

1.000 και ένας τρόπος να μειώσουμε τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στους ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη

➡ Γεώργιος Σ. Γκουμάς

Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Εύρωκλινική Αθηνών

Τεράστιες είναι οι προκλήσεις που αντιμετωπίζουν τα συστήματα υγείας, σε παγκόσμιο επίπεδο, από τη συνεχιζόμενη αύξηση της επίπτωσης του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). Ήδη, το 2017, υπολογιζόταν ότι μόνο στην Ευρώπη υπάρχουν 60 εκατομμύρια πάσχοντες ενήλικες, από τους οποίους οι μισοί είναι αδιάγνωστοι. Χώρες όπως η Κίνα και η Ινδία, που έχουν έδω και χρόνια υιοθετήσει το δυτικό τρόπο ζωής, βλέπουν το 10% του πληθυσμού τους να είναι διαβητικοί. Οι προβλέψεις αναφέρουν ότι, μέχρι το 2045, πάνω από 600 εκατομμύρια κάτοικοι στον πλανήτη μας θα έχουν αναπτύξει ΣΔ. Η ανησυχία αυξάνεται, αντίστοιχα, τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις αναπτυγμένες κοινωνίες, αφού οι ίδιοι άνθρωποι, που υποστηρίζουν την οικονομική ανάπτυξη, είναι αυτοί που πιθανά θα εμφανίσουν ΣΔ και θα καταλήξουν πρόωρα από τη βασική του επιπλοκή, τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η μία σημαντική πρόκληση, λοιπόν, είναι να μειώσουμε τον αριθμό των πασχόντων, ή δε δεύτερη, και αυτή με την οποία θα ασχοληθούμε στο άρθρο αυτό, είναι να μειώσουμε τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στους ήδη πάσχοντες από ΣΔ.

Η μείωση της LDL-χοληστερίνης αποτελεί πρωταρχικό στόχο. Στους διαβητικούς με μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο (δηλαδή ΣΔ τύπου 1 ηλικίας <35 ετών, ΣΔ τύπου 2 ηλικίας <50 ετών, με διάρκεια της νόσου μικρότερη από 10 χρόνια και χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου) ο στόχος είναι η μείωση της LDL-χοληστερίνης κάτω από τα 100 mg/dl. Σε αυτούς

που είναι υψηλού κινδύνου (με διάρκεια νόσου πάνω από 10 χρόνια, με ακόμη έναν παράγοντα κινδύνου, αλλά χωρίς προσβολή οργάνων στόχων) ο στόχος είναι η μείωση της LDL-χοληστερίνης κάτω από τα 70 mg/dl. Τέλος, στους διαβητικούς πολύ υψηλού κινδύνου (με προσβολή οργάνων στόχων, παρουσία τριών μείζονων παραγόντων κινδύνου ή πρώιμη έναρξη ΣΔ τύπου 1, με διάρκεια πάνω από 20 χρόνια) ή LDL-χοληστερίνη πρέπει να μειωθεί κάτω από τα 55 mg/dl. Επιπλέον, στους ασθενείς υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου, η μείωση της LDL-χοληστερίνης πρέπει να είναι τουλάχιστον 50%, ενώ σε αυτούς με υποτροπιάζοντα στεφανιαία επεισόδια, παρά τη βέλτιστη αγωγή, ο στόχος μεταφέρεται κάτω από τα 40 mg/dl! Η πρώτη επιλογή υπολιπιδαιμικών φαρμάκων είναι ασφαλώς οι στατίνες, ενώ, αν δεν επιτευχθεί ο στόχος, συστήνεται ο συνδυασμός με εζετιμίμη. Στους διαβητικούς πολύ υψηλού κινδύνου, που συνεχίζουν να έχουν υψηλά επίπεδα LDL-χοληστερίνης παρά τη χορήγηση στατινών στις μέγιστες ανεκτές δόσεις και το συνδυασμό με εζετιμίμη, ή σε αυτούς που παρουσιάζουν δυσανεξία στις στατίνες, συστήνεται η χορήγηση αναστολέα του PCSK9.

Στους διαβητικούς που έχουν χαμηλή HDL-χοληστερίνη και υψηλά τριγλυκερίδια θα πρέπει να δίνονται συμβουλές για υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις με έμφαση στην απώλεια βάρους και τη μειωμένη κατανάλωση ταχέως απορροφούμενων υδατανθράκων και αλκοόλ. Επίσης, θα πρέπει να εξετάζεται

τὸ ἐνδεχόμενο χορήγησης φιμπράτης (ἔνδειξη IIa). Βέβαια, θὰ πρέπει νὰ ἀναφερθεῖ, ὅτι δὲν εἶναι ἀκόμη σαφὴς ἡ μείωση τοῦ καρδιαγγειακοῦ κινδύνου ἀπὸ τὴν χορήγηση φιμπρατῶν σὲ διαβητικούς ἀσθενεῖς μὲ τριγλυκερίδια πάνω ἀπὸ 200 mg/dl.

