

Zawał serca u 26-letniej kobiety z cukrzycą typu 1

Myocardial infarction in a 26-year-old patient with diabetes type 1

Anita Rogowicz, Dorota Zozulińska, Bogna Wierusz-Wysocka

Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Abstract

A case of a 26-year-old patient with acute myocardial infarction and hypertension, hyperlipidaemia as well as type 1 diabetes from 18 years complicated by background retinopathy and nephropathy in the state of proteinuria is described. State of metabolic compensation of the diabetes was poor. The patient did not perform regular self-monitoring of glycaemia, smoked, and used oral contraception. Early diagnosis of vascular lesions in young persons with long-lasting of type 1 diabetes as well as the introduction of proper preventive and treatment methods may improve prognosis in these high-risk patients.

Key words: myocardial infarction, diabetes type 1, diabetic angiopathy

Kardiologia Polska 2007; 65: 1363–1366

Wstęp

Mimo postępu w zakresie rozpoznawania i leczenia cukrzycy nadal główną przyczyną zwiększonej umieralności w grupie osób z cukrzycą są choroby układu sercowo-naczyniowego. Wśród zawałów serca (ang. *myocardial infarction*, MI) występujących przed 45. rokiem życia 70% stwierdza się u chorych na cukrzycę, zwłaszcza typu 1. Niestety, w tej grupie osób chorobę niedokrwienną serca (ang. *ischaemic heart disease*, IHD) rozpoznaje się zazwyczaj dopiero w czasie wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego (ang. *acute coronary syndrome*, ACS), niewydolności serca lub nagłego zgonu. Zwiększone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę typu 1 ujawnia się już w 3. dekadzie życia [1]. Dotyczy to przede wszystkim pacjentów z długim czasem trwania choroby, zwłaszcza z nefropatią cukrzycową [2]. Prezentujemy przypadek 26-letniej kobiety z wieloletnim wywiadem cukrzycy typu 1 oraz współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka IHD, u której dokonał się MI.

Opis przypadku

Chora w wieku 26 lat została przekazana do naszej Kliniki po skutecznej przezskórnej rewaskularyzacji wykonanej z powodu zawału ściany dolnej serca. Celem przyjęcia do Kliniki było wyrównanie metaboliczne cukrzycy. U chorej

w 8. roku życia rozpoznano cukrzycę typu 1. W ostatnim czasie uczęszczała ona do poradni diabetologicznej nieregularnie oraz rzadko prowadziła samokontrolę glikemii. Pomimo wielokrotnych szkoleń w zakresie intensywnej czynnościowej insulinoterapii chora nie stosowała się do zaleceń lekarskich. Stan wyrównania metabolicznego w ostatnim czasie był niezadowalający. Brak adaptacji dawek insuliny przed posiłkami prowadził do występowania stanów hipo- i hiperglikemii. U chorej już wcześniej rozpoznano retinopatię prostą i nefropatię cukrzycową w stadium jawnego białkomoczu, nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia gospodarki lipidowej. Zalecone leki hipotensyjne i hipolipemizujące chora zażywała jednak nieregularnie. Paliła paczkę papierosów dziennie od 10 lat oraz stosowała doustną antykoncepcję. W wywiadzie rodzinnym: ojciec choruje na chorobę wieńcową, matka przeżyła strumekto- mię z powodu choroby Gravesa-Basedowa.

Dwa dni przed przyjęciem do Kliniki, w godzinach popołudniowych wystąpił nagły ból w klatce piersiowej, z towarzyszącym omdleniem. Zaniepokojona chora zgłosiła się z tego powodu na ostry dyżur szpitala powiatowego w miejscu zamieszkania. W trakcie badania lekarskiego chora była spocona, blada, nadal zgłaszała ból w klatce piersiowej. W badaniu przedmiotowym stwierdzono

Adres do korespondencji:

lek. med. Anita Rogowicz, Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Szpital im. F. Raszei, ul. Mickiewicza 2, 60-834 Poznań, tel.: +48 608 597 343, faks: +48 61 847 45 79, e-mail: anirog2002@hotmail.com

Praca wpłynęła: 27.04.2007. Zaakceptowana do druku: 17.05.2007.

wówczas bradykardię ok. 50/min, ciśnienie tętnicze wynosiło 90/70 mmHg. W wykonanym EKG spoczynkowym uwidoczniło się uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach znad ściany dolnej (w II, III, aVF), deniwelację odcinka ST w I, aVL, V₂-V₃ oraz ujemne załamki T w aVL, V₁-V₃.

