

Srdcové zlyhávanie u diabetikov

J. Murín

Súhrn

Srdcové zlyhávanie a diabetes mellitus 2. typu sú dnes dve epidémie, ich výskyt stále stúpa hlavne s vekom. Postihnuté osoby oboma ochoreniami súčasne majú vysokú kardiovaskulárnu mortalitu a morbiditu. V pozadí vývoja srdcového zlyhávania u diabetikov 2. typu je ischemická choroba srdca, vyvíjajúca sa vplyvom pôsobenia mnohých a obvykle intenzívne pôsobiacich rizikových faktorov, vplyvom nefropatie a iných komorbidít. Pritom u diabetikov existuje i diabetická kardiomyopatia, ktorá tiež významne prispieva k vzniku a k progresii srdcového zlyhávania. U diabetikov prevažuje prítomnosť „diastolickej“ ľavokomorovej dysfunkcie či „diastolického“ srdcového zlyhávania. Srdcové zlyhávanie má formu asymptomatickú (26 % diabetikov starších ako 60 rokov) a formu symptomatickú (28 % diabetikov starších ako 60 rokov), a teda len 46 % osôb nemá poruchu funkcie ľavej komory. V liečbe pôsobíme na rizikové faktory, bránime progresii srdcového zlyhávania, liečime komorbidity a v liečbe uplatňujeme podobné liečivá ako u systolického srdcového zlyhávania. Veľa očakávame v prevencii srdcového zlyhávania aj od lepšej liečby diabetu, menovite od inkretínov.

Kľúčové slová

srdcové zlyhávanie – diabetes mellitus 2. typu – rizikové faktory – kardiovaskulárne ochorenia – inkretíny

Summary

Heart failure in diabetic patients. Heart failure and diabetes mellitus type 2 are now considered as two epidemics; the incidence of both continue to rise, especially with age. People affected by these two diseases simultaneously have high cardiovascular mortality and morbidity. In the background of heart failure development in diabetes mellitus type 2 diabetics is ischaemic heart disease, developing under the influence of many (and usually intensively acting) risk factors, under the influence of nephropathy and other co-morbidities. Diabetics also have diabetic cardiomyopathy, which contributes significantly to the development and progression of heart failure. In diabetics, there is a predominant presence of „diastolic“ left ventricle dysfunction or „diastolic“ heart failure. Heart failure has an asymptomatic form (26% of diabetics above the age of 60), and a symptomatic form (28% of diabetics above the age of 60), thus only 46% of the people have no disorder of the left ventricle function. The treatment is focused on the risk factors, prevention of heart failure progression, and treating comorbidities. We apply similar medicines for systolic heart failure. We expect a lot in the prevention of heart failure, and better treatment of diabetes, particularly incretins.

Keywords

heart failure – diabetes mellitus type 2 – risk factors – cardiovascular diseases – incretins

ÚVOD

Srdcové zlyhávanie (SZ) sa dnes vyskytuje vo svete, v Európe, ale aj u nás veľmi často a jeho výskyt neustále stúpa. U osôb starších ako 65 rokov to tvorí asi 10 % populácie a s vyšším vekom stúpa percento až na 20–28 % (osoby staršie ako 80 rokov) [1]. Postihnuté osoby častejšie zomierajú ako ich „zdraví“ rovesníci, ale aj ako nediabetici, sú často rehospitalizované (pričom každá rehospitalizácia zvyšuje mortalitu) a majú zníženú kvalitu života. Najčastejším ochorením v pozadí vývoja SZ je ischemická choroba srdca (ICHS) (tvorí asi dve tretiny prípadov príčin vzniku SZ) a na jednej tretine sa účastnia viaceré ochorenia ako chlopňové, perikardiálne, kardiomyopatia, hypertenzia, arytmie (hlavne

rýchle a nekontrolované, kde obvykle dominuje predsieňová fibrilácia) a zriedkavejšie iné ochorenia.

Spomedzi rizikových faktorov pre vývoj ICHS ale aj vývoj SZ má osobitné postavenie diabetes mellitus 2. typu (DM2). I jeho výskyt sa približuje k 10 % v Európe (viac na juhu) a na Slovensku je to asi 7 % v roku 2008, ale výskyt prediabetu (osoby s porušeným oGTT) bol až 12,5 %, takže temer 20 % osôb na Slovensku trpí prediabetom/diabetom súčasne [2].

