

Hiperglikemia w zawale serca – co „nowego” w „starych” czynnikach ryzyka?

dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

I Katedra i Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, Warszawa



Hiperglikemia i obniżone przesączanie kłębuszkowe to dwa uznane, niekorzystne prognostycznie czynniki odległego rokowania w ostrym zawale serca (ang. *acute myocardial infarction*, AMI). Można je nawet nazwać „starymi” czynnikami ryzyka, chociaż zagadnienia kardiodiabetologiczne w opiece nad chorym z AMI pojawiały się w literaturze medycznej wcześniej niż zagadnienia kardionefrologiczne.

Co innego jednak korzystać z doświadczeń wielokrotnie przytaczanych w światowym piśmiennictwie medycznym, a co innego posiadać własne, zweryfikowane w polskiej populacji. Wbrew pozorom, mało jest publikacji oceniających znaczenie tych dwóch czynników ryzyka w nowoczesnej, inwazyjnej terapii AMI w Polsce. Lukę tę wypełnił zespół Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu, publikując w ostatnim czasie pracę opartą na dużym materiale 1468 kolejnych chorych leczonych inwazyjnie, z udowodnieniem znaczenia prognostycznego obniżonej wartości przesączania kłębuszkowego, jak i indukowanej kontrastem nefropatii [1], oraz pracę opartą na materiale 1027 kolejnych chorych z AMI, z analizą ich wyjściowych stężeń glukozy, którą mam zaszczyt komentować [2]. Dodajmy, że obie prace to największe tego typu polskie opracowania oryginalne w homogennej grupie pacjentów z AMI leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową w doświadczonym ośrodku kardiologicznym.

W komentowanej pracy, zapewne zgodnie z oczekiwaniami, potwierdzono, że u chorych z wyższym poziomem glikemii przy przyjęciu częściej występuje wielonaczyniowa choroba wieńcowa, częściej stwierdza się wyższy odsetek wyjściowego przepływu TIMI 0–1, częściej może dochodzić do reokluzji naczynia, częściej może wystąpić wstrząs kardiogeny. Grupa ta ma enzymatycznie większy obszar uszkodzenia miokardium, niższą frakcją wyrzutową lewej komory, częściej doznaje udaru mózgu w okresie wewnątrzszpitalnym, częściej umiera w okresie rocznej obserwacji. Co interesujące i nieopisywane dotąd szerzej literaturze – im większy był poziom glikemii przy przyjęciu, tym większy był również odsetek pacjentów wymagających

przetoczenia masy erytrocytarnej. Uderzający i wart zapamiętania jako wnioski z tej polskiej pracy jest odsetek zgonów w rocznej obserwacji, wynoszący blisko 23, 9 i 6% odpowiednio dla pacjentów przyjmowanych z glikemią: >200 mg/dl, w zakresie 140–200 mg/dl i z glikemią <140 mg/dl. Wzrost glikemii przy przyjęciu o każdy 1 mmol/l (18 mg/dl) zwiększał względne ryzyko zgonu o 6%. Glikemia przy przyjęciu – jako „stary” czynnik ryzyka – zachowuje się zatem jak typowa zmienna ciągła. Należy zwracać szczególną uwagę na jej wartość, większą niż na rozpoznanie lub nierozpoznanie cukrzycy lub nietolerancji węglowodanów, co udowodnili Autorzy.

Jak wnioski z tej pracy sytuują się wśród ostatnio publikowanych doniesień na ten temat? W ostatnim półroczu ukazało się kilka nowych analiz dotyczących hiperglikemii u osób z AMI czy szerzej – z ostrym zespołem wieńcowym. Żadne z tych opracowań indeksowanych w bazie MEDLINE, poza pracami pochodzącymi z Zabrza, nie jest polską pracą, część dostępna jest tylko w systemie *on-line* i nie ukazała się jeszcze drukiem. Ograniczę się zatem w swoim komentarzu tylko do tych prac, których wyników mogli jeszcze nie znać Autorzy, przesyłając swoje doniesienie do redakcji *Kardiologii Polskiej*.