Chorą przekazano na Oddział Kardiologiczny Szpitala Miejskiego im. Józefa Strusia w Poznaniu w celu wykonania w trybie pilnym angiografii tętnic wieńcowych. W badaniu koronarograficznym uwidoczniło się zamknięcie prawej tętnicy wieńcowej w połowie długości, dlatego też wykonano rekanalizację amputowanej części naczynia z implantacją stentu Vision 3,0 × 15 mm. Po uzyskaniu poprawy stanu klinicznego chorą przekazano do naszej Kliniki.

W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego. Wyniki badań laboratoryjnych wykazały następujące odchylenia od normy: OB 64 mm/godz., stężenie glukozy we krwi 18,5 mmol/dl, poziom HbA_{1c} 7,1%, stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy krwi 7,6 mmol/l, frakcji HDL cholesterolu (HDL-C) 2,1 mmol/l, frakcji LDL cholesterolu (LDL-C) 4,9 mmol/l, trójglicerydów 1,34 mmol/l, stężenie białka C reaktywnego 6,1 mg/dl. Wykazano podwyższone stężenie hormonu tyreotropowego (TSH) w surowicy równe 7,08 U/ml, przy prawidłowych wartościach hormonów obwodowych tarczycy (stężenie FT₃ 2,46 ng/dl, FT₄ 0,78 ng/dl). W badaniu ogólnym moczu stwierdzono białkomocz 1,27 g/dl, dobową utratę białka wynosiła 2,2 g. Wykazano podwyższone stężenie w surowicy apolipoproteiny B (Apo B) 1,38 g/l (norma: 0,55–1,35 g/l) oraz lipoproteiny (a) [Lp(a)] 0,68 g/l (norma: 0,00–0,30 g/l). Stężenie homocysteiny pozostawało w granicach normy i wynosiło 7,31 μmol/l (norma: 3,36–10,00 μmol/l).

W EKG spoczynkowym zarejestrowano patologiczne załamki Q oraz ujemne załamki T w odprowadzeniach II, III, aVF.

W badaniu echokardiograficznym stwierdzono akinezę segmentu podstawnego i części środkowego ściany dolnej oraz ślad płynu w worku osierdziowym za ścianą tylną i dolną. Frakcja wyrzutowa mierzona metodą Simpsona wynosiła 58%. W 24-godzinny badaniu EKG metodą Holtera nie stwierdzono istotnych zmian odcinka ST ani zaburzeń rytmu serca. Średnie dobowe ciśnienie tętnicze oceniane na podstawie 24-godzinnej kontroli (Mobil-o-Graf) wynosiło 136/85 mmHg (dziennie 140/87, nocne 122/76). Ciśnienie w ciągu nocy spadło średnio o 12,9%.

Wykonano prognostyczną próbę wysiłkową na cykloergometrze rowerowym wg protokołu 25 Wat. Próbę przerwano z powodu małej tolerancji wysiłku przy obciążeniu 7,0 METS. Uzyskano 57% tętna docelowego, w zapisie EKG nie obserwowano zmian w stosunku do zapisu początkowego.

W badaniu ultrasonograficznym szyi w gruczołach tarczycy nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego. Szybkość przepływu krwi w tętnicach szyjnych pozostawała w granicach normy, wykazano natomiast pogrubienie

kompleksu *intima-media* w opuszce tętnicy szyjnej wewnętrznej.

W trakcie pierwszych dni pobytu w Klinice chora nie wykazywała chęci współpracy z personelem lekarskim i pielęgniarskim, odmawiała także intensyfikacji leczenia cukrzycy. Wymagała pomocy psychologicznej. Stopniowo zmotywowano chorą do prowadzenia samokontroli cukrzycy oraz zaprzestania palenia papierosów. Przeprowadzono ponownie szkolenie z zakresu intensywnej czynnościowej insulinoterapii przy użyciu insuliny o pośrednim czasie działania NPH oraz szybko działającego analogu. W okresie rehabilitacji pozawałowej nie zdecydowano się na wprowadzenie substytucji hormonów tarczycy mimo podwyższonego stężenia TSH i zalecono kontrolę w poradni endokrynologicznej w warunkach ambulatoryjnych. Po uzyskaniu poprawy wartości glikemii zaproponowano dalszą rehabilitację na Oddziale Rehabilitacji Kardiologicznej. Zalecono stosowanie zasad profilaktyki wtórnej MI oraz ścisłą ambulatoryjną kontrolę diabetologiczną i kardiologiczną.