PATOFYZIOLOGICKÉ ÚDAJE O DIABETE A SRDCOVOM ZLYHÁVANÍ

U DM2 býva s diabetom súčasný výskyt ďalších kardiovaskulárnych rizikových

faktorov, ako je hypertenzia (obvykle ťažká, často rezistentná, často s hypertrofiou ľavej komory, a preto často s ischemizáciou myokardu), ako je dyslipidémia (tzv. diabetická, kde býva menší vzostup cholesterolemie, ale sú prítomné aterogénne malé a denzné LDL-Ch častice, je zvýšená triacylglycerolemia a nízka sérová hladina HDL-cholesterolemie), obvykle je prítomná nadváha/obezita, často i nízka fyzická aktivita postihnutých a často býva pozitívna rodinná anamnéza pre diabetes a/alebo kardiovaskulárne (KV) ochorenie. Diabetici obvykle trpia nepoznanou (tichou formou) ICHS, častejšie majú fibriláciu predsiení (spočiatku paroxyzmálnu, neskôr i permanentnú formu). Ak diabetik utrpí infarkt myokardu, býva jeho ložisko nek-

rotické a ischemické v okolí infarktovej nekrózy väčšie ako tomu býva u nediabetika, diabetici majú obvykle s dlhším trvaním diabetu vývoj diabetickej nefropatie (a jej sprievodná insuficiencia podporuje vývoj a zhoršenie KV ochorenia, srdcové zlyhávanie nevynímajúc), u diabetikov býva tiež zvýšený „protrombotický stav“ (teda s tendenciou k trombózam) [3]. A všetky tieto skutočnosti významne podporujú u diabetikov vznik i progresiu SZ.

U diabetikov jestvuje i rozvoj „diabetickej kardiomyopatie“, t. j. vlastného diabetickeho postihnutia myokardu či myocytov. Ak je zdravý myokard (zdravé myocyty) v strese (napr. pri ischémii alebo pri veľkej záťaži srdca), tak pre produkciu adenosín-trifosfátu (ATP) v mitochondriách „prehodí produkciu“ ATP zo spaľovania voľných mastných kyselín (VMK) na glukózu, pretože z glukózy vie získať ATP ekonomickejšie. A diabeticke srdce nevie „prejsť“ od spaľovania VMK ku spaľovaniu glukózy, a to myocyt poškodzuje štruktúrne i funkčne. Už spomínané VMK (nespaľované primerane pri ischémii či pri inom strese srdca) myocyt poškodzujú „toxicky“ (hovorí sa tu o tzv. lipotoxicite). Niektoré myocyty v súvisi s lipotoxicitou a stresom srdca zanikajú nekrozou a iné apoptózou, a preto je „diabetická kardiomyopatia“ ďalším mechanizmom pre vznik ale i pre progresiu SZ [4].

AKÝ TYP SRDCOVÉHO ZLYHÁVANIA MÁVAJÚ DIABETICI?

Istá práca holandských autorov sa venovala „zdravým a starším (≥ 60 rokov) diabetikom“, t. j. osobám bez príznakov a prejavov SZ. Súbor tvorilo asi 530 diabetikov 2. typu. Boli podrobne vyšetrení kardiológmi, včítane echokardiografie, elektrokardiografie a laboratórneho vyšetrenia. U 28 % týchto osôb preukázali prítomné SZ (23 % osôb bolo s diastolickou dysfunkciou a 5 % osôb so systolickou dysfunkciou, t. j. s ejekčnou frakciou < 45 %) a u 26 % osôb preukázali diastolickú dysfunkciu (išlo teda o osoby bez príznakov SZ), pričom títo predsta-

vovali naprostú väčšinu postihnutých s 97 %, a len 3 % osôb malo asymptomatické SZ so zníženou ejekčnou frakciou. Spolu malo teda až 54 % chorých buď dysfunkciu ľavej komory, alebo SZ, inak vyjadrené – len 44 % osôb malo normálnu ľavokomorovú funkciu [5].

Teda u diabetikov dominuje, a to relatívne zavčas vo vývoji ochorenia, prítomnosť diastolickej dysfunkcie či SZ dominantne. Dá sa to preukázať pomocou vyšetrenia echokardigrafického, vyšetrením TDI (Tissue Doppler Imaging) alebo transmitrálnym dopplerom. Aj biomarker (NT-pro BNP) vie byť nápomocný a vie odhaliť „kardiovaskulárne-chorého“ diabetika, hlavne vie odhaliť u neho prítomnosť ľavokomorovej dysfunkcie.

AKO LIEČIŤ SRDCOVÉ ZLYHÁVANIE U DIABETIKA?

V zásade nie je rozdiel v liečbe SZ u diabetika a u nediabetika. U systolického SZ sú pravidlá liečby jasné a „Odporúčania“ (európske i slovenské) publikované [6]. U diastolického SZ dnes ešte „nevieme“ ako máme pacienta liečiť.

Domnievam sa, že najprv treba zistiť, či diabetik má ľavokomorovú (asymptomatickú) dysfunkciu alebo má už „rozvinutú“ SZ. A potom treba zistiť u neho typ SZ, pričom obvykle je to diastolické SZ. Vtedy liečime ihneď „všetko, čo môžeme“ upraviť liečbou – hypertenziu, kde úspešnosť liečby môžeme prísne kontrolovať (domácim meraním tlaku krvi alebo dlhodobým 24-hod meraním krvného tlaku, teda realizáciou Holterovského merania tlaku), ďalej dyslipidémiu (indikujeme statíny, napr. atorvastatín 20 mg/deň, niekedy v kombinácii s fibrátom ak sú u pacienta vysoké triacylglyceroly s nízkym HDL-cholesterolom v sére), aj dysglykémiu o čo sa stará obvykle diabetológ. Hľadať a súčasne hneď treba riešiť prítomné kardiovaskulárne ochorenia, napr. fibriláciu predsiení či iné arytmie alebo myokardiálnu ischémiiu, nakoľko tie sú spoluúčastné pri vzniku myokardiálnej dysfunkcie. Zmieniť treba ale i diétu a pohybovú aktivitu. Dôležité miesto v prevencii progresie SZ

