

Leczenie pacjentów z chorobą wieńcową i cukrzycą

Treatment of patients with coronary artery disease and diabetes mellitus

Damian Pres, Mariusz Gąsior, Lech Poloński

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

STRESZCZENIE

Cukrzyca jest niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej. Pacjenci z cukrzycą i chorobą wieńcową to grupa charakteryzująca się gorszym rokowaniem niż grupa chorych bez cukrzycy. Leczenie zachowawcze w tych obu grupach nie różni się. *European Society of Cardiology* i *European Association for the Study of Diabetes* zalecają stosowanie następujących leków: kwasu acetylosalicylowego, pochodnych tienopirydyny, β -adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny, statyn. Warto jednak podkreślić, że cele terapeutyczne w grupie osób z cukrzycą są bardzo rygorystyczne. Zalecane stężenie cholesterolu całkowitego wynosi poniżej 4,5 mmol/l (175 mg/dl), cholesterolu frakcji LDL — mniej niż 1,9 mmol/l (70 mg/dl), cholesterolu frakcji HDL — ponad 1 mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i powyżej 1,2 mmol/l (46 mg/dl) u kobiet, a triglicerydów — poniżej 1,7 mmol/l (150 mg/dl). Wartości docelowe ciśnienia tętniczego wynoszą poniżej 130/80 mm Hg. Obecność cukrzycy u chorych z zawałem serca nie wpływa istotnie (oprócz intensywnego leczenia hipoglikemizującego) na farmakoterapię stosowaną w ostrej fazie. Leczenie fibrynolityczne ma takie same wskazania jak u chorych bez cukrzycy. Podobnie brakuje dodatkowych wskazań, z wyjątkiem odpowiedniej terapii hipoglikemizującej, dotyczących farmakoterapii w prewencji wtórnej po zawale ser-

ca. Leczenie rewaskularyzacyjne poprawia rokowanie w grupach średniego i wysokiego ryzyka, podobnie jak u chorych bez cukrzycy. Warto zaznaczyć, że u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową i cukrzycą w obserwacji odległej leczenie chirurgiczne w porównaniu z przezskórną interwencją wieńcową może zmniejszyć śmiertelność. Trzeba jednak pamiętać, że rewaskularyzacja jest tylko jednym z elementów leczenia, które musi być uzupełniane optymalną farmakoterapią i zmianą stylu życia.

Choroby Serca i Naczyń 2010, 7 (3), 112–117

Słowa kluczowe: choroba wieńcowa, cukrzyca

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is an independent risk factor of a higher incidence of the coronary artery disease. Patients with coronary artery disease and diabetes have worse prognosis in comparison to patients without diabetes. Pharmacological treatment of patients with coronary artery disease and diabetes does not differ from patients without DM. *European Society of Cardiology* and *European Association for the Study of Diabetes* recommend pharmacological management such as the use of: aspirin, tienopirydyn, β -blocker, ACE-inhibitor and statin. Of note is the fact that therapeutic goals in patients with diabetes are rigorous. Total cholesterol equals < 4,5 mmol/L (175 mg/dL), LDL < 1,9 mmol/L (70 mg/dL), HDL > 1 mmol/L (40 mg/dL) for males and > 1,2 mmol/L (46 mg/dL) for females, triglycerides < 1,7 mmol/L (150 mg/dL). Blood pressure not higher than < 130/80 mm Hg. Diabetes in patients with myocardial infarction does not influence significant-

Adres do korespondencji:

lek. Damian Pres
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
tel.: 32 273 23 16, faks: 32 273 26 79
e-mail: damianpres@wp.pl

tly on pharmacological management in acute phase, except extensive hypoglycemic treatment. Fibrinolysis is equally feasible in patients with and without diabetes. There are not additional rules, except proper hypoglycemic management, in secondary prevention after myocardial infarction. Revascularization improves outcomes in patients in mild and severe risk group similar to patients without diabetes. Of note is the fact that surgical treatment in comparison with PCI decrease long-term mortality in patients with multivessel coronary diseases and DM. It is important to remember that revascularization is only one of a treatment goals, which should be accompanied by optimal pharmacotherapy and proper lifestyle.

