

Laboratorinė medicina.
2022, t. 24, Nr. 2(92), p. 105–110.

Kardiovaskulinės rizikos vertinimas pacientams, sergantiems cukriniu diabetu: literatūros apžvalga

Jolita Badarienė¹
Matas Strioga²

Santrauka

Tyrimo tikslas. Šio darbo tikslas yra apžvelgti naujausią literatūrą ir gaires, skirtas įvertinti cukriniu diabetu sergančių pacientų rizikai susirgti širdies ir kraujagyslių liga.

Tyrimo metodai. Mokslinės literatūros šaltinių paieškai pasirinkta publikacijų duomenų bazė „PubMed“ bei specializuota informacijos paieškos sistema „Google Scholar“. Naudotos Europos kardiologų draugijos gairės, Europos diabeto tyrimo asociacijos gairės, Amerikos diabeto asociacijos gairės bei naujausia literatūra šia tema.

Tyrimo rezultatai. Cukrinis diabetas – dažna liga, kuria sergančių žmonių nuolat daugėja. Šia liga sergantys pacientai dažnai miršta nuo širdies ir kraujagyslių ligų būdami gana jauni. Ypač didelę riziką turi moterys ir asmenys, susirgę jauno amžiaus (0–10 metų). Siekiant išvengti ankstyvų cukriniu diabetu sergančių pacientų mirčių, svarbu tinkamai įvertinti riziką susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis. Tai padaryti padeda naujausiose 2021 metų Europos kardiologų draugijos gairėse paskelbtos rizikos vertinimo rekomendacijos, kuriose dar tiksliau išskiriamos kardiovaskulinės rizikos grupės bei rekomenduojamos skaičiuoklės rizikos ir gydymo naudai įvertinti.

Klinikinėje praktikoje naudojami tyrimai, kuriais įvertinama širdies ir kraujagyslių ligos rizikos grupė besimptomiams pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, šiuo metu turi ribotą pritaikomumą. Biocheminių reikšmė vertinimui yra ribota, albumino kiekis šlapime yra rekomenduojamas atrankinis tyrimas. Ramybės elektrokardiograma naudinga vertinant cukrinio diabeto pacientus, turinčius hipertenziją arba įtariamą širdies ligą. Echokardiografija išlieka pirmine priemone struktūrinėms ir funkcinėms širdies anomalijoms, sukeltoms cukrinio diabeto, įvertinti. Kalcio kiekio indeksas vainikinėse arterijose yra reikšmingai susijęs su sąlyginės rizikos mirti nuo širdies ir kraujagyslių ligų įvertinimu. Kiti sudėtingesni vaizdinimo tyrimai vis dar nėra lengvai prieinami ir, nors turi privalumų, šiuo metu yra sunkiai pritaikomi besimptomiams pacientams tirti, tačiau turi potencialą ateityje pagerinti cukriniu diabetu sergančių pacientų baigtis.

Reikšminiai žodžiai: cukrinis diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos, gairės, rizikos vertinimas, atrankiniai tyrimai, klinikiniai tyrimai.

ĮVADAS

Cukrinis diabetas (CD) yra dažna liga, kurios paplitimas Europoje nuolat au-

ga. Apskaičiuota, jog 2000 metais Europoje šia liga sirgo apie 22,3 milijono gyventojų 20–79 metų amžiaus grupėje. 2021 metais šis skaičius Europoje

¹Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Kardiologijos ir angiologijos centras
Center of Cardiology and Angiology,
Vilnius University Hospital “Santaros Clinics”

²Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
Vilnius University, Faculty of Medicine
El. paštas: matasstrioga@gmail.com

padidėjo iki 61,4 milijono gyventojų, o tai sudarė 9,2 % bendros Europos populiacijos. Numatoma, kad 2045 metais šių pacientų skaičius toliau augs ir pasieks 69,2 milijono (10,4 %) [1].

Šis augimas svarbus, nes tyrimais įrodyta, jog bendras cukriniu diabetu sergančių pacientų mirtingumas yra didesnis nei bendros populiacijos arba žmonių, kurie neserga cukriniu diabetu [2, 3]. Didžiąją dalį (apie 50 %) šios grupės pacientų mirčių nulemia širdies ir kraujagyslių ligos [4]. Pastebėta, kad padidėjusi rizika mirti nuo širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) nustatyta ir vyrams, ir moterims. Moterų grupėje santykinė rizika yra 2–5 kartus didesnė nei pacientų, nesergančių cukriniu diabetu, o vyrų grupėje ši rizika kiek mažesnė nei moterų grupėje – iki 3 kartų [5]. Taip pat verta paminėti, kad didesnę riziką anksčiau numirti turi abiejų lyčių pacientai, susirgę cukriniu diabetu būdami ankstyvo amžiaus (0–10 metų) [6].

Siekiant išvengti ankstyvų šių pacientų mirčių ir pagerinti baigtis, svarbu parinkti tinkamą gydymą, todėl būtina tinkamai įvertinti pacientų riziką susirgti ŠKL.

