

Uut südamehaiguste ennetamises diabeetikutel Euroopa Kardioloogide Seltsi 2023. aasta ravijuhendis

Margus Viigimaa – Põhja-Eesti Regionaalhaigla kardioloogiakeskus, Tallinna Tehnikaülikooli tervisetehnoloogiate instituut

Artiklis on käsitletud uusimaid, 2023. aasta augusti lõpus avaldatud Euroopa Kardioloogide Seltsi ravijuhendi soovitusi ja käsitlusi diabeediga patsientide kardiovaskulaarsete tüsistuste ennetamisel nii primaarses kui ka sekundaarses preventtsioonis.

Teist tüüpi diabeediga (T2D) patsientidel on kaks kuni neli korda suurem risk südame isheemiatõve, insuldi, südamepuudulikkuse, kodade virvendusarütmia ja perifeersetes arterites haiguse tekkeks võrreldes T2D-ta patsientidega. Keskmiselt lühendab diabeet patsiendi eluiga 6 aasta võrra.

Südame-veresoonkonnahaiguste (SVH) korral on diabeetikute prognoos oluliselt halvem. Näiteks on SVH-suremus südamepuudulikkuse ja diabeediga patsientidel 50–90% suurem võrreldes ainult südamepuudulikkusega patsientidega.

RISKISKOOR SCORE2-DIABETES

Suureks edasiminekuks on esmakordselt väljatöötatud riskiskoor SCORE2-Diabetes, mis võimaldab määrata nii SVH 10 aasta haigestumise kui ka surmariski T2D-patsientidel neljas Euroopa riskipiirkonnas. Kalkulaator põhineb 229 332 diabeedipatsiendi andmetel 7 Euroopa riigist. Seni oli küll teada, et diabeedipatsientide kardiovaskulaarne risk on kordades kõrgem kui mittediabeetikutel, aga täpne individualiseeritud riskikalkulaator puudus. Samas kasutati vahel ekslikult ka diabeetikutel kalkulaatorit SCORE2. Uus ravijuhend

soovib kasutada riski hindamise vahendit SCORE2-Diabetes kõigil T2D-patsientidel, kellel puudub sümptomaatiline SVH.

SCORE2-Diabetes kasutab lisaks tavapärastele SVH riskiteguritele (vanus, suitsetamine, süstoolne vererõhk, üld- ja HDL-kolesterool) diabeedispetsiifilisi tegureid (vanus diabeedi diagnoosimisel, HbA1c ja hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR)).

SCORE2-Diabetes on leitav Euroopa Kardioloogide Seltsi veebilehel www.heartscore.org. Lisaks toetab seda käepärane ja kiirelt töötav mobiiliäpp ESC CVD Risk Calculation.

DIABEEDI DIAGNOOSIMINE JA SVH RISKI HINDAMINE

Hinnanguliselt on 25–40%-l SVH-patsientidest diabeet avastamata. Seetõttu soovitatakse ravijuhendis kõigil SVH-patsientidel süstemaatilist diabeedi söeluuringut. Sama oluline on hinnata kõiki diabeediga patsiente kroonilise neeruhaiguse, SVH riski ja selle esinemise suhtes.

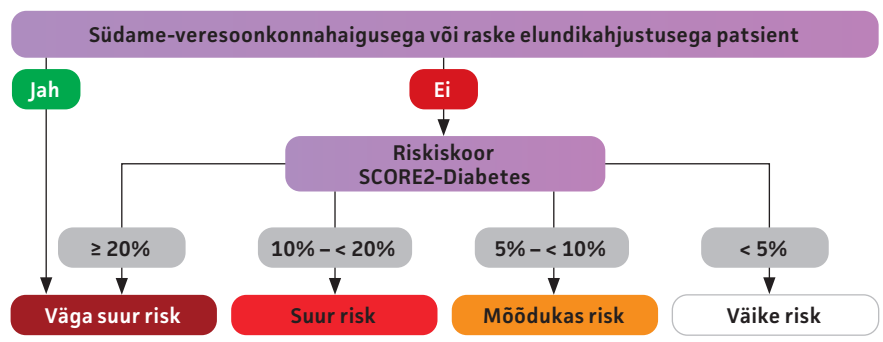
Diabeedi diagnoosimiseks on kahel korral määratud tühja kõhu glükoosisisaldus $\geq 7,0$ mmol/L. Tüüpiliste sümptomitega patsientidel piisab ühest tühja kõhuga tehtud analüüsist. Pärast suukaudset 75 g glükoosi manustamist on diabeedi diagnoosimise kriteerium 2 tunni glükoositase $\geq 11,1$ mmol/L ja väärtused 7,8–11,0 mmol/L viitavad prediabeedile.