Choroby Serca i Naczyń 2010, 7 (3), 112–117

Key words: coronary artery disease, diabetes mellitus

WSTĘP

Cukrzyca (DM, *diabetes mellitus*) jest niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej. Ryzyko to u pacjentów z DM jest 2–3-krotnie wyższe niż w grupie bez DM [1]. W *Euro Heart Survey* u 31% pacjentów z chorobą wieńcową stwierdzono DM w wywiadzie. Ponadto na podstawie doustnego testu obciążenia glukozą DM rozpoznano u 14% i 24% pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową oraz ostrym zespołem wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*) [2]. Częstość DM jest różna w zależności od typu ACS. W rejestrze *the Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) odsetek DM wyniósł 21%, 26% oraz 25% odpowiednio dla zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-segment elevation myocardial infarction*), zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-segment elevation myocardial infarction*) oraz niestabilnej choroby wieńcowej (UA, *unstable angina*) [3]. Podobną częstość stwierdzono w Ogólnopolskim Rejestrze Ostrego Zespołu Wieńcowego (PL-ACS, *Polish Registry of Acute Coronary Syndromes*): 21,2%, 28,1% oraz 22,1% [4]. Analizując chorych z i bez DM, można zauważyć pewne różnice w charakterystyce klinicznej i angiograficznej. Chorzy z DM są starsi, częściej płci żeńskiej, częściej występują u nich: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, otyłość, zawał serca, udar mózgu i niewydol-

ność serca, częściej są poddawani pomostowaniu aortalno-wieńcowemu (CABG, *coronary artery bypass grafting*) i przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*), częściej także stwierdza się u nich niewydolność nerek w wywiadzie, rzadziej palą tytoń [3, 5, 6]. U chorych z DM również istotnie częściej występuje wstrząs kardiogeny. W rejestrze GRACE odsetek wystąpienia wstrząsu u chorych z STEMI wyniósł 10,5% *versus* 6,6%, z NSTEMI — 4,8% *versus* 4,1%, zaś z UA — 2,6% *versus* 2,1%, odpowiednio dla grup z i bez DM [3]. Podobną zależność wykazano w badaniu *the Second Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndrome* (EHS-ACS-II). Cukrzyca była niezależnym predyktorem wystąpienia wstrząsu u chorych z ACS (iloraz szans [OR, *odds ratio*] = 1,63 [1,22–2,18]) [7]. Chorzy z DM mają również odmienną charakterystykę angiograficzną. Wykazano, że w grupie tej częściej występuje wielonaczyniowa choroba wieńcowa. W badaniu *the Global Use Of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries In Acute Coronary Syndromes* (GUSTO IIb), w którym przeanalizowano 12 142 pacjentów, wielonaczyniową chorobę wieńcową stwierdzono u 65,7% oraz 51,2% osób, odpowiednio z i bez DM [8]. Podobną zależność wykazali Donahoe i wsp. [5] w metaanalizie 11 badań. Odsetek osób z wielonaczyniową chorobą wieńcową wyniósł odpowiednio 56,5% *versus* 45,4% (grupa STEMI) oraz 65,9% *versus* 50,8% (grupa UA/NSTEMI) [5]. Chorzy z DM charakteryzują się ponadto podobnym odsetkiem końcowego przepływu *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI 3) w tętnicy dozwawalowej. Zależność tę potwierdzono zarówno w grupie leczonej fibrynolitycznie, jak i za pomocą PCI [9, 10]. Interesujące jest, że mimo podobnego przepływu w tętnicy nasierdziowej obecność DM wpływa na przepływ na poziomie mikrokrążenia. W podanalizie badania *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC) wykazano, że chorych z DM cechował istotnie wyższy odsetek gorszego przepływu w mikrokrążeniu (*myocardial blush grade* [MBG] 0–1) (56,0% *v.* 47,1%) oraz częstszy brak rezolucji odcinka ST po angioplastyce (20,3% *v.* 8,1%). Ponadto w analizie wieloczynnikowej DM była niezależnym predyktorem MBG równego 0–1 (współczynnik hazardu [HR, *hazard ratio*] = 1,63 [1,17–2,28]) oraz braku rezolucji odcinka ST (HR = 2,94 [1,64–5,37]) [11].