Straipsnyje apžvelgsime naujausią pacientų, sergančių cukriniu diabetu, skirstymą į grupes pagal riziką susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis bei aptarsime dabartines klinikinėje praktikoje naudojamas rizikos vertinimo rekomendacijas: laboratorinius tyrimus, elektrokardiogramą (EKG) bei vaizdinimo priemones.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

2022 metais buvo atlikta mokslinių straipsnių apžvalga. Mokslinės literatūros šaltinių paieškai naudota publikacijų duomenų bazė „PubMed“ bei specializuota informacijos paieškos sistema „Google Scholar“, pasirinkti šie reikšminiai žodžiai bei jų deriniai: *cardiovascular disease, risk assessment, diabetes patients, screening, diabetes mellitus*. Taip pat naudotasi naujausiomis Europos ir Amerikos diabeto ir kardiologijos gairėmis šia tema. Straipsnių atrankos kriterijai: publikacijos anglų kalba, atitinkančios tyrimo temą, paskelbtos nuo 2000 iki 2022 metų, sutelkiant dėmesį į praktinių penkerių metų publikacijas.

DISKUSIJA

Širdies ir kraujagyslių ligos išlieka pagrindine CD sergančių pacientų mirties priežastimi [7, 8]. Šimto dviejų perspektyviųjų tyrimų metaanalizė parodė, jog sergantys cukriniu diabetu (tipas nenurodytas), nepriklausomai nuo kitų rizikos veiksnių, turi dvigubai didesnę riziką susirgti ŠKL: koronariniu sindromu, išeminiu insultu, kitų kraujagyslių ligomis [4, 9]. Švedijos nacionalinis diabeto registras pateikė reikšmingų įžvalgų apie ŠKL paplitimą bei mirštamumą nuo jų. Pastebėta, kad CD sergančių pacientų gru-

pėje moterys turėjo didesnę riziką susirgti ŠKL nei vyrai, taip pat didesnę riziką turėjo tie, kurie susirgo cukriniu diabetu jaunesniame amžiuje [2, 6]. Nustatyta, jog pacientai, susirgę 1 tipo CD būdami 0–10 metų amžiaus, vidutiniškai prarado 17,7 gyvenimo metų moterų grupėje ir 14,2 metų vyrų grupėje [6]. Pacientai, sergantys 1 tipo CD, dėl lėtinės hiperglikemijos turi sąlyginai didesnę riziką susirgti ŠKL nei 2 tipo CD sergantys pacientai [10]. Todėl pastarieji įprastai praranda gerokai mažiau – apie 4–6 gyvenimo metus. Daugiau metų įprastai praranda tie, kuriems ankstesniame amžiuje atsiranda bet kurio organo taikinio pažeidimas [2, 11]. Šie rezultatai patvirtina, jog cukriniu diabetu sergančių žmonių gyvenimo trukmė reikšmingai sutrumpėja, todėl yra svarbu laiku ir tinkamai įvertinti ŠKL riziką bei pritaikyti reikiamas intervencijas geresnės pacientų baigtims pasiekti.

Remiantis 2021 metų Europos kardiologų draugijos (angl. ESC) gairėmis, cukriniu diabetu sergantys pacientai yra skirstomi į tris rizikos susirgti ŠKL grupes: labai didelės rizikos, didelės rizikos ir vidutinės rizikos (1 lentelė) [12].

Pacientai, sergantys CD ir turintys sunkių organų taikinių pažeidimą, yra priskiriami labai didelės rizikos susirgti ŠKL grupei. Šiai grupei taip pat priskiriami pacientai, kuriems jau yra nustatyta ŠKL (žr. 1 lentelę). Didžioji dalis kitų pacientų yra priskiriami di-

1 lentelė. Cukriniu diabetu sergančių pacientų kardiovaskulinės rizikos įvertinimo kategorijos [12]

Table 1. Categories of cardiovascular risk assessment in patients with diabetes [12]

	Pogrupis	Rizikos kategorija	ŠKL rizikos ir gydymo naudos įvertinimas
Šie kriterijai taip pat gali būti taikomi vyresniems nei 40 metų pacientams, sergantiems I tipo cukriniu diabetu	Pacientai, gerai kontroliuojantys ligą bei sergantys <10 metų, neturintys organų taikinių pažeidimo požymių ir be papildomų aterosklerozinės kardiovaskulinės ligos rizikos veiksnių	Vidutinė rizika	Nepritaikoma
	Pacientai, sergantys CD be papildomų aterosklerozinės kardiovaskulinės ligos rizikos veiksnių ir (ar) sunkaus organų taikinių pažeidimo, bet neatitinkantys vidutinės rizikos grupės kriterijų	Didelė rizika	Liekamasis 10 metų ŠKL rizikos įvertinimas po bendrųjų prevencijos tikslų (pvz., naudojant ADVANCE rizikos balą arba DIAL modelį). Įvertinti riziką per gyvenimą susirgti ŠKL ir rizikos veiksnių gydymo naudą (pvz., naudojant DIAL modelį)
	Pacientai, sergantys cukriniu diabetu ir turintys patvirtintą aterosklerozinę kardiovaskulinę ligą ir (ar) turintys sunkių organų taikinių pažeidimą: • GFG <45 ml/min/1,73 m ² , nepriklausomai nuo to, ar yra albuminurija • GFG 45–59 ml/min/1,73 m ² ir yra mikroalbuminurija (A/K 30–300 mg/g) • Proteinurija (A/K >300 mg/g) • Mikrovaskulinė liga bent trijose skirtingose vietose (pvz.: mikroalbuminurija, retinopatija ir neuropatija)	Labai didelė rizika	Liekamasis 10 metų ŠKL rizikos įvertinimas po bendrųjų prevencijos tikslų (pvz., naudojant SMART rizikos balą nustatytam ŠKL arba ADVANCE rizikos balui arba DIAL modelį). Įvertinti riziką per gyvenimą susirgti ŠKL ir rizikos veiksnių gydymo naudą (pvz., naudