

# Manažment starostlivosti o diabetika – kardiaka

Ján Murín

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

## Úvod do problematiky

Pre diabetes mellitus (DM) je charakteristická hyperglykémia spôsobená buď nedostatočnou produkciou inzulínu, alebo nedobrou reakciou organizmu na inzulín. Diagnostické kritériá (podľa Americkej diabetologickej asociácie) sú nasledovné [1]:

- glykémia nalačno  $\geq 7,0$  mmol/l, alebo
- hodnota glykémie 2 hodiny po podaní 75 g glukózy (pri teste oGTT)  $\geq 11,1$  mmol/l, alebo
- symptómy hyperglykémie spolu s glykémiou  $\geq 11,1$  mmol/l (pacient nie je nalačno), alebo
- hodnota glykovaného hemoglobínu ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6,5$  %

Najčastejším typom diabetes mellitus (DM) je tzv. typ 2 (DM2T; má relatívny nedostatok inzulínu, teda inzulínovú rezistenciu) s asi 90% výskytom.

Diabetes patrí k najčastejším chronickým ochoreniam vo svete a odhady sú také, že dnes máme vo svete okolo 250–300 miliónov osôb s diabetom. Ochorenie naďalej stúpa a podporovateľmi vstupu incidencie i prevalencie DM sú stúpajúci vek, nárast výskytu obezity a fyzickej inaktivity. Očakáva sa okolo roku 2030 asi 400 miliónov diabetikov (teda takmer zdvojnásobenie výskytu diabetu oproti terajšiemu výskytu) [2].

Diabetológovia sa obvykle zameriavali viac na prevenciu a liečbu mikrovaskulárnych komplikácií diabetu (t.j. na retinopatiu, nefropatiu a neuropatiu). Ale makrovaskulárne komplikácie, t.j. kardiovaskulárne ochorenia, sú dominantnou príčinou morbidity a mortality diabetikov (hlavne ischemická choroba srdca, ale i cerebrovaskulárne a periférne vaskulárne ochorenia a srdcové zlyhávanie).

## Ateroskleróza

Oproti nediabetikom majú diabetici 2–4-násobne vyššie riziko vzniku ischemickej choroby srdca (ICHS). Existujú štúdie, ktoré preukázali, že DM2T je ekvivalentnom prekonaného infarktu myokardu čo do prognózy ochorenia [3,4].

U diabetikov je prítomné zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu. Asi tretina pacientov s akútnym koronárnym syndrómom má diabetes (poznávaný alebo novozistený) a asi tretina má prediabetes (t.j. patologický oGTT-test). Diabetici pri prekonaní akútneho infarktu majú častejšie komplikácie (srdcové zlyhávanie, arytmie i úmrtia). Hoci je dnes lepšia liečba ICHS, vrátane liečby akútnych koronárných syndrómov, tak

rozdiely v neprospech prognózy diabetikov i dnes ostávajú [5,6].

Okrem ICHS zvyšuje diabetes aj riziko náhlych cievnych mozgových príhod (NCMP) a riziko periférneho arteriálneho ochorenia. Aj u NCMP je toto riziko u diabetikov 2-krát vyššie, no ak utrpí diabetik NCMP, tak je jeho riziko pre vážne komplikácie (včítane úmrtia) asi 2–6-násobne vyššie v porovnaní s nediabetikom a tiež s NCMP [7]. U periférneho arteriálneho ochorenia je prevalencia diabetu asi 30% a mnohí pacienti tu majú aj amputácie dolných končatín (50 % týchto amputácií je práve u diabetikov) [8].

## Srdcové zlyhávanie

U diabetikov (oproti nediabetikom) je výskyt srdcového zlyhávania (SZ) asi 2–5-násobne zvýšený a dotýka sa to oboch typov SZ (t.j. systolického SZ i diastolického SZ). Tiež prognóza SZ je u diabetikov omnoho horšia ako u nediabetikov [9]. Aj v súvisi s akútnym koronárnym syndrómom je u diabetikov častejší výskyt SZ. Diabetes podporuje SZ prostredníctvom ischemie myokardu, prostredníctvom diabetických metabolických zmien a prostredníctvom poruchy myokardiálnej funkcie [10,11].

## Kardiovaskulárne rizikové faktory u diabetikov

Tradičné kardiovaskulárne (KV) rizikové faktory, ako hypertenzia, dyslipidémia, obezita, nižšia telesná aktivita, sa zvyknú kumulovať u prediabetikov (osoby s porušenou glukózovou toleranciou) a u diabetikov. Každý tento rizikový faktor priamo ovplyvňuje progresiu aterosklerotického procesu.

Je veľa nepoznaného v oblasti porozumenia „prepojenia hyperglykémie“ s KV-ochorením. Ono však jestvuje, a hyperglykémia ovplyvňuje významne progresiu aterosklerozy a tiež jej nestabilitu, hlavne v oblasti aterosklerotických plakov. Táto nestabilita podporuje vznik (akútnych) KV-príhod. Hyperglykémia podporuje vznik endotelovej dysfunkcie, no a to je prvý krok k poškodeniu vaskulatury (tu je účasť pôsobenia AGEs – advanced glycation end-products, účasť pôsobenia voľných mastných kyselín a účasť zvýšenej systémovej inflamácie). Aterosklerotické riziko u diabetikov ďalej zvyšujú liekmi vyvolávané hypoglykémie, porucha vegetatívnej nervovej rovnováhy pri diabetickej autonómnej neuropatii a tiež vaskulárny (nepriaznivý) vplyv inzulínu [12].

Endotelová dysfunkcia, sprevádzajúca vždy diabetes, súvisí aj so vznikom sprievodnej hypertenzie, no a diabetes s hypertenziou podporujú (akcelerujú) vznik KV-príhod [13]. Viaceré ďalšie mechanizmy vyvolávajú u diabetikov endotelovú dysfunkciu. Sem patria abnormálna tvorba NO, zvýšená tvorba endotelínu a angiotenzínu II, redukovaná aktivita prostacyklínu, a aj tým je podporovaný vznik a progresia hypertenzie. U akútnych koronárnych syndrómov sa u diabetikov častejšie pri PCI (perkutánnej koronárnej intervencii) objavuje tzv. *no-reflow fenomén*, čo je tiež istá špecifická forma endotelovej dysfunkcie. Prispieva k progresii myokardiálnej ischémie (preto sú u diabetikov väčšie infarktové ložiská), k podpore vzniku arytmií a k vzniku systolickej dysfunkcie ľavej komory.

Diabetická dyslipidémia podporuje ateroschézu. Ide o vysoké sérové triacylglyceroly, o nízke sérové hladiny HDL-C a o vzostup koncentrácie sérových malých denzných LDL-C-častíc [14].

Diabetes sprevádzajú aj poruchy v rovnováhe protrombotických vs profibrinolytických mechanizmov, taktiež poruchy v biologických vlastnostiach trombocytov. V prevahe sú „protrombotické deje“ (nárast sérovej koncentrácie tkanivového faktora, faktora VII, von Willebrandovho faktora a PAI-1, t.j. plasminogen activator inhibitor 1) a znížené sú v aktivite „antitrombotické deje“ (znížená sérová hladina antitrombínu III a proteínu C). Aj toto „poháňa“ ateroschézu, a hlavne jej konečnú fázu, t.j. aterotrombogézu [15].

A nakoniec novým rozpoznávaným KV-rizikovým faktorom u diabetikov je zvýšená systémová inflamácia. V jej pozadí je nárast oxidatívneho stresu, akumulácia AGEs v cievach a premena stabilných aterosklerotických plakov na nestabilné. Vtedy sa v plaku nachádzajú zápalové bunky, zvyšuje sa v ňom koncentrácia tkanivového faktora, stenčuje sa „čiapka“ a ľahšie tým vzniká ruptúra plaku s následným trombotickým uzáverom [16].

#### Literatúra:

1. American Diabetes Association: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl 1): S62-S69.
2. Wild S, Roglic G, Green A et al. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5):1047–1058.

3. Preis SR, Hwang SJ, Coady S et al. Trends in All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Among Women and Men With and Without Diabetes Mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation* 2009; 119(13): 1728–1735.
4. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al (The ADVANCE Collaborative Group). Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2560–2572.
5. Fang J, Alderman MH. Impact of the increasing burden of diabetes on acute myocardial infarction in NY City: 1990–2000. *Diabetes* 2006; 55(3): 768–777.
6. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM et al. Glucose normalization and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2009; 169(5): 438–446.
7. Martini SR, Kent TA. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: a vascular perspective. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27(3): 435–451.
8. Canavan RJ, Unwin NC, Kelly WF et al. Diabetes- and Nondiabetes-Related Lower Extremity Amputation Incidence Before and After the Introduction of Better Organized Diabetes Foot Care: Continuous longitudinal monitoring using a standard method. *Diabetes Care* 2008; 31(3): 459–463.
9. Aguilar D. Management of type 2 diabetes in patients with heart failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2008; 10(6): 465–475.
10. Aguilar D, Solomon SD, Kober L et al. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of AMI (VALIANT trial). *Circulation* 2004; 110(12): 1572–1578.
11. Saunders J, Mathewkutty S, Drazner MH et al. Cardiomyopathy in type 2 diabetes: update on pathophysiological mechanisms. *Herz* 2008; 33(3): 184–190.
12. Orasanu G, Plutzky J. The Pathologic Continuum of Diabetic Vascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(Suppl 5): S35-S42.
13. Rask-Madsen C, King GL. Mechanisms of the disease: endothelial dysfunction in insulin resistance and diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3(1): 46–56.
14. Khera A, Mc Guire DK. Management of Diabetic Dyslipidemia: Need for Reappraisal of the Goals. *Am J Cardiovasc Drugs* 2005; 5(2): 83–91.
15. Mathewkutty S, McGuire DK. Platelet perturbations in diabetes: implications for cardiovascular disease risk and treatment. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7(5): 541–549.
16. Libby P, Plutzky J. Inflammation in diabetes mellitus: role of PPAR- $\alpha$  and PPAR- $\gamma$  agonists. *Am J Cardiol* 2007; 99(4): S27-S40.

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 2. februára 2013