T2D-patsientidel, kellel ei esine sümptomaatilist SVHd või rasket elundikahjustust, tuleb arvutada 10 aasta SVH risk SCORE2-Diabetes'i alusel.

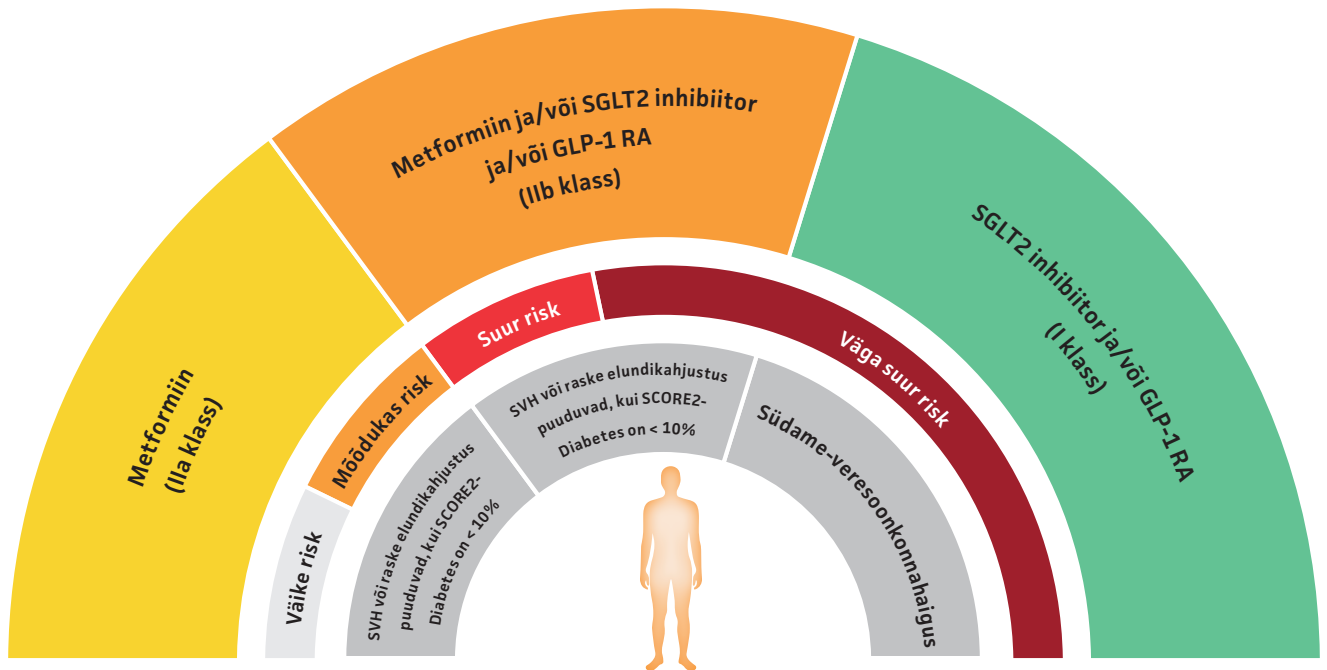
ELUSTIIL

1. Kehakaalu langetamine

Ülekaalulistel või rasvunud diabeetikutel soovitatakse langetada kehakaalu, et vähendada SVH riski. Uueks tugevaks soovitusena on kaalu langetamiseks vaagida glükaagonilaadse peptiid-1 retseptori agonistide (GLP-1 RA) kasutamist. Uuringutes on end seni õige efektiivsena näidanud semaglutiid. Suure



Joonis 1. Kardiovaskulaarsed riskikategooriad II tüüpi diabeedi korral.