Dyskusja

U chorych z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej zmiany w sercu mogą mieć różny stopień zaawansowania – od subklinicznych objawów kardiomiopatii cukrzycowej, rozsianych zmian mikronaczyniowych, do agresywnej miażdżycy naczyń wieńcowych [3]. W przebiegu cukrzycy współistnieją wiele czynników zwiększających ryzyko rozwoju angiopatii, a ich działanie aterogenne sumuje się, prowadząc do szybkiego postępu zmian miażdżycowych. Sprzyja temu tak zwane „toksyczne środowisko metaboliczne” charakteryzujące się hiperglikemią, przewlekłym stanem zapalnym, aktywacją stresu oksydacyjnego, zaburzeniami krzepnięcia i fibrynolizy.

Badanie DCCT [4] przeprowadzone u chorych z cukrzycą typu 1 oraz badanie UKPDS [5] dotyczące osób z cukrzycą typu 2 wykazały jednoznacznie związek między rozwojem przewlekłych powikłań a stopniem wyrównania metabolicznego. Hiperglikemii towarzyszy bowiem wiele biochemicznych zaburzeń, w tym wzrost tempa tworzenia końcowych produktów glikacji białek, aktywacja kinazy białkowej C czy nasilenie stresu oksydacyjnego. W następstwie dochodzi do aktywacji czynników prozakrzepowych i prozapalnych, a w konsekwencji do rozwoju i progresji zmian miażdżycowych. Podobne następstwa metaboliczne może indukować hipoglikemia, a zwłaszcza naprzemienne stany hipo- i hiperglikemii.

Kolejnym czynnikiem ryzyka angiopatii cukrzycowej jest hiperlipidemia. Aterogeny profil lipidowy u osób z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej charakteryzuje się wysokim stężeniem triacylogliceroli, niskim stężeniem HDL-C oraz obecnością małych gęstych cząsteczek LDL i HDL, które łatwo ulegają modyfikacji w procesach glikacji i oksydacji. Małe gęste cząsteczki LDL są następnie swobodnie wychwytywane przez makrofagi, co prowadzi do powstania komórek piankowatych [6]. Z klinicznego punktu widzenia wskaźnikiem precyzyjniej od-

zwierciedlającym stopień zaburzeń lipidowych niż całkowite stężenie LDL-C w surowicy krwi wydaje się stężenie Apo B. Wynika to przede wszystkim z tego, że aterogenne lipoproteiny, takie jak: VLDL, IDL i LDL, w swoim składzie zawierają Apo B. Obserwowano wyższe stężenie Apo B w surowicy krwi dzieci z cukrzycą typu 1 i z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku IHD [7]. Uważa się natomiast, że czynnikiem chroniącym przed wczesną miażdżycą tętnic wieńcowych jest wysokie stężenie HDL-C w surowicy, z uwagi na antyoksydacyjne i przeciwzapalne właściwości tych cząsteczek. Wykazano jednak, że u osób z cukrzycą typu 1 działanie ochronne HDL-C może być zaburzone w następstwie zmiany ich właściwości w warunkach hiperlipidemii z przeciw- na prozapalne [8].

Badania ostatnich lat wykazały także, że u osób z cukrzycą typu 1 i z wysokim poziomem Lp(a) prawdopodobieństwo wystąpienia ACS jest zwiększone. Aterogenne działanie Lp(a) jest związane z budową tej cząsteczki, która jest podobna do cząsteczki plazminogenu. Może to prowadzić do upośledzenia procesu fibrylizacji i nasilenia zmian zakrzepowych [9]. Zwraca się również uwagę na możliwą rolę homocysteiny, markera procesu zapalnego, w rozwoju powikłań naczyniowych. Wykazano, że nawet średnio nasilony jej wzrost może być związany z uszkodzeniem dużych naczyń zarówno u osób z cukrzycą, jak i bez tego schorzenia. Głowańska i wsp. stwierdzili istnienie współzależności między stężeniem homocysteiny a wzrostem wskaźnika grubości IMT (ang. *intima-media-thickness*) ocenianego w badaniu USG tętnic szyjnych dzieci z cukrzycą typu 1 [10]. Jednak w świetle ostatnich badań nie ma pewności, czy wzrost stężenia homocysteiny w cukrzycy nie jest procesem wtórnym do postępującej nefropatii cukrzycowej [11].