má edukácia chorého o „srdcovom zlyhávaní“. Veď len vzdelaný diabetik vie osobne participovať pri liečbe svojho ochorenia. A potom zvykneme aplikovať „známu liečbu“ systolického SZ, t. j. blokátory renín-angiotenzín-aldosterónového systému a betablokátory. Ak treba použijeme kľúčkové diuretiká. Upravujeme srdcovú frekvenciu na hodnoty okolo 60/min (betablokátorom, napr. metoprolol alebo bisoprolol či ďalšie a často v kombinácii s ivabradínom), keďže nižšia srdcová frekvencia zlepšuje plnenie ľavej komory v dôsledku predĺženia trvania diastoly. V prípade prítomnosti predsieňovej fibrilácie s rýchlou komorovou akciou siahneme aj po digitalise. Liečime i všetky iné komorbidity, ako je obštrukčná choroba pľúc, depresia alebo anémia. Pátrame i po renálnej insuficiencii, ktorá je častá u diabetikov a hlavne tých so SZ – a potom sa snažíme brániť jej progresii alebo zlepšiť jej stav ak sa to dá (prevencia dehydratácie, odstránením nefrotoxických látok, opatrnosťou indikácie angiografie apod.), ako aj pátraním po inej ako diabetickej nefropatii (s jej liečbou ak je to možné).

A potom efekt liečby treba i kontrolovať, napr. 2-krát ročne echokardiografickým vyšetrením, hlavne diastolickej dysfunkcie. Tento prístup v liečbe nie je zatiaľ podporený „odporúčania“, ale „pohyb“ v oblasti prístupu k liečbe diastolického SZ je toho času veľký (prebiehajú viaceré klinické štúdie, analyzujú sa i registre). Súvisí to s lepším poznávaním „diastolickej“ dysfunkcie. Domnievam sa, že v relatívne krátkom čase nájdeme i tu zlepšený liečebný prístup. Zdá sa, že existuje viac foriem „diastolického SZ“, a súvisí to s hlavným príčinným faktorom ochorenia. U diabetickeho „diastolického“ ochorenia sme asi dnes najďalej. A v súvisi s výskytom diabetu je to dobrá zvešť.

ČO NA ZÁVER?

Treba sa pripraviť k riešeniu oboch epidémií i na Slovensku (t. j. epidémia SZ a epidémia diabetu). Edukáciou občanov opakovane v škole, v rodine, v médiách, na pracoviskách ovplyvniť rozvoj

oboch epidémií – hlavne ovplyvnením fajčenia, nadváhy/obezity, liečbou rizikových faktorov a účasťou na preventívnych prehliadkach.

Tiež sa treba pripraviť na včasnú diagnostiku ľavokomorovej dysfunkcie a SZ u diabetikov, odhadujem, že asi vo veku > 55–60 rokov. Potom je to kvalitná spolupráca diabetika s kardiológom – a ak sa SZ u diabetika preukáže, tak je potrebná liečba aj SZ. Spočíva:

- a) v kontrole rizikových faktorov postihnutého,
- b) v kontrole (a správnej liečbe) všetkých kardiovaskulárnych ochorení,
- c) v prevencii (a liečbe) diabetickej (event. inej?) nefropatie,
- d) v analýze a liečbe „protrombotického stavu“,
- e) v samotnej liečbe SZ.

Kardiologické kontroly (asi 2-krát ročne) overia efekt liečby.

Len tak možno zlepšiť prognózu diabetikov. Isté benefity čakáme od novej liečby diabetikov, kde je veľký výskum. Nádejné sú t.č. hlavne inkretíny [7].

Literatúra

1. International Diabetes Federation 2011. Global Burden. Prevalence and projections 2011 and 2030. Available from URL: <http://www.diabetesatlas.org/content/diabetes-and-impairedglucose-tolerance>.
2. Mokáň M, Galajda P, Prídavková D et al. Prevalencia diabetes mellitus a metabolického syndrómu na Slovensku. *Diabetes Obez* 2006; 6(12): 10–17.
3. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with

the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34(39): 3035–3087.

4. Poormina IG, Parikh P, Shannon RP. Diabetic cardiomyopathy: the search for a unifying hypothesis. *Circ Res* 2006; 98(5): 596–605.

5. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012; 55(8): 2154–2162.

6. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SA et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 ESC. *Eur Heart J* 2012; 33(14): 1787–1847.

7. Murín J. Aký bude prienik inkretínov v klinickej praxi? A čo napovedajú klinické štúdie? *Súč Klin Pr* 2014; 1: 48–50.

PFOR0027SK092014

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

I. interná klinika LF UK a UN Bratislava
jan.murin@gmail.com