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE PACJENTÓW Z CHOROBY WIEŃCOWĄ I CUKRZYCĄ

Leczenie zachowawcze pacjentów z DM i chorobą wieńcową nie różni się od terapii w grupie bez DM. *Euro-*

pean Society of Cardiology (ESC) i *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) zalecają stosowanie następujących leków: kwasu acetylosalicylowego, pochodnych tienopirydyny, β -adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) oraz statyn. Warto jednak podkreślić, że cele terapeutyczne w grupie z DM są bardzo rygorystyczne. Zalecane stężenie cholesterolu całkowitego wynosi poniżej 4,5 mmol/l (175 mg/dl), cholesterolu frakcji LDL (*low-density lipoprotein*) — mniej niż 1,9 mmol/l (70 mg/dl), cholesterolu frakcji HDL (*high-density lipoprotein*) — ponad 1 mmol/l (40 mg/dl) u mężczyzn i powyżej 1,2 mmol/l (46 mg/dl) u kobiet, a triglicerydów — poniżej 1,7 mmol/l (150 mg/dl). Wartości docelowe ciśnienia tętniczego wynoszą poniżej 130/80 mm Hg [12, 13]. Obecność DM u chorego z zawałem serca nie wpływa istotnie (oprócz intensywnego leczenia hipoglikemizującego) na farmakoterapię stosowaną w ostrej fazie. Wskazania do leczenia fibrynolitycznego są takie same jak u chorych bez DM. Z wyjątkiem odpowiedniej terapii hipoglikemizującej ESC nie precyzuje dodatkowych wskazań dotyczących farmakoterapii w prewencji wtórnej po STEMI i NSTEMI [14, 15]. Mimo że chorzy z DM stanowią grupę wysokiego ryzyka, stosowane leczenie nie zawsze jest odpowiednie. Anselmino i wsp. [16] przeanalizowali 2854 przypadki pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. Stwierdzili, że tylko u 30% pacjentów w prewencji wtórnej osiągnięto ciśnienie tętnicze poniżej 140/90 mm Hg. Stężenie cholesterolu całkowitego przekraczające 5 mmol/l stwierdzono u 55% oraz 47%, a cholesterolu frakcji LDL wynoszące ponad 3 mmol/l — u 57% i 51%, odpowiednio u chorych z i bez DM. Natomiast leczenie chorych z ACS z i bez DM nie różniło się istotnie (oprócz zastosowania inhibitorów ACE) [16]. Nieco odmienne wnioski wynikają z cytowanej już wcześniej metaanalizy 11 badań dotyczących grupy z ACS. W ostrej fazie kwas acetylosalicylowy, β -adrenolityki i fibrynolizę stosowano rzadziej, a inhibitory ACE, pochodne tienopirydyny oraz leki hipolipemizujące — istotnie częściej u pacjentów z DM. W prewencji wtórnej powyższe zależności utrzymują się z wyjątkiem pochodnych tienopirydyny i leków hipolipemizujących, które stosowano u porównywalnego odsetka chorych [5].

Leczenie hipoglikemizujące

Kwestia leczenia hipoglikemizującego chorych z DM jest w ostatnich latach intensywnie analizowana i budzi wiele kontrowersji. Na podstawie wyników badania *the United Kingdom Perspective Diabetes Study* (UKPDS) wycią-