SGLT2 – naatriumi-glükoosi kaastransportija-2, GLP-1 RA – glükagoonilaadse peptiid-1 retseptori agonist, SVH – südame-veresoonkonnahaigus

Joonis 2. Teist tüüpi diabeediga patsientide südame-veresoonkonnahaiguste riski vähendamine glükoosisisaldust vähendavate ravimitega.

ja väga suure riskiga patsientide puhul, kelle kehamassi indeks on $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, tuleks kaaluda bariatrilist kirurgiat.

2. Dieedisoovitused

Soovitatud on Vahemere dieet, millele on tavalisest suuremas hulgas lisatud oliiviõli ja/või pähkleid, mis vähendab patsientidel SVH tüsistuste esinemissagedust.

3. Kehalise koormuse suurendamine

Kõik T2D-patsiendid peaksid suurendama kehalist aktiivsust ja trennima nädalas kas 150 minutit mõõduka intensiivsusega või 75 minutit suure intensiivsusega, lähtudes kontseptsioonist „iga samm loeb“. Uueks juhiseks on, et T2D ja SVHga patsientidel on soovitatav rakendada struktureeritud treeningut, mis sisaldab regulaarset järelkontrolli, sooritusvõime ja elukvaliteedi hindamist.

4. Suitsetamisest loobumine

Suitsetavate diabeediga SVH-patsientide elustiili sekkumise peamine eesmärk on loobuda suitsetami-

sest. Uueks soovitusel on, et suitsetamisest loobumise edukuse suurendamiseks tuleks kaaluda nikotiinasendusravi, varenikliini ja bupropiooni ning samuti näost näkku või telefoninõustamist.

GLÜKEEMILISED SIHTMÄRGID

Soovitatav on rakendada ranget glükeemilist kontrolli ($\text{HbA1c} < 7\%$). Samas on soovitatav vältida hüoglükeemiat, eriti SVHga patsientidel. HbA1c sihtmärgid tuleb individualiseerida, lähtudes kaasuvatest haigustest, diabeedi kestusest ja oodatavast elueast. Lühikese prognoositava elueaga haigetel soovitatakse HbA1c sihtväärtust $< 8,5\%$.

SVH pikaajaliseks vähendamiseks tuleks kaaluda ranget glükeemilist kontrolli, kasutades eelistatavalt ravimeid, millel on tõestatud kardiovaskulaarne kasu.

UUED SÜDANT JA ARTEREID KAITSVAD DIABEEDIRAVIMID

Viimase kümnendi jooksul on avaldatud mitmete edukate suurte

kardiovaskulaarsete uuringute tulemused suure SVH-riskiga diabeedipatsientidel. Nendes on kasutatud uudeid glükoosisisaldust alandavaid aineid, nagu naatriumi-glükoosi kaastransportija-2 (SGLT2) inhibiitorid ja GLP-1 RAD, aga ka uudne mineralokortikoidretseptori antagonist finerenoon.

Soovitatav on eelistada tõestatud kardiovaskulaarselt kasu tagavate glükoosisisaldust alandavate ravimite (empaglifloosiin, kanaglifloosiin, dapaglifloosiin, liraglutiid, semaglutiid ja dulaglutiid) kasutamist, võrreldes ravimitega, millel pole tõestatud kasulikku mõju.

Uus ravijuhend soovib SGLT2 inhibiitoreid ja/või GLP-1 RAD kasutada eesmärgiga vähendada südameinfarkti ja insuldi riski kõigil diabeedi ja SVHga patsientidel, sõltumata glükoositaseme kontrollist ja samaaegsetest glükoosiravimist, ning seda lisaks tavapärasele ravile antiagregantide, antihüpertensiivsete ja lipiidide taset alandavate ravimitega. Sellisel soovitusel on kõrgeim ehk I soovitusklass ja A-taseme tõendus.

Patsientidel, kellel on T2D ilma SVHta või raskekujulise elundikahjustuseta, kuid kelle 10 aasta SVH risk on $\geq 10\%$, võib kaaluda ravi SGLT2 inhibiitori või GLP-1 RAg.