Zespół argentyński, analizując wartości glikemii 565 osób z ostrym zespołem wieńcowym przy przyjęciu, zastosował metodę krzywej ROC, wyznaczając punkt odcięcia glikemii 128 mg/dl, który z zadowalającą czułością i specyficznością prognozował zgon po roku. Tak więc każda osoba z glikemią ≥ 128 mg/dl przy przyjęciu miała już 3-krotnie większe ryzyko zgonu, niezależnie od tego, czy miała cukrzycę, czy nie [3]. Również w badaniu holenderskim, obejmującym 615 osób z MI, poziom glikemii przy przyjęciu, a nie rozpoznanie cukrzycy, stanowił niezależny czynnik ryzyka zgonu po 2 latach [4]. Na znaczenie intensywnej insulinoterapii u osób bez cukrzycy, ale z wysokim poziomem glikemii przy przyjęciu, zwracali uwagę Weston i wsp., analizując dane 3835 chorych z wartością glikemii ≥ 200 mg/dl. W grupie tej, włączonej do brytyjskiego rejestru AMI – MINAP z lat 2003–2005, tylko 36% pacjentów otrzymało insulinę, co przetożyło się na zmniejszenie ryzyka zgonu w 30-dniowej perspektywie w tej podgrupie [5]. Na nieoptymalne leczenie

chorych bez rozpoznanej cukrzycy, ale z wysoką glikemią przy przyjęciu, zwracają również uwagę autorzy amerykańscy na podstawie analizy rejestrów szpitalnych stanu Massachusetts [6].

Przytaczani 2-krotnie w dyskusji pracy Ishihara i wsp. opublikowali ostatnio kolejne doniesienie, tym razem na łamach *Am J Cardiol*. Warto zestawić tę pracę z komentowanym polskim opracowaniem z uwagi na fakt, że obie prace metodologicznie są do siebie podobne. Praca japońska wykonana jest na mniejszej populacji (724 pacjentów), ale chorzy obserwowani są dłużej, bo 3 lata. Podobnie jak w komentowanej pracy, hiperglikemia ≥ 200 mg/dl przy przyjęciu, a nie cukrzyca, determinowała ryzyko zgonu w 30-dniowej perspektywie, jednak przy analizie zgonów w okresie pomiędzy 30. dniem a 3. rokiem, oba te czynniki zamieniały się miejscami. Cukrzyca ponownie stawała się istotną statystycznie, a wysoka hiperglikemia przy przyjęciu przed 3 laty – istotność tę traciła. Ishihara i wsp. formułują nawet wniosek, że glikemia przy przyjęciu i cukrzyca to dwa odmienne czynniki ryzyka chorych z AMI, które służą do stratyfikacji ryzyka chorych w odmiennych horyzontach czasowych [7]. W populacji chińskiej, autorzy badania retrospektywnego 198 pacjentów z AMI podzielonych na trzy grupy w zależności od wyjściowej wartości glikemii (<140, 140–200, >200 mg/dl) dochodzą do podobnych wniosków jak Autorzy komentowanej pracy. W rocznej obserwacji ryzyka zgonu liczył się przede wszystkim poziom glikemii przy przyjęciu, a nie rozpoznanie cukrzycy [8]. W pracy izraelskiej, analizującej 431 pacjentów z AMI leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową, śmiertelność wewnątrzszpitalna, jak i roczna, była wyższa u chorych bez cukrzycy, ale z hiperglikemią przy przyjęciu (≥ 126 mg/dl), niż w grupie z cukrzycą. Pacjenci z cukrzycą rokowali jednak gorzej w perspektywie roku, gdy brano pod uwagę inny punkt końcowy – konieczność wykonania ponownej angioplastyki lub innej rewaskularyzacji miejsca odpowiedzialnego za zawał [9].