Okres dojrzewania u młodzieży z cukrzycą typu 1 to czas zwiększonego ryzyka rozwoju powikłań naczyniowych cukrzycy. W tym okresie częściej, zwłaszcza u dziewcząt, rozpoznaje się cukrzycową chorobę nerek oraz obecność zmian na dnie oka. Mikroalbuminuria jest czułym markerem uszkodzenia śródbłonna i zapowiada rozwój chorób sercowo-naczyniowych w wieku dorosłym. Wiąże się ona bowiem z występowaniem stanów sprzyjających rozwojowi i progresji zmian miażdżycowych, takich jak zaburzenia gospodarki lipidowej, nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowości w zakresie układu krzepnięcia. Wykazano, że zagrożenie MI u chorych z białkomoczem jest 12-krotnie większe niż w populacji ogólnej. Nie powinno więc dziwić to, że chorzy z nefropatią umierają częściej z powodu powikłań IHD niż z powodu niewydolności nerek [12].

Zmiana fizjologicznego rytmu ciśnienia tętniczego, brak jego spadku w godzinach nocnych oraz poranny wzrost ciśnienia, świadczące o obecności neuropatii, istotnie zwiększają ryzyko rozwoju zmian naczyniowych. W okresie gdy nadciśnienie tętnicze jest już leczone, obniżenie średniego ciśnienia skurczowego o każde 10 mmHg zmniejsza ryzyko powikłań cukrzycy o 12%, a ryzyko MI o 11% [13]. Zmiany

metaboliczne ujawniające się w cukrzycy mogą powodować uszkodzenie układu autonomicznego serca. Neuropatia autonomiczna z kolei jest odpowiedzialna za zmniejszenie odczuwania bólu spowodowanego niedokrwieniem mięśnia sercowego, zwiększoną tendencją do komorowych arytmii w przebiegu ACS oraz za zwiększenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen.

U chorych na cukrzycę również negatywne skutki palenia tytoniu są bardziej widoczne niż w populacji osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Palenie papierosów nasila bowiem stan zapalny w naczyniach, między innymi poprzez aktywację granulocytów obojętnochłonnych i makrofagów, zwiększenie ich migracji oraz przylegania do śródbłonna naczyń, a także przez uwalnianie enzymów proteolitycznych, w tym uruchomienie kaskady metaloproteinaz. Powoduje to zwiększone ryzyko pęknięcia blaszki miażdżycowej i wystąpienia ACS [14].

Również stosowanie antykoncepcji hormonalnej u chorych z cukrzycą typu 1 może powodować wiele potencjalnie niekorzystnych następstw. Egzogenne estrogeny mogą bowiem indukować zaburzenia kaogulacyjne i powodować niewielki wzrost ciśnienia tętniczego. Progesteronowy składnik leków antykoncepcyjnych wpływa niekorzystnie na gospodarkę węglowodanową i lipidową. Mimo braku dowodów, że antykoncepcja hormonalna, szczególnie preparatami „niskodawkowymi”, nasila powikłania naczyniowe cukrzycy, ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) zaleca ograniczenie stosowania dwuskładnikowej terapii antykoncepcyjnej do grupy kobiet niepalących, w wieku <35 lat, bez powikłań cukrzycy i z dobrym wyrównaniem metabolicznym [15].

Współistnienie w przebiegu cukrzycy wielu czynników ryzyka IHD powoduje, że wykrycie zmian naczyniowych, jeszcze przed ujawnieniem się objawów, ma szczególną wartość kliniczną. Późno przeprowadzona ocena angiograficzna ujawnia bowiem zazwyczaj już zaawansowane wieloodcinkowe zmiany miażdżycowe w postaci choroby wielonaczyniowej z równoczesnym zajęciem naczyń o małej średnicy. Taki wynik badania często uniemożliwia podjęcie inwazyjnych metod leczenia. Zalecenia polskich i międzynarodowych towarzystw diabetologicznych zwracają uwagę na potrzebę prowadzenia poszerzonej diagnostyki kardiologicznej u osób z cukrzycą typu 1 trwającą >15 lat lub w wieku >35 lat. W tym okresie można się bowiem spodziewać obecności wykładników choroby wieńcowej. Diagnostyka bezobjawowej miażdżycy naczyń wieńcowych opiera się m.in. na ocenie stopnia zwapnienia tętnic wieńcowych za pomocą tomografii komputerowej [16]. Wysoką czułością i specyficznością w ocenie stanu ukrwienia mięśnia sercowego charakteryzuje się również metoda tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT). Wykazywano zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego u młodych, asymptomatycznych osób z cukrzycą typu 1 i wieloletnim wywiadem choroby. Zmiany te były szczególnie wyraźne w grupie chorych z mikroalbuminurią i retinopatią [17].