gnięto wnioski, że im bardziej intensywne leczenie hipoglikemizujące, tym mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań DM. W obserwacji 10-letniej wykazano, że obniżenie wartości hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) o 1% wiązało się ze zmniejszeniem o 21% ryzyka zgonu, o 14% — zawału serca, o 12% — udaru mózgu, o 16% — niewydolności serca oraz o 37% — mikroangiopatii. Najniższe ryzyko powikłań stwierdzono przy HbA_{1c} poniżej 6% [17]. Kolejne analizy nie potwierdzały jednoznacznie tych zależności, a nawet postawiły pod znakiem zapytania słuszność intensywnej terapii hipoglikemizującej. Do badania *the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) włączono 10 251 pacjentów z chorobą wieńcową lub obciążonych czynnikami ryzyka jej rozwoju. Porównano grupy leczoną intensywnie ($HbA_{1c} < 6\%$) oraz standardowo (HbA_{1c} 7–7,9%). W obserwacji 3,5-letniej stwierdzono podobną częstość wystąpienia analizowanego łącznie pierwotnego punktu końcowego (zgon, zawał serca, udar mózgu). Natomiast chorzy leczeni intensywnie umierali istotnie częściej (5% v. 4%), dlatego badanie to przerwano [18]. W badaniu *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation* (ADVANCE) punktem odcięcia dla skutecznego leczenia hipoglikemizującego była wartość HbA_{1c} poniżej 6,5%. Odsetek złożonego punktu końcowego (zgon, zawał serca, udar mózgu) oraz zgonu był porównywalny w grupach leczonych intensywnie i standardowo. Natomiast ryzyko wystąpienia nefro- i retinopatii było istotnie niższe u chorych poddanych intensywnemu leczeniu hipoglikemizującemu (9,4% v. 10,9%) [19]. Brak korzystnego efektu intensywnej terapii hipoglikemizującej na ryzyko wystąpienia makro- i mikroangiopatii (z wyjątkiem albuminurii) potwierdzono także w badaniu *Veterans Affairs Diabetes Trial* (VADT) [20]. W dostępnych analizach nie określano jednoznacznie odpowiedniego leczenia hipoglikemizującego chorych z DM. Ray i wsp. [21] dokonali metaanalizy 5 randomizowanych badań dotyczących omawianego zagadnienia. Wykazali, że takie leczenie wiąże się z niższym ryzykiem wystąpienia zawału serca (OR = 0,83 [0,75–0,93]) oraz choroby wieńcowej (OR = 0,85 [0,77–0,93]). Nie powoduje ono natomiast wyższej śmiertelności i częstszego udaru mózgu [21].

Bardziej jednoznaczne wnioski dotyczące leczenia hipoglikemizującego wynikają z badań przeprowadzonych w grupie z zawałem serca i DM. Do badania *Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction* (DIGAMI) włączono 620 takich pacjentów. Wyodrębniono grupę, która była leczona intensywnie insuliną w pierw-

szej dobie zawału serca z kontynuacją terapii do 3 miesięcy oraz grupę leczoną standardowo. W obserwacji 3,4-letniej odsetek zgonu w pierwszej grupie wynosił 33%, a w grupie drugiej — 44% [22]. Natomiast wyniki badania DIGAMI 2 sugerują, że nie sposób leczenia hipoglikemizującego, ale skuteczność tej terapii determinuje rokowanie chorych [23].