VERERÕHK

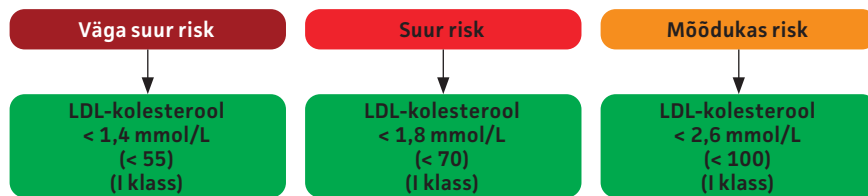
Regulaarne vererõhu mõõtmine standardtingimustes on kohustuslik kõigil diabeedipatsientidel. Hüpertensioon tuleb kinnitada mõlemal käel, kasutades mitut näitu ja mõõtmisi eri päevadel. Optimaalne vererõhu ohjamine vähendab mikro- ja makrovaskulaarsete tüsistuste riski. Soovitatakse reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi inhibiitori kombinatsioon kaltsiumikanali blokaatori ja/või tiasiiddiureetikumiga. Kombinatsioonravi on soovitatav juba ravi alustamisel. Kõik diabeediga hüpertoonikud, sõltumata nende antihüpertensiivsest ravist, peavad jälgima oma vererõhku kodus.

Kõrgvererõhktõve ravi eesmärkväärtused on kuni alla 70aastastel diabeetikutel 120–130/80 mm Hg. Patsientidel vanuses ≥ 70 aastat on eesmärkvererõhk < 130 –140/80 mm Hg.

LIIPIIDID

Statiinid jäävad madala tihedusega lipoproteiinide (LDL-kolesterooli) taseme alandamiseks esmavaliku ravimeetodiks. Ravi eesmärkväärtuste mittaavutamisel kombineeritakse statiine esetimiibiga. Subtiliini ja keksiini sarnase propteiini konverteas 9 inhibiitoreid (PCSK9I) soovitatakse kasutada väga suure südame-veresoonkonna haiguste riskiga patsientidel, kellel on püsivalt kõrge LDL-kolesterooli tase üle eesmärkväärtuse, hoolimata ravist maksimaalse talutava statiiniannusega kombinatsioonis esetimiibiga. Kui statiinipõhist raviskeemi ei taluta, tuleks kaaluda esetimiibi kasutamist. Statiinitalumatus patsientidel on soovitatud ka PCSK9I-d.

Fibraatide potentsiaalne kasutamine triglütseriidide taseme vähendamiseks on üsna piiratud,



LDL – madala tihedusega lipoproteiin

Joonis 3. Diabeedipatsientide düslipideemia ravi eesmärkväärtused.

kuna esineb müopaatiarisk (eriti kui neid manustatakse koos statiinidega) ja suhteliselt tagasihoidlik kasu. Hüpertriglütserideemiaga patsientidel võib kaaluda suurtes annustes (2 g 2 korda päevas) puhastatud stabiilset eikosapentaenhapet ikoosapentetüüli kombinatsioonis statiiniga.

Utest potentsiaalsetest düslipideemia ravimitest on ära mainitud inkliisiraan ja bempedoehape, mis on suure kliinilise potentsiaaliga ravimid ja millega toimuvad ulatuslikud uuringud, millest osa on juba heade tulemustega lõpule jõudnud.

Diabeedipatsientide LDL-kolesterooli eesmärkväärtused on toodud joonisel 3.

ANTITROMBOOTILINE RAVI

SVH esinemisel on antiagregandid T2D-patsientide SVH tüsistuste ennetamise nurgakiviks. Aspiriin annuses 75–100 mg päevas on soovitatud diabeediga ja varasema müokardiinfarkti (MI) või aortokoronaarse šunteerimise (AKŠ) või perkutaanse koronaarinterventsiooni (PKI) järel.

Ägeda koronaarsündroomiga diabeetikutel on PKI järel soovitatud 12 kuu jooksul tikagrelori või prasugreeli kasutamine lisaks aspiriinile.

Väga väikese annuse rivaroksabaani lisamist väikeses annuses aspiriinile tuleks kaaluda vaskulaarsete tüsistuste pikaajaliseks ennetamiseks diabeedi ja SVHga patsientidel, kellel puudub suur verejooksu oht.

Kodade virvendusarütmia (KVA) patsientidel, kes vajavad antiagregant-ravi ja kellel ei ole vastunäidustusi, on soovitatav kasutada

uusi suukaudseid antikoagulante eelistatuna varfariinile.

Kui antitrombootilisi ravimeid kasutatakse kombinatsioonis, on seedetrakti verejooksu vältimiseks soovitatav kasutada prootonpumba inhibiitoreid.