Rozpocząłem swój komentarz od przywołania dwóch „starych” czynników ryzyka w AMI: hiperglikemii i upośledzonej czynności nerek. Warto więc zacytować niedawno opublikowaną pracę Seronde’a i wsp., w której poddano analizie rejestr 1388 pacjentów z AMI. W rejestrze tym śmiertelność miesięczna dość heterogenicznej grupy pacjentów była wyższa u osób z hiperglikemią przy przyjęciu (glikemia ≥ 140 mg/dl – śmiertelność 18%) niż w grupie osób z cukrzycą (śmiertelność 9%) czy u osób bez cukrzycy i bez hiperglikemii przy przyjęciu (śmiertelność 5%). W analizie wieloczynnikowej tylko trzy czynniki: hiperglikemia ≥ 140 mg/dl przy przyjęciu, diagnoza zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) oraz obniżone przesączanie kłębuszkowe <30 ml/min, odpowiadały za zwiększone ryzyko zgonu [10].

Podsumowując komentarz do pracy Gąsiora i wsp., warto jeszcze raz podkreślić, że mamy do czynienia

z bardzo interesującym doniesieniem, a jego zamieszczenie na łamach *Kardiologii Polskiej*, a tym samym w bazie MEDLINE, pozwoli w przyszłości na stwierdzenie, że również w Polsce toczą się duże, oryginalne badania poświęcone roli hiperglikemii w AMI leczonym pierwotną angioplastyką wieńcową. Aby jeszcze raz przekonać Czytelników, że zanalizowana grupa 1027 chorych jest wyjątkowym atutem tej pracy, dodam, że podobna w tematyce praca opublikowana kilka miesięcy temu w Chinach, również indeksowana w bazie MEDLINE, opiera się na analizie zaledwie 312 chorych [11]. Pozostaje mi więc złożyć jeszcze raz gratulacje Autorom pracy i zachęcić Państwa do przyswojenia i stosowania w codziennej praktyce jej wniosków.

Piśmiennictwo

1. Kowalczyk J, Lenarczyk R, Kowalski O, et al. Different types of renal dysfunction in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol* 2007; 20: 143-52.
2. Gąsior M, Stasik-Pres G, Pres D, et al. Relationship between blood glucose on admission and prognosis in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiologia Pol* 2007; 65: 1031-8.
3. Macin SM, Perna ER, Coronel ML, et al. Influence of admission glucose level on long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 1268-75.
4. Dirkali A, van der Ploeg T, Nangraharay M, et al. The impact of admission plasma glucose on long-term mortality after STEMI and NSTEMI myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006 Dec 6 [Epub ahead of print].
5. Weston C, Walker L, Birkhead J. Early impact of insulin treatment on mortality for hyperglycaemic patients without known diabetes who present with an acute coronary syndrome. *Heart* 2007 May 15 [Epub ahead of print].
6. Goldberg RJ, Kramer DG, Lessard D, et al. Serum glucose levels and hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction without prior diabetes: a community-wide perspective. *Coron Artery Dis* 2007; 18: 125-31.
7. Ishihara M, Kagawa E, Inoue I, et al. Impact of admission hyperglycemia and diabetes mellitus on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1674-9.
8. Hsu CW, Chen HH, Sheu WH, et al. Initial serum glucose level as a prognostic factor in the first acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 618-26.
9. Lavi S, Kapeliovich M, Gruber L, et al. Hyperglycemia during acute myocardial infarction in patients who are treated by primary percutaneous coronary intervention: Impact on long-term prognosis. *Int J Cardiol* 2007 Mar 15 [Epub ahead of print].
10. Schiele F, Seronde MF, Descotes-Genon V, et al. Impact of renal dysfunction and glucometabolic status on one month mortality after acute myocardial infarction. *Acute Card Care* 2007; 9: 34-42.
11. Li L, Guo YH, Gao W, et al. The prognostic value of admission blood glucose level in acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2007; 46 (1): 25-8.