Podsumowując, wczesne rozpoznanie zmian naczyniowych u chorych na cukrzycę umożliwia wdrożenie odpowiednich metod prewencyjnych oraz leczniczych i tym samym stwarza szansę na poprawę rokowania w tej grupie szczególnego ryzyka sercowo-naczyniowego.

Piśmiennictwo

1. Cooper S, Caldwell JH. Coronary artery disease in people with diabetes: diagnostic and risk factor evaluation. *Clinical Diabetes* 1999; 17: 58-70.
2. Borch-Johnsen K, Kreiner S. Proteinuria: value as predictor of cardiovascular mortality in insulin dependent diabetes mellitus. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1651-4.
3. Avogaro A, Vigili de Kreutzenberg S, Negut C, et al. Diabetic cardiomyopathy: a metabolic perspective. *Am J Cardiol* 2004; 93: 13A-16A.
4. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int* 1995; 47: 1703-20.
5. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837-43.
6. Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia. *Atherosclerosis Suppl* 2002; 3: 47-51.
7. Barter PJ, Ballantyne CM, Carmena R, et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel. *J Intern Med* 2006; 259: 247-58.
8. Ferretti G, Bacchetti T, Busni D, et al. Protective effect of paraoxonase activity in high-density lipoproteins against erythrocyte membranes peroxidation: a comparison between healthy subjects and type 1 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2957-62.
9. Koschinsky ML, Marcovina SM. The relationship between lipoprotein (a) and the complications of diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2003; 40: 65-76.
10. Głowańska B, Urban M, Florys B, et al. Czy stężenie homocysteiny może wpływać na grubość ściany tętnicy szyjnej wspólnej (IMT) u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1. *Pediatr Pol* 2001; 76: 505-15.
11. Buysschaert M, Jamart J, Dramais AS, et al. Micro- and macrovascular complications and hyperhomocysteinaemia in type 1 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2001; 27: 655-9.
12. Deckert T, Kofoed-Enevoldsen A, Norgaard K. Microalbuminuria. implications for micro- and macrovascular disease. *Diabetes Care* 1992; 48: 147-53.
13. Schram MT, Chaturvedi N, Fuller JH, et al. EURODIAB Prospective Complications Study Group. Pulse pressure is associated with age and cardiovascular disease in type 1 diabetes: the Eurodiab Prospective Complications Study. *J Hypertens* 2003; 21: 2035-44.
14. Kangavari S, Matetzky S, Shah PK, et al. Smoking increases inflammation and metalloproteinase expression in human carotid atherosclerotic plaques. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004; 9: 291-8.
15. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin. The use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Number 18, July 2000. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 75: 93-106.
16. Starkman HS, Cable G, Hala V, et al. Delineation of prevalence and risk factors for early coronary artery disease by electron beam computed tomography in young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 433-6.
17. Naskręt D, Zozulińska D, Oleksa R, et al. Ocena stanu ukrwienia mięśnia sercowego metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) u młodych chorych na cukrzycę typu 1. *Diabetologia Praktyczna* 2001; 2: 195-201.

Komentarz redakcyjny

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Wrabec

Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, Oddział Kardiologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Wrocław



Skierowany słusznie do działu *Chorzy trudni typowi* opis zawału lezonego pierwotną PCI (PCI) u 26-letniej kobiety z wieloletnią, niedbale przez chorą lezoną cukrzycą nasunął mi kilka refleksji:

1. Mimo wysiłków diabetologów chora z rozpoznaną 16 lat wcześniej cukrzycą, dziedzicznie obciążona chorobą wieńcową, leczyła się byle jak, demonstrując w 26. roku życia liczne powikłania tej choroby, uwieńczone młodzięcym zawałem serca.

Do genetycznych czynników ryzyka dołączyła dalsze, paląc dużo papierosów i stosując wbrew wszelkim zasadom hormonalną antykoncepcję. Można powiedzieć, że uczciwie zapracowała na zawał serca. Trzeba też stwierdzić, że podobnych przypadków jest o wiele, wiele więcej.

Opisywanej chorej nie roкуюj zasadniczej zmiany w podejściu do cukrzycy, można się spodziewać, że podobnie traktować będzie nowe zalecenia związane z przebyłym zawałem. Ciekaw jestem, jakie jeszcze zmiany, oprócz amputacji dozawałowej prawej tętnicy wieńcowej, wykazała wykonana u niej „na ostro” koronarografia. Ponieważ Autorki milczą na ten temat, być może,