

# Asociácia srdcového zlyhávania Európskej kardiologickej spoločnosti

17.–20. 5. 2014, Atény

prof. MUDr. Ján Murín, CSc.

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

Kongres Asociácie srdcového zlyhávania Európskej kardiologickej spoločnosti sa konal v gréckych Aténach v krásnom prostredí kongresového centra a zúčastnilo sa ho asi 4 000 účastníkov z celého sveta. Program bol dobre plánovaný. Ja sa v svojej správe budem venovať prednáškam, ktoré mali vzťah k diabetu.

## Diabetes a kardiovaskulárne ochorenia

### W. Zhao (Baton Rouge, USA). Cievne mozgové príhody a úroveň glykémie u diabetikov.

Mnoho prác v minulosti preukázalo, že diabetes je z hľadiska kardiovaskulárnej (KV) prognózy tzv. „ženským ochorením“, t.j. škodiacim viac nežnému pohlaviu. Nebolo to celkom jasné pre vznik cievnych mozgových príhod (CMP), nakoľko donedávna niektoré práce naznačovali, že výskyt CMP u diabetikov je vyšší u mužov, a iné práce tvrdili, že je to naopak u žien.

Práca autorov preukazuje, že diabetes vyvoláva CMP častejšie u žien. Existuje tesná asociácia medzi HbA<sub>1c</sub> (glykovaným hemoglobínom) a rizikom vzniku CMP u žien. Súbor pacientov (10 876 mužov a 19 278 žien s diabetom 2. typu, 1 093 CMP u mužov a 1 856 CMP u žien) bol veľký a sledovanie (v priemere 6,7 roka) dlhé, a teda má i štatistickú váhu (signifikantný vzťah HbA<sub>1c</sub> – CMP bol len u žien).

Súbor rozdelili podľa HbA<sub>1c</sub> pri vstupe do sledovania: < 6,0 %; 6,0–6,9 % (referenčná skupina), 7,0–7,9 %; 8,0–8,9 %; 9,0–9,9 % a ≥ 10 %. Zistili, že ženy s HbA<sub>1c</sub> 8,0–8,9 % mali o 19 % vyššie riziko pre vznik CMP ako osoby v referenčnej skupine; osoby s HbA<sub>1c</sub> 9,0–9,9 % mali toto riziko pre vznik CMP o 32 % vyššie (ako referenčná skupina) a osoby s HbA<sub>1c</sub> ≥ 10 % ho mali až o 42 % vyššie (všetko štatisticky významne s p < 0,001). Aj u mužov bol tento trend, ale nie štatisticky významný.

U žien túto skutočnosť (vzťah HbA<sub>1c</sub>–CMP) nezmenilo zohľadnenie rasy a liečby diabetu. Každý vzostup HbA<sub>1c</sub> o 1 % (vstupne) asocioval s 2% vzostupom rizika CMP u žien vo veku < 55, ale až s 5% vzostupom rizika CMP u žien vo veku > 55 rokov. Ak porovnali u žien riziko (výskyt) vzniku CMP v podskupine s HbA<sub>1c</sub> > 10 % vs referenčná podskupina s HbA<sub>1c</sub> 6,0–6,9 %, tak relatívne riziko (RR) pre CMP bolo 1,41 (vek > 55) a 1,24 (vek 55).

Uvažuje sa, že jestvujú rozdiely v liečbe diabetu medzi pohlaviami. Autor citoval iné práce, ktoré preukázali, že diabetici (muži) alebo kardiáci (muži) častejšie ako ženy (diabetičky, kardičky) užívajú aspirín, statíny či antihypertenzíva. Napríklad v jednej štúdií len 35 % žien (diabetičky, kardičky) ale až 45 % mužov malo ordinovanú liečbu statínom. A teda tzv. podliečovanie diabetičiek je jedným z možných vysvetlení vyššieho výskytu CMP u diabetičiek nedobre kompenzovaných v oblasti glykémie.

Možno predpokladať, že intenzívnejšia liečba diabetu, ale aj iných KV-rizikových faktorov/ochorení u žien zlepšujú ich prognózu, a to i v oblasti neuroprotektie.

Väčší nárast CMP hlavne u žien vo veku ≥ 55 rokov asi súvisí s menopauzou a nedostatkom ochranného efektu estrogénov. Vieme z iných prác, že estrogény sú neuroprotektívne, redukujú volem mozgového infarktu (experimentálne). Treba to preukázať v klinickej praxi.

A iste vyšší výskyt CMP u žien súvisí aj s tým, že žijú dlhšie ako muži. Epidemiologické údaje naznačujú, že diabetičky (oproti diabetikom – mužom) mávajú ťažšiu sprievodnú hypertenziu a tiež ťažšiu dyslipidémiu, a to tiež zvyšuje KV-riziko žien.

Záverom možno konštatovať, že diabetes je významným rizikovým faktorom nielen pre srdcové zlyhávania, ale i pre CMP. A aj tu platí, že je to „viac“ ženské ochorenie.

## Horúce klinické štúdie

### CPH Lexis (Groningen, Holandsko). Vplyv metformínu na diastolickú funkciu LK u pacientov s akútnym infarktom myokardu – údaje štúdie GIPS III.