LECZENIE REWASKULARYZACYJNE PACJENTÓW Z CHOROBA WIEŃCOWĄ I CUKRZYCĄ

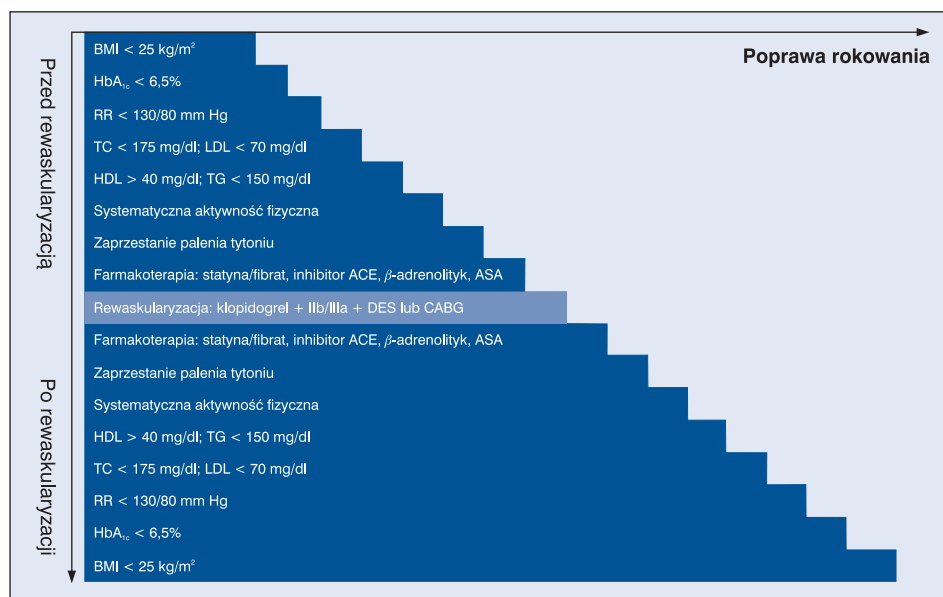
W celu poprawy rokowania pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i DM w wytycznych z 2006 roku ESC zaleca wykonanie CABG w istotnej chorobie trójnaczyńcовой (klasa zaleceń IIa, poziom wiarygodności C). Brakuje dodatkowych wskazań dotyczących wykonania PCI [12]. W 2009 roku opublikowano wyniki randomizowanego badania *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes* (BARI 2D), do którego włączono pacjentów z chorobą wieńcową i DM. Porównywano dwie strategie postępowania: rewaskularyzacyjną i zachowawczą oraz leczenie zmniejszające insulinooporność z leczeniem zwiększającym stężenie insuliny. Autorzy w 5-letniej obserwacji wykazali porównywalne ryzyko zgonu (11,7% v. 12,2%) oraz poważnych incydentów sercowo-naczyniowych (MACE, *major adverse coronary event*) — zgonu, zawału serca i udaru mózgu (22,8% v. 24,1%) — w grupach leczonych rewaskularyzacyjnie oraz zachowawczo. Terapia zmniejszająca insulinooporność wiązała się również z podobnym odsetkiem zgonu (11,8% v. 12,1%) oraz MACE (22,3% v. 24,6%) w porównaniu z leczeniem zwiększającym stężenie insuliny. Analizując oddzielnie leczenie za pomocą PCI i CABG ze strategią zachowawczą, także stwierdzono podobny odsetek zgonu. Wykonanie CABG w przeciwieństwie do PCI wiązało się jednak z niższym ryzykiem wystąpienia MACE w stosunku do leczenia zachowawczego (22,4% v. 30,5%). Najmniejszy odsetek MACE stwierdzono w grupie, w której wykonano CABG i stosowano leczenie zmniejszające insulinooporność (18,7%). Jednak po przeanalizowaniu kryteriów włączenia i wykluczenia z badania oraz charakterystyki klinicznej i angiograficznej warto podkreślić, że do uzyskanych wyników należy podchodzić z dużą ostrożnością. W BARI 2D randomizacją objęto 2368 chorych, natomiast badaniom przesiewowym — 4623 pacjentów (ok. 49% wykluczono z badania). Kryteriami wykluczenia były między innymi: choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej, konieczność natychmiastowej rewaskularyzacji oraz PCI lub CABG przebyte w ostatnich

12 miesiącach, czyli przypadki bardzo powszechne w codziennej praktyce. Randomizacji dokonywano po wykonaniu koronarografii na podstawie decyzji lekarza prowadzącego, który kwalifikował do bardziej odpowiedniej metody rewaskularyzacji. Istotne jest także, że 10% chorych zdyskwalifikowano od leczenia rewaskularyzacyjnego z powodu zmian w tętnicach uniemożliwiających wykonanie procedury. Ponadto warto zauważyć, że 42% pacjentów pierwotnie zakwalifikowanych do leczenia zachowawczego wymagało rewaskularyzacji w okresie 5 lat. Natomiast u 54% pacjentów przydzielonych losowo do leczenia zmniejszającego insulinooporność konieczne było włączenie terapii zwiększającej stężenie insuliny. Analizując wyjściową charakterystykę kliniczną i angiograficzną, można stwierdzić, że do badania nie włączono osób z grupy wysokiego ryzyka. Średni wiek chorych wynosił $62,4 \pm 8,9$ roku, średnie: odsetek HbA_{1c} — $7,7 \pm 1,6\%$, stężenie cholesterolu frakcji LDL — 96 mg/dl, ciśnienie skurczowe — 132 mm Hg, a rozkurczowe — 75 mm Hg, natomiast średni czas trwania DM — $10,4 \pm 8,7$ roku. Tylko 27,9% chorych wymagało leczenia insuliną. Mimo że prawie 1/3 pacjentów przeżyła zawał serca, średnia frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła $57,2 \pm 11,0\%$. W wykonanej koronarografii trójnaczyńcовой chorobę wieńcową stwierdzono u 30,7% (20% v. 52%, odpowiednio w grupach poddanych PCI i CABG), a istotne zwężenie w tętnicy przedniej zstępującej — u 13,2% (10% v. 19%, odpowiednio w grupach poddanych PCI i CABG) [24, 25]. Dlatego wydaje się, że na podstawie tego badania nie można wnioskować, że leczenie zachowawcze może być tak samo skuteczne jak strategia rewaskularyzacyjna u pacjentów z chorobą wieńcową i DM. Natomiast CABG powinno być preferowaną metodą rewaskularyzacyjną w tej grupie. Nie można także zapominać o roli koronarografii w stratyfikacji ryzyka i ustalaniu dalszego sposobu postępowania. Istnieją także inne badania porównujące dwie strategie leczenia rewaskularyzacyjnego u chorych z DM. Do badania *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation* (BARI) włączono 1829 osób z wielonaczyńcовой chorobą wieńcową. Wykazano, że chorych z DM poddanych CABG cechuje niższa śmiertelność 10-letnia w porównaniu z PCI (42,1% v. 54,5%). W obserwacji 10-letniej odsetek ponownej rewaskularyzacji wynosił odpowiednio 19,3% oraz 79,7% [26]. Odmienne wnioski pochodzą z badania *Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation* (AWESOME), w którym poddano analizie chorych z grupy wysokiego ryzyka operacji (niestabilna cho-

roba wieńcowa niereagująca na leki oraz jeden z następujących czynników ryzyka: wiek > 70 lat, przebyta operacja kardiologiczna, frakcja wyrzutowa lewej komory < 35%, zawał serca w ciągu ostatnich 7 dni, konieczność zastosowania balonu do kontrapulsacji wewnątrzortalnej). Śmiertelność 36-miesięczna była porównywalna i wynosiła 28% oraz 19%, odpowiednio dla grup leczonych za pomocą CABG i PCI [27]. Warto podkreślić, że w powyższych analizach w trakcie PCI nie implantowano stentów powlekanych lekami antymitotycznymi (DES, *drug-eluting stent*), co mogło wpłynąć na uzyskane wyniki. W 2010 roku opublikowano wyniki randomizowanego badania, w którym porównywano sposób leczenia rewaskularyzacyjnego pacjentów z DM i wielonaczyniową chorobą wieńcową — *Coronary Artery Revascularization in Diabetes (CARDia)*. W rocznej obserwacji odsetek zgonu (3,2% v. 3,2%) oraz złożonego pierwotnego punktu końcowego — zgon, zawał serca oraz udar mózgu (10,5% v. 13,0%) — był porównywalny w grupach leczonych za pomocą CABG i PCI. Natomiast chorych leczonych za pomocą CABG cechowało: niższe ryzyko wystąpienia zawału serca po 7. dniu od zabiegu (1,2% v. 5,5%), ponownej rewaskularyzacji w obserwacji rocznej (2,0% v. 11,8%), złożonego wtórnego punktu końcowego, obejmującego zgon, zawał serca i udar mózgu, ponownej rewaskularyzacji (11,2% v. 19,3%) oraz wyższego odsetka dużych krwawień (6,1% v. 1,2%) w porównaniu z pacjentami leczonymi za pomocą PCI. Autorzy porównali także