SÜDAME ISHEEMIA TÕBI

Kõigil ägeda koronaarsündroomiga (ÄKS) patsientidel on soovitatav hinnata glükeemilist seisundit. Püsiva hüperglükeemiaga ÄKS-i-patsientidel tuleb kaaluda glükoosisaldust langetavat ravi, samas kui hüpoplükeemia episoodide tuleb vältida.

Südame isheemiatõvega patsientidel vähendavad kardiovaskulaarsete tüsistuste riski SGLT2 inhibiitorid ja/või GLP-1 RAD.

Diabeedi ja mitme veresoone koronaartõvega, revaskularisatsiooni jaoks sobiva koronaaranootoomiaga ja madala prognoositava kirurgilise suremusega patsientidel on AKŠ eelistatum PKI-le.

SÜDAMEPUUDULIKKUS

Ravijuhendis on pööratud suurt tähelepanu südamepuudulikkuse ravile diabeedipatsientidel. Diabeetikutel on kaks kuni neli korda suurem risk südamepuudulikkuse tekkeks võrreldes diabeedita patsientidega ja paljud T2D-haiged ei tea, et neil on südamepuudulikkus.

Diabeedi ja südamepuudulikkusega patsientide prognoos on halvem võrreldes diabeedita südamepuudulikkusega patsientidega. Juhendis soovitatakse südamepuudulikkuse nähtude ja sümptomite süstemaatilist sõeluurimist iga arstivisiidi ajal, et võimaldada elupäästvat ravimeetodite varajast kasutamist. Südamepuudulikkuse kahtluse korral

on T2D-haigetel soovitatav mõõta BNP/NT-proBNP taset.

Vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkusega (HF_rEF) ja diabeediga patsientide ravi nurgakiviks on beeta-blokaatorid, sakubitriil/valsartaan, mineralokortikoidretseptori antagonistid ja SGLT2 inhibiitorid.

SGLT2 inhibiitorid (dapaglifloosin, empaglifloosin või sotaglifloosin) on soovitatavad kõigile T2D ja HF_rEF patsientidele.

Säilinud väljutusfraktsiooniga (> 40%) südamepuudulikkusega (HF_pEF) diabeetikutel on soovitatav kasutada empaglifloosini või dapaglifloosini.

Saksagliptiin ja pioglitason suurendavad diabeedi ja südamepuudulikkusega patsientidel südamepuudulikkuse haiglaravi riski.

KODADE VIRVENDUSARÜTMIA

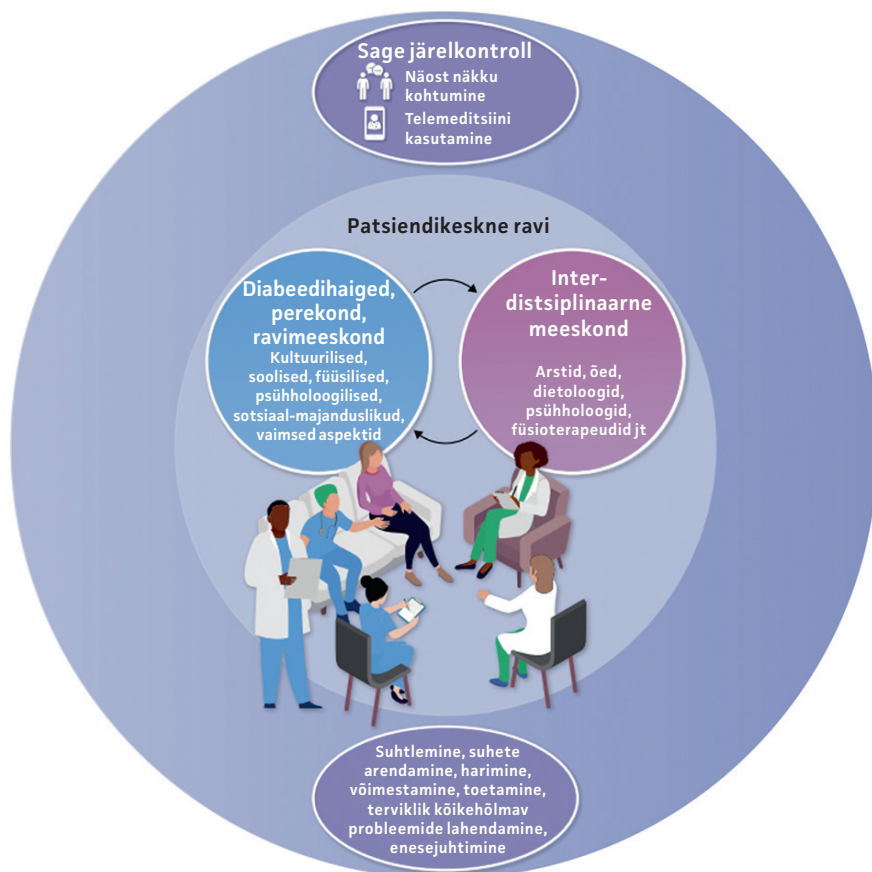
KVA on diabeediga patsientidel sage ning suurendab suremust, insuldiriski ja südamepuudulikkuse arengut. Iga aasta diabeediga suurendab kodade virvendusarütmia riski 3%, mis suurendab insuldi, südamepuudulikkuse ja surma tõenäosust.