U pacientov s prekonaným akútnym infarktom myokardu je častá dysfunkcia LK (meraná EKG). Týka sa to asi 30–50 % chorých a asi ďalších 15–30 % chorých má i prejavy SZ. Práve SZ a dysfunkcia LK po akútnom infarkte sú silnými rizikovými faktormi (i markermi) pre morbiditu a mortalitu.

Metformín (zlepšuje inzulínovú rezistenciu) je prvotným liekom u diabetikov 2. typu. Zlepšuje celkovú mortalitu a u zvierat zlepšuje aj ejekčnú frakciu.

V štúdií GIPS III podávali nediabetikom s akútnym infarktom myokardu aj metformín. Výsledky analyzovali

4 mesiace po infarkte. Išlo o STEMI (všetci PCI a TIMI prietok  $\geq 2$ , vylúčili osoby s liečbou bypassom a už s predtým prekonaným infarktom) pacientov (371 osôb: 187 s metformínovou liečbou vs 184 liečených placebo). Ich charakteristiky: 58 rokov v priemere, 24 % žien, BMI 27, hypertenzia 31 %, dyslipidémia 58 %, 57 % fajčiarov, vstupné hodnoty TK 135/85 mm Hg, SF 75/min. Predný infarkt malo 40 % chorých. Po 4 mesiacoch sa preukázalo, že metformín nezlepšil systolickú a ani diastolickú funkciu LK a nebol pozorovaný ani rozdiel vo výskyte KV-príhod. Podaná bola dávka 2-krát 500 mg metformínu.

Štúdiu komentoval dr. W. Doehner (Berlín): metformín nezlepšil funkciu LK a neovplyvnil prognózu nediabetikov po akútnom infarkte s dobrou liečbou infarktu. Ako si to vysvetliť, alebo ako postupovať ďalej? Treba asi nájsť účinnejší liek k ovplyvneniu inzulínovej rezistencie, možno treba „nájsť“ na túto (či podobnú) liečbu správnych pacientov (Ale nedefinoval, ktorí pacienti to sú, či budú!). Je asi načas u akútneho SZ (i chronického SZ) hľadať ďalší priestor k zlepšovaniu. Asi to bude ovplyvnenie zápalu (vaskulárneho, iného?) a ovplyvnenie metabolizmu (produkcie energie). Aj v oblasti „výskumu mitochondrií“ sa niečo črtá – viď ďalej.

### Akútne srdcové zlyhávanie sprevádzané komorbiditami

#### K. Damman (Groningen, Holandsko). Chronické obličkové ochorenie (insuficiencia).

Chronické obličkové ochorenie je pri SZ veľmi časté (údaje z klinických štúdií: 50–70 % pacientov, priemerný sérový kreatinín asi 120  $\mu\text{mol/l}$ , akútny stav ochorenia máva glomerulárnu filtráciu okolo 50 ml/min a 15–20 % pacientov sa ešte renálna insuficiencia zhorší počas hospitalizácii). Chronické obličkové ochorenie máva tiež zlú prognózu pre KV-ochorenie.

Patofyziológia chronického obličkového ochorenia pri akútnom SZ je zložitá a multifaktoriálna. K vzniku iste

prispievajú rizikové faktory a KV-ochorenia sprevádzajúce SZ: hypertenzia (70–80 % osôb), diabetes (40–50 %), chronická obštrukčná choroba pľúc (15–20 %), atriálna fibrilácia (40–50 %).

Autor publikoval metaanalýzu štúdií o vplyve chronického obličkového ochorenia na KV-prognózu u pacientov s akútnym SZ so zistením, že chronické obličkové ochorenie zvyšuje KV-mortalitu/morbidity asi 2-násobne (RR: 2,39). Ak sa v priebehu hospitalizácie renálne funkcie ešte pohoršia, aj to ovplyvňuje KV-prognózu (ale menej) s RR: 1,75. Ak sa kongesciu podarí odstrániť, nemá toto zhoršenie prognostický dôsledok; ak však kongescia pretrváva, toto zhoršenie renálnej funkcie v priebehu hospitalizácie má dosah na prognózu chorého. Najdôležitejším prediktorom zhoršenia renálnych funkcií v priebehu hospitalizácie pre akútne SZ je vstupná hodnota obličkovej funkcie, ak je zlá vstupná hodnota, dochádza častejšie k zhoršeniu obličkovej funkcie aj prognózy chorého. Ale dôležité sú aj iné faktory, ako hypertenzia a jej zmeny, diabetes, stav KV-ochorenia, prítomné obličkové ochorenie, zvýšený venózy tlak, zvýšený venózy tlak v obličke, zvýšený intraabdominálny tlak a liečba (dehydratácia, nesteroidné antireumatiká a pod).

Pri SZ (hlavne akútnom) prognózu chorého významne ovplyvňuje i obličková funkcia. Sme tu v aréne kardio-renálneho syndrómu, rozpoznávame ho lepšie a zdá sa, že toto poznanie a liečba na ňom založená má aj prognostický dopad.

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.cz

Doručené do redakcie 25. 9. 2014