Ἡ ἀντιμετώπιση τῆς ἀρτηριακῆς ὑπέρτασης ἀποτελεῖ, ἐπίσης, βασικὸ στόχο στοὺς διαβητικούς ἀσθενεῖς, μὲ στόχο τὴ μείωση τοῦ καρδιαγγειακοῦ κινδύνου. Ἐναρξη ἀντιυπερτασικῆς ἀγωγῆς πρέπει νὰ γίνεται, ὅταν ἡ ἀρτηριακὴ πίεση στὸ ἰατρεῖο μετρηθεῖ πάνω ἀπὸ 140 mmHg. Ἀνάλογα μὲ τὸν ἀσθενὴ μὲ ΣΔ, ὁ στόχος τῆς συστολικῆς πίεσης εἶναι τὰ 130 mmHg καὶ ἀκόμη καὶ κάτω ἀπὸ 130 mmHg, ἂν αὐτὸ γίνεται καλὰ ἀνεκτό, ἀλλὰ ὄχι κάτω ἀπὸ 120 mmHg. Σὲ πρόσωπα ἄνω τῶν 65 ἐτῶν ὁ στόχος τῆς συστολικῆς ἀρτηριακῆς πίεσης εἶναι τὰ 130-139 mmHg. Ὁ στόχος τῆς διαστολικῆς ἀρτηριακῆς πίεσης εἶναι κάτω ἀπὸ 80 mmHg ἀλλὰ ὄχι κάτω ἀπὸ 70 mmHg. Στὰ πρόσωπα μὲ ΣΔ ἢ προδιαβήτη καὶ ἀρτηριακὴ ὑπέρταση δὲν θὰ πρέπει νὰ ξεχνᾶμε τὶς ὑγιεινοδιαιτητικὲς συστάσεις, ὅπως εἶναι ἡ ἀπώλεια βάρους, ἂν εἶναι ὑπέρβαρα, ἡ ἄφθονη φυσικὴ δραστηριότητα, ὁ περιορισμὸς τοῦ ἀλκοὸλ καὶ τοῦ ἀλατιοῦ καὶ ἡ αὐξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικῶν καὶ γαλακτοκομικῶν χαμηλῆς περιεκτικότητας σὲ λιπαρά. Ἡ ἐπιλογή τῆς ἀγωγῆς πρέπει νὰ ξεκινᾶ ἀπὸ ἕνα φάρμακο τοῦ ἄξονα ρενίνης-ἄγγειοτασίνης (ACEI ἢ ARB εἰδικὰ ἂν συνυπάρχουν μικροαλβουμινουρία, ἀλβουμινουρία, πρωτεϊνουρία ἢ ὑπερτροφία τῆς ἀριστερῆς κοιλίας. Στὰ πρόσωπα μὲ προδιαβήτη καλὸ θὰ ἦταν νὰ μὴν εἶναι στὶς πρῶτες ἐπιλογές μας τὰ διουρητικὰ καὶ οἱ β-αναστολεῖς, προκειμένου νὰ μειωθεῖ ὁ κίνδυνος νεοεμφανιζόμενου ΣΔ. Ἀντίθετα, δὲν πρέπει νὰ ξεχνᾶμε τὰ ἀντιδιαβητικὰ GLP1-RA καὶ ἀναστολεῖς SGLT2, πού ἔχει φανεῖ ὅτι μειώνουν τὸν καρδιαγγειακὸ κίνδυνο καὶ μειώνουν τὴν ἀρτηριακὴ πίεση, ἂν καὶ δὲν εἶναι ἀκόμη γνωστὴ ἡ ἀλληλεπίδρασή τους μὲ τὰ ἀντιυπερτασικὰ φάρμακα στὸ θέμα τῆς μείωσης τοῦ καρδιαγγειακοῦ κινδύνου. Στοὺς διαβητικούς ἀσθενεῖς ἡ μέτρηση τῆς πίεσης στὸ σπῆτι καὶ ἡ 24ωρη παρακολούθηση τῆς πίεσης μποροῦν νὰ μᾶς βοηθήσουν σημαντικὰ στὴ σωστὴ ρύθμιση τῆς ἀντιυπερτασικῆς ἀγωγῆς.

Ἡ ρύθμιση τοῦ σακχάρου ἔχει κι αὐτὴ τὴ θέση

τῆς στὴ διαδικασία μείωσης τοῦ καρδιαγγειακοῦ κινδύνου στοὺς ἀσθενεῖς μὲ σακχαρώδη διαβήτη. Συστήνεται ὡς στόχος ἡ ἐπίτευξη μίας γλυκοζιμῆνης αἰμοσφαιρίνης κοντὰ στὰ φυσιολογικὰ καὶ κάτω ἀπὸ 7.0%, μὲ σκοπὸ τὴ μείωση τοῦ κινδύνου γιὰ μικροαγγειακὲς καὶ ἐνδεχομένως καὶ γιὰ μακροαγγειακὲς ἐπιπλοκές. Σὲ κάθε περίπτωση, οἱ στόχοι HbA1c πρέπει νὰ ἐξατομικεύονται ἀνάλογα μὲ τὴ διάρκεια τοῦ ΣΔ, τὴν ἡλικία καὶ τὶς συννοσηρότητες. Ἡ ὑπογλυκαιμία ἀποτελεῖ βασικὸ παράγοντα αὐξησης τοῦ καρδιαγγειακοῦ κινδύνου καὶ θὰ πρέπει νὰ ἀποφεύγεται. Τόσο γιὰ τὴν ἐπίτευξη τῆς καλῆς ρύθμισης τῆς HbA1c ὅσο καὶ γιὰ τὴν ἀποφυγὴ τῶν ἐπεισοδίων ὑπογλυκαιμίας καλὸ θὰ ἦταν ὁ ἀσθενὴς νὰ ἀκολουθεῖ ἕνα σωστὰ δομημένο πρόγραμμα αὐτοπαρακολούθησης ἢ ἀκόμη καὶ συνεχοῦς παρακολούθησης τῶν τιμῶν σακχάρου. Τὰ τελευταῖα χρόνια, καὶ σὲ ἀντίθεση μὲ ὅτι γινόταν παλιότερα, ἔχουμε στοιχεῖα ἀπὸ ἀρκετὲς τυχαίοποιημένες μελέτες, πού δείχνουν ὀφέλη στὸ καρδιαγγειακὸ σύστημα, ὅταν χορηγοῦνται ἀντιδιαβητικὰ φάρμακα σὲ ἀσθενεῖς μὲ γνωστὴ καρδιαγγειακὴ νόσο ἢ σὲ ὑψηλό/πολὺ ὑψηλὸ καρδιαγγειακὸ κίνδυνο. Τὰ φάρμακα αὐτὰ ἀνήκουν σὲ δυὸ κατηγορίες, τοὺς ἀγωνιστὲς τοῦ GLP1 (GLP1-RA) καὶ τοὺς ἀναστολεῖς τοῦ SGLT2 (SGLT2i) καὶ πρέπει νὰ χορηγοῦνται σὲ ἀσθενεῖς μὲ ΣΔ καὶ καρδιαγγειακὴ νόσο ἢ ὑψηλό/πολὺ ὑψηλὸ κίνδυνο, εἴτε δὲν λαμβάνουν τίποτε εἴτε εἶναι ἤδη σὲ ἀγωγή μὲ μετφορμίνη, μὲ σκοπὸ τὴ μείωση τῶν καρδιαγγειακῶν ἐπεισοδίων. Ἀνάμεσα στὶς δυὸ παραπάνω κατηγορίες, ἡ ἐμπαγλιφλοζίνη καὶ ἡ λιραγλουτίδη, μέσα ἀπὸ τὶς μελέτες τους, ἔχουν κερδίσει ὡς ἔνδειξη καὶ τὴ μείωση τῆς θνησιμότητας. Τὰ ὀφέλη ἀπὸ τοὺς GLP1-RA φαίνεται νὰ προέρχονται ἀπὸ τὴ μείωση τῶν σχετιζόμενων μὲ ἀθηρωμάτωση ἐπεισοδίων, ἐνῶ τὰ ὀφέλη ἀπὸ τοὺς SGLT2i ἀπὸ τὴ μείωση ἐπεισοδίων σχετιζόμενων μὲ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια. Στοὺς ἀσθενεῖς μὲ νεοδιαγνωσμένο ΣΔ, χωρὶς καρδιαγγειακὴ νόσο καὶ σὲ μέτριο καρδιαγγειακὸ κίνδυνο, καλὸ θὰ ἦταν νὰ χορηγηθεῖ μετφορμίνη, μὲ δεδομένα τὰ ἀποτελέσματα τῆς UKPDS πού ὑποδηλώνουν εὐεργετικὸ ἀποτέλεσμα στὴν πρωτογενῆ πρόληψη. Στοὺς ἀσθενεῖς μὲ ὄξυ στεφανιαῖο σύνδρομο καὶ σημαντικὴ ὑπεργλυκαιμία πάνω ἀπὸ 180 mg/dL ἔχει θέση ἡ χορήγηση ἰνσουλίνης. Τέλος, θὰ πρέπει νὰ

μή χορηγούνται θειαζολιδινεδιόνες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά ούτε και σαξαγλιπτίνη (DPP4i) σε ασθενείς με ΣΔ τύπου II και υψηλό κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια.

Άσφαλώς, ένα από τα πιο συζητημένα θέματα στην προληπτική καρδιολογία, τα τελευταία χρόνια, είναι ο ρόλος της άσπιρίνης στην πρωτογενή πρόληψη. Οί διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν αρκετές διαταραχές στη λειτουργία των αίμοπεταλίων, που οδηγούν σε αύξηση της ενεργοποίησής τους και μεταβάλλουν την απάντησή τους στη δράση των αντιθρομβωτικών φαρμάκων. Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες, άσπιρίνη για πρωτογενή πρόληψη δεν πρέπει να λαμβάνουν οί ασθενείς με ΣΔ που παρουσιάζουν μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο, μπορεί όμως αυτή να χορηγηθεί σε δόση 75-100 mg σε αυτούς με υψηλό κίνδυνο και με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν σαφείς αντενδείξεις. Στις περιπτώσεις αυτές καλό είναι να χορηγείται έπιπλέον και PPI, με σκοπό την πρόληψη αίμορραγιών από το γαστρεντερικό. Για τη δευτερογενή πρόληψη στους ασθενείς με ΣΔ, αντίθετα, δεν υπάρχει καμία αμφιβολία για την ευεργετική δράση της άσπιρίνης και ίσως μαζί με τις στατίνες είναι τα φάρμακα από τα οποία θα πρέπει να ξεκινήσει το χτίσιμο κάθε φαρμακευτικής παρέμβασης. Έπιπλέον, στους διαβητικούς ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο, που ανήκουν στην κατηγορία πολύ υψηλού κινδύνου (διάχυτη πολυαγγειακή στεφανιαία νόσος), θα πρέπει να εξετάζεται ο συνδυασμός της άσπιρίνης

με δεύτερο αντιθρομβωτικό φάρμακο, ακόμη και μετά τον πρώτο χρόνο από μία αγγειοπλαστική ή ένα έμφραγμα μυοκαρδίου. Το φάρμακο αυτό θα μπορούσε να είναι κάποιος αναστολέας P2Y₁₂ (κλοπιδογρέλη, πραζουγρέλη, τικαγκρελόρη), που θα συνεχιστεί μέχρι και τρία χρόνια, αν ο ασθενής τά έχει άνεχτεί καλά τον πρώτο χρόνο μετά από ένα έμφραγμα μυοκαρδίου ή το ριβαρόξαμπαν στην αγγειακή δόση των 2.5 mg δύο φορές την ημέρα. Βέβαια, καλό είναι, οί παραπάνω συνδυασμοί να γίνονται σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ύψηλο αίμορραγικό κίνδυνο.

Τέλος, δεν πρέπει ποτέ να ξεχνάμε, ότι ίσως οί πολυτιμότερες παρεμβάσεις για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου στους ασθενείς με ΣΔ είναι οί ύγειοδιαιτητικές. Η διακοπή του καπνίσματος σε κάθε μορφή (παραδοσιακός καπνός, ηλεκτρονικό τσιγάρο, θερμαινόμενος καπνός) είναι απαραίτητη τόσο για την πρωτογενή όσο και για τη δευτερογενή πρόληψη. Αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, με στόχο μέτρια προς έντονη δραστηριότητα (συνδυασμός αεροβικής με ασκήσεις αντιστάσεων), για τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα, συστήνεται σε όλους, με μόνη εξαίρεση τους διαβητικούς με σοβαρές συννοσηρότητες ή χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης. Μειωμένη πρόσληψη θερμίδων, με στόχο την απώλεια των παραπάνω κιλών, αλλά και μεσογειακού τύπου διατροφή πλούσια σε μονο- και πολυακόρεστα λιπαρά, θα οδηγήσουν στη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια. ■