CABG i PCI z implantacją DES (69%). Złożony pierwotny (12,4% v. 11,6%) i wtórny punkt końcowy (12,9% v. 18,0%) osiągnięto u podobnego odsetka chorych [28]. Zależność ta wynika z lepszego rezultatu PCI z implantacją DES w stosunku do stentów metalowych (BMS, *bare metal stent*). Patti i wsp. [29] przedstawili wyniki metaanalizy 9 badań, do których włączono łącznie 1141 pacjentów z DM; porównywano te dwa rodzaje stentów. Odsetek restenoz w stencie (8% v. 41%), ponownej rewaskularyzacji (8% v. 27%) i zawału serca (3,5% v. 7,2%) był istotnie niższy w grupie poddanej PCI z implantacją DES. Natomiast częstość zakrzepicy w stencie oraz śmiertelność były porównywalne [29]. Powstaje też pytanie, czy każdy rodzaj DES jest tak samo skuteczny. Z metaanalizy 5 randomizowanych badań wynika, że zastosowanie stentu pokrytego sirolimusem (SES, *sirolimus-eluting stent*) jest związane z niższym odsetkiem restenoz (5,6% v. 16,4%) oraz ponownej interwencji wieńcowej (5,1% v. 11,4%) niż zastosowanie stentu powlekanego paklitakselem (PES, *paclitaxel-eluting stent*) [30]. Na podstawie powyższych badań można przypuszczać, że alternatywą dla leczenia chirurgicznego pacjentów z chorobą wieńcową i DM jest PCI, a w szczególności PCI z implantacją DES.

Z kolei gdy przeanalizuje się prace dotyczące sposobu terapii chorych z ACS i DM, nie ma wątpliwości, że strategia rewaskularyzacyjna jest jedyną skuteczną metodą leczenia. Timmer i wsp. [31] przedstawili wyniki metaana-



Rycina 1. Leczenie pacjentów z chorobą wieńcową i cukrzycą; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; TC (*total cholesterol*) — cholesterol całkowity; LDL (*low-density lipoprotein*) — cholesterol frakcji LDL; HDL (*high-density lipoprotein*) — cholesterol frakcji HDL; TG (*triglycerides*) — triglicerydy; ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — konwertaza angiotensyny; ASA (*acetylsalicylic acid*) — kwas acetylosalicylowy; DES (*drug-eluting stent*) — stenty powlekanые lekami antymitotycznymi; CABG (*coronary artery bypass grafting*) — pomostowanie aortalno-wieńcowe

lizy 19 badań, w których porównywano pierwotną PCI z fibrylizacją. Autorzy stwierdzili, że w obserwacji 30-dniowej śmiertelność była istotnie niższa w grupie leczonej za pomocą PCI (6,6% v. 12,4%). W analizie wieloczynnikowej ta forma leczenia była niezależnym czynnikiem zmniejszającym śmiertelność [31]. Warto podkreślić, że ESC nie precyzuje dodatkowych wskazań dotyczących leczenia rewaskularyzacyjnego pacjentów z zawałem serca i DM; eksperci z ESC podkreślają jedynie, że obecność DM u chorego z NSTEMI wymaga diagnostyki inwazyjnej z następową rewaskularyzacją w czasie do 72 godzin [14, 15].