KVA oportunistlik sõeluuring pulsi või EKG abil on soovitatud kõigile T2D-patsientidele vanuses ≥ 65 aastat. Sõeluuring on soovitatav alla 65aastastel diabeediga patsientidel, eriti kui esinevad muud riskitegurid, kuna diabeediga patsientidel on KVA sagedus suur ka nooremas eas.

Suukaudne antikoagulatsioon ajusuldi ennetamiseks on vajalik KVAg diabeetikutel, kellel esineb vähemalt üks täiendav trombemboolia riski hindamise riskiskoori CHA₂DS₂-VASc riskitegur. Uusi antikoagulante on soovitatud eelistada varfariinile, välja arvatud mehaanilise klapiproteesi või mõõduka kuni raske mitraalstenosiga diabeetikud.

KROONILINE NEERUHAIGUS

Diabeedist põhjustatud neerukahjustus on kroonilise neeruhaiguse



Joonis 4. Diabeedihaigete patsiendikeskne ravi.

peamine põhjus kogu maailmas. Diabeediga patsientidel seostatakse kroonilist neeruhaigust suure neerupuudulikkuse ja SVH riskiga. Juhistes on soovitatud diabeeti põdevaid patsiente kontrollida kroonilise neeruhaiguse suhtes vähemalt kord aastas, mõõtes glomerulaarfiltratsiooni kiirust ja albumiini taset uriinis.

Angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiin II retseptori antagonistid, SGLT2 inhibiitorid ning finerenoon vähendavad T2D ja kroonilise neeruhaigusega patsientidel neerupuudulikkuse ja SVH riski.

SGLT2 inhibiitoreid (kanaglifloosin, empaglifloosin, dapaglifloosin) soovitatatakse kasutada T2D ja kroonilise neeruhaigusega patsientidel, kelle eGFR on ≥ 20 ml/min/1,73 m², et vähendada südame-veresoonkonnahaiguste ja neerupuudulikkuse riski.

Ravi GLP-1 Rade liraglutidi ja semaglutidiga tuleks kaaluda diabeetikutel, kui eGFR on > 30 ml/min/1,73 m², et saavutada piisav glükeemiline kontroll, kasulik mõju kehakaalule, SVH riskile ja albuminuuriale.

Kroonilise neeruhaigusega diabeetikutel on soovitatav intensiivne LDL-C alandamine statiinide või statiini-esetimiibi kombinatsiooniga.

AORDI JA PERIFEEERSETE ARTERITE HAIGUSED

Alajäseme arterite haigus on diabeeti põdevatel patsientide sagedane tüsistus ja on seotud kehva prognoosiga. Soovitatakse regulaarset sõeluuringut ABI indeksi (ankle-brachial index) mõõtmisega varajaseks diagnoosimiseks.

Erinevad ravistrateegiad on alajäseme arterite haiguse korral diabeetikutel sarnased mittediabeetiliste patsientidega, kuigi revaskularisatsiooni võimalused võivad hajusate

RAVIJUHEND

ja distaalsete kahjustuste tõttu olla kehvemad.

Diabeedi ja aordi aneurüsmiga patsientidel on soovitatav rakendada sarnaseid diagnostika- ja ravistrateegiaid (konservatiivne, kirurgiline või endovaskulaarne) kui diabeedita patsientidel.

DIABEEDIHAIGETE PATSIENDIKESKNE RAVI

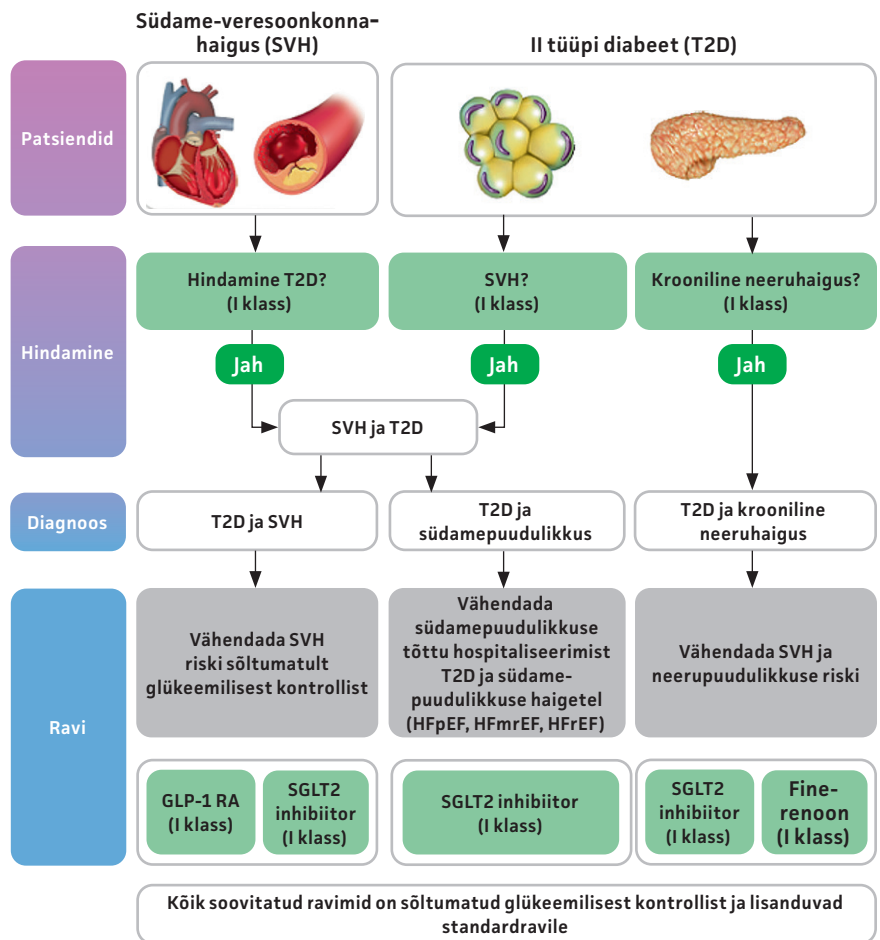
Isikukeskne lähenemine julgustab patsiente aktiivselt osalema oma probleemide lahendamise leidmisel. Patsiendikeskne ravi põhineb teadlikel eelistustel ning parandab ravitulemusi ja elukvaliteeti. Jagatud otsuste tegemine võimaldab elustiili muutusi ja raviplaani järgimist.

KOKKUVÕTTEKS

Euroopa Kardioloogide Seltsi 2023. aasta ravijuhend diabeediga patsientide kardiovaskulaarsete tüsistuste ennetamisel on praktiseerivale arstile ajakohastatud tõendus põhine ja patsiendikeskne abivahend.

Diabeedi ja SVHga haigete kaasagne kliiniline käsitus ja peamised soovitused on toodud kokkuvõtlikult joonisel 5.

Ravijuhendi reaalne mõju igapäevasele kliinilisele tegevusele sõltub selle rakendamisest erinevates Euroopa riikides. Eesti Kardioloogide Selts annab välja ka perearstidele suunatud eestikeelsed taskujuhendid.



HFpEF – säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkus, HFmrEF – mõõdukalt vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkus, HFrEF – vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkus, GLP-1 RA – glükagoonilaadse peptiid-1 retseptori agonist, SGLT2 – naatriumi-glükoosi kastransportija-2

Joonis 5. Diabeedi ja südame-veresoonehaigustega patsientide kaasagne kliiniline käsitus ja peamised soovitused.