

Specifické situace v intervenční kardiologii – Diabetici



MUDr. Šimek Stanislav, PhD
II. interní klinika
kardiologie a angiologie
Komplexní kardiovaskulární centrum
VFN a 1. LF UK
Praha



Faktory odlišující diabetiky mezi nemocnými s koronární aterosklerózou

- difúzní postižení, malé koronární tepny
- méně vyvinutá kolaterální cirkulace
- diabetem indukovaná endoteliální dysfunkce a snížená koronární rezerva
- větší množství více nestabilních plátů
- aktivovaný hemostatický systém, zvýšená agregabilita krevních destiček
- snížená kompenzační schopnost myokardu, diabetická kardiomyopatie
- větší tendence k tkáňové proliferaci po poranění tepny
- diabetická autonomní dysfunkce
- porucha substrátového energetického metabolismu

Faktory odlišující diabetiky mezi nemocnými s koronární aterosklerózou

- Snížená schopnost pozitivní remodelace tj. schopnost dilatací kompenzovat zúžení způsobené aterosklerotickým plátem.
- pro každý stupeň aterosklerózy jsou tepny diabetiků tenčí a mají menší průměr než tepny nediabetiků.
- negativní remodelace zvýšenou tvorbou růstových (IGF-I, PDGF).

Faktory odlišující diabetiky mezi nemocnými s koronární aterosklerózou

- častější akutní koronární příhody
- vyšší riziko komplikací při koronárních intervencích
- nižší tolerance periferní embolizace ateromatózních hmot a trombů při koronárních intervencích
- vyšší riziko restenózy
- vyšší riziko uzávěru aortokoronárního bypassu
- vyšší riziko recidivy AKS
- vyšší riziko mortality

PCI a diabetes

- **mortalita diabetiků po PCI téměř dvojnásobná** oproti nemocným bez diabetu
-i při použití lékových stentů.
 - EXCEL: výskyt kardiovaskulárních příhod (smrt, infarkt, cévní mozková příhoda) během 3 let u diabetiků léčených pomocí lékových stentů s everolimem 21% vs. 13% (Stone G 2016).
- pokud nastanou během PCI ischemické komplikace, bývají hůře tolerovány
- vyšší výskyt restenózy
 - častěji klinicky nemá a může se projevit jen poklesem funkce levé komory a vyšší mortalitou.
- rychlejší progresse koronární aterosklerózy v místech, která nebyla během PCI intervenována

PCI a diabetes

- prognóza po PCI je závislá na výši glykémie
- nemocní s hladinami glykovaného hemoglobinu pod 4,5 % mají přežití podobné jako pacienti bez diabetu.

Lékové stenty a diabetes

- Metaanalýza - účinnosti lékových a metalických stentů u diabetiků (23 000 pacient/roků)
- použití DES významně snížilo opakovanou revaskularizaci o 37% až 69%
- nejúčinnější stent s everolimem, následovaný sirolimovým a paclitaxelovým stentem
- nejnižší riziko trombózy stentu bylo pozorováno u stentů s everolimem

(Kaul U 2015).

Inhibitory P2Y₁₂ receptorů u diabetiků

- TRITON-TIMI 38: 3146 pacientů s diabetem.
- Prasugrel vs. clopidogrel ...redukce rizika infarktu
DM+ 5% (ze 13,2% na 8,2%).
DM- 1,5% (7,2% vs. 8,7%).
riziko krvácení u DM nezvýšené
čistý klinický účinek prasugrelu výrazně vyšší než u pacientů bez diabetu.
- PLATO - ticagrelor oproti clopidogrelu významně snížil celkovou roční mortalitu AKS ze 7,4% na 5,6%. Výskyt závažného krvácení byl srovnatelný.
-účinněji než u nemocných bez diabetu.

Inhibitory IIb/IIIa receptorů během PCI u diabetiků

- Metaanalýza studií EPIC, EPILOG, a EPISTENT
 - abciximab během elektivní PCI
- n = 1462 diabetiků.
- roční mortalita:

DM+	4,5 % vs. 2,5 %, p = 0.031
DM-	2,6 % vs. 1,9 %, p = 0.099

Inhibitory IIb/IIIa receptorů během PCI u diabetiků

- ISAR-SWEET
- 700 diabetiků - elektivní PCI, abciximab vs. placebo
- předléčení dávkou 600 mg clopidogrelu alespoň 2 hodiny před PCI ruší příznivý vliv abciximabu na mortalitu
- Podání abciximabu významně snížilo angiografickou restenózu o 24 %, opakovanou revaskularizaci z 30 % na 23 %

(Bhatt L 2000).

Reperfuzní léčba STEMI u diabetiků

- registry: dvojnásobná mortalita diabetiků po primární PCI ve srovnání s nediabetiky.
- po primární PCI méně častá kompletní rezoluce ST úseku
- vyšší výskyt trombózy stentu
- během primární PCI mají být u diabetiků výrazně preferovány lékové stenty 2 generace
- v případě rizikového pacienta, hemodynamické nestability, masívní koronární trombózy nebo **chybějící protidestičkové předléčby** je u diabetiků doporučeno použít inhibitory IIb/IIIa.

PCI a kontrastní nefropatie u diabetiků

- Vyšší riziko kontrastní nefropatie
- Prevence:
 - dostatečná hydratace
 - použití isoosmolárních kontrastních látek
 - vysoké dávky statinů.
- U diabetiků, kteří mají sníženou funkci ledvin nebo užívají metformin, je nutno kontrolovat renální funkce po dobu 2-3 dnů a při jejich zhoršení metformin vysadit na dobu 48 hodin.

CABG versus lékové stenty u diabetiků

- SYNTAX - 452 diabetiků
- SYNTAX skóre ≥ 33 výskyt kardiovaskulárních příhod nižší po CABG 18,5 % versus 45,9 %, $p < 0.001$
 - (u nediabetiků 19,9 % versus 30 %, $p = 0.01$)
- SYNTAX < 22 rozdíl mezi CABG a PCI nevýznamný bez ohledu na přítomnost diabetu

• (Kappetein AP 2013)

CABG versus lékové stenty u diabetiků

- CARDia - CABG vs. PCI s lékovými stenty 1. generace u diabetiků
- N=510 pacientů.
- (smrt, IM, CMP, revaskularizace) 11 % vs. 17,5 % ($p = 0,04$) ve prospěch CABG.
- Pokud opakovaná revaskularizace vyjmuta z hodnocení, výskyt kardiovaskulárních příhod se významně nelišil, 10,2 % vs. 11,6 %.

CABG versus lékové stenty u diabetiků

- FREEDOM PCI vs. CABG u diabetiků
- N= 1850
- Riziko smrti, infarktu, cévní mozková příhody/5 let
- NIDDM.....významně vyšší o 21% po PCI
- IDDM.....o 46%.

(FREEDOM Investigators 2014)

CABG versus lékové stenty u diabetiků

- Metaanalýza studií CABG vs PCI s použitím lékových stentů (DES; FREEDOM, SYNTAX, VA CARDS, CARDia)

N= 3240 diabetiků

	CABG	PCI
• 4 letá celková mortalita	10%	vs. 14%
• nefatální infarkty	6%	vs. 10%
• opakované revask.	8%	vs. 17%.
• cévní mozkové příhody	4%	vs. 2%

..

([Bundhun PK](#) 2016).

CABG versus lékové stenty u diabetiků

- Meta-regresní analýza všech randomizovaných studií PCI versus CABG
- N= 4868 diabetiků
- mortalitní cca 30% výhoda CABG proti PCI se u diabetiků během let nemění od doby balónkové angioplastiky až po éru lékových stentů

CABG versus lékové stenty u diabetiků

- BEST - everolimový stent 2. generace vs. CABG
- DM.... mortalitní rozdíl mezi CABG a PCI nezjistěn
- ale nedostatečná statistická síla pro nižší počet zařazených pacientů.

- EXCEL everolimový stentu 2. generace vs. CABG u nemocných s postižením kmene levé věnčité tepny,
- 500 diabetiků
- nebyl zjištěn rozdíl ve výskytu kardiovaskulárních příhod (smrt, infarkt, cévní mozková příhoda) mezi PCI a CABG - 21,2% versus 19,4% (Stone GW 2016).

Detekce poruch glukózového metabolismu u nemocných s ICHS

- koronární ateroskleróza značí u nemocného vysoké riziko diabetu.
- až 75 % pacientů s ICHS trpí některou z poruch glukózového metabolismu.
- indikován důkladný screening glukometabolických abnormalit.
- nemocný s diabetem nemusí mít vždy zvýšenou lačnou glykémii, DECODE 31 % pacientů s DM pouze hyperglykémii postprandiální,

Závěry

- **Je-li diabetik indikován k perkutánní koronární intervenci mají být použity lékové stenty (DES) 2.generace**
- **U nemocných s AKS a diabetem je indikována protidestičková léčba novými inhibitory P2Y12, tj. Prasugrel, Ticagrelor**
- **U diabetiků se sníženou funkcí ledvin nebo užívají metformin kontrolovat renální funkce po dobu 2-3 dnů**

Závěry

- **CABG u diabetiků s mnohočetným koronárním postižením snižuje dlouhodobou mortalitu o třetinu. Je-li pacient stabilní a operační riziko akceptovatelné (EUROSCORE <5), měla by být u těchto pacientů preferována chirurgická revaskularizace před PCI**
- **u všech nemocných s koronární nemocí, u nichž nebyl dosud diabetes diagnostikován provést oGTT. V případě AKS má být měření provedeno nejdříve po 4 dnech od akutní fáze**