pectoris, non-STEMI) možno rovnako dobre ošetriť pacientov aortokoronárnym bypassom (operáciou) alebo PCI (perkutánou angioplastikou). Teda PCI sa zlepšila v technike a spolu s tým aj vo výsledkoch. Je to pre diabetikov 2. typu dobrá správa.

prof. MUDr. Ján Murín, CSc., FESC

✉ jan.murin@sm.unb.sk

I. interná klinika LF UK a Nemocnica Staré Mesto, UNB, Bratislava  
www.fmed.uniba.sk  
www.unb.sk

Doručené do redakcie 20. novembra 2012