PODSUMOWANIE

Pacjenci z DM i chorobą wieńcową to grupa charakteryzująca się gorszym rokowaniem niż pacjenci bez DM. Gorsze rokowanie wynika z destrukcyjnego wpływu DM na układ sercowo-naczyniowy oraz ogólnoustrojowych powikłań spowodowanych zaburzeniami metabolicznymi. Leczenie farmakologiczne, oprócz terapii hipoglikemizującej, jest podobne jak u pacjentów bez DM. Jednak zalecane przez ekspertów cele terapeutyczne dotyczące wartości ciśnienia tętniczego (< 130/80 mm Hg) oraz gospodarki lipidowej (stężenie cholesterolu LDL < 1,9 mmol/l [70 mg/dl]) są bardziej rygorystyczne. Leczenie rewaskularyzacyjne poprawia rokowanie w grupie średniego i wysokiego ryzyka, podobnie jak u chorych bez DM. Warto zaznaczyć, że u pacjentów z wielonaczyniową chorobą wieńcową i DM w obserwacji odległej leczenie chirurgiczne w porównaniu z PCI może zmniejszyć śmiertelność. Trzeba jednak pamiętać, że rewaskularyzacja jest tylko jednym z elementów leczenia, które musi być uzupełniane optymalną farmakoterapią i zmianą stylu życia (ryc. 1). Pełen sukces terapeutyczny u pacjentów z DM wymaga zaangażowania zespołu interdyscyplinarnego z kluczową rolą samego chorego.

PIŚMIENICTWO

- Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 937–942.
- Bartnik M., Ryden L., Ferrari R. i wsp. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1880–1890.
- Franklin K., Goldberg R.J., Spencer F. i wsp. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1457–1463.
- Polonski L., Gasior M., Gierlotka M. i wsp. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiol. Pol.* 2007; 65: 861–872.
- Donahoe S.M., Stewart G.C., McCabe C.H. i wsp. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007; 298: 765–775.
- Malmberg K., Yusuf S., Gerstein H.C. i wsp. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 2000; 102: 1014–1019.
- Hasin T., Hochadel M., Gitt A.K., Behar S., Bueno H., Hasin Y. Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103: 772–778.
- McGuire D.K., Emanuelsson H., Granger C.B. i wsp. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1750–1758.
- Angeja B.G., de Lemos J., Murphy S.A. i wsp. Impact of diabetes mellitus on epicardial and microvascular flow after fibrinolytic therapy. *Am. Heart J.* 2002; 144: 649–656.
- Stuckey T.D., Stone G.W., Cox D.A. i wsp. Impact of stenting and abciximab in patients with diabetes mellitus undergoing primary angioplasty in acute myocardial infarction (the CADILLAC trial). *Am. J. Cardiol.* 2005; 95: 1–7.
- Prasad A., Stone G.W., Stuckey T.D. i wsp. Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 508–514.
- Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. i wsp. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1341–1381.
- Ryden L., Standl E., Bartnik M. i wsp. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2007; 28: 88–136.
- Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D. i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1598–1660.
- Van de Werf F., Bax J., Betriu A. i wsp. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2909–2945.
- Anselmino M., Bartnik M., Malmberg K., Ryden L. Management of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. Acute management reasonable but secondary prevention unacceptably poor: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2007; 14: 28–36.
- Stratton I.M., Adler A.L., Neil H.A. i wsp. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br. Med. J.* 2000; 321: 405–412.
- Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. i wsp. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2545–2559.
- Patel A., MacMahon S., Chalmers J. i wsp. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2560–2572.
- Duckworth W., Abraira C., Moritz T. i wsp. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 129–139.
- Ray K.K., Seshasai S.R., Wijesuriya S. i wsp. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1765–1772.
- Malmberg K., Norhammar A., Wedel H., Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99: 2626–2632.
- Malmberg K., Ryden L., Wedel H. i wsp. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 650–661.
- Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Study Group. Baseline characteristics of patients with diabetes and coronary artery disease enrolled in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Am. Heart J.* 2008; 156: 528–536.
- Frye R.L., August P., Brooks M.M. i wsp. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 2503–2515.
- The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1600–1606.
- Sedlis S.P., Morrison D.A., Lorin J.D. i wsp. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1555–1566.
- Kapur A., Hall R.J., Malik I.S. i wsp. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 432–440.
- Patti G., Nusca A., Di Sciascio G. Meta-analysis comparison (nine trials) of outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2008; 102: 1328–1334.
- Zhang F., Dong L., Ge J. Meta-analysis of five randomized clinical trials comparing sirolimus- versus paclitaxel-eluting stents in patients with diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 64–68.
- Timmer J.R., Ottervanger J.P., de Boer M.J. i wsp. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 1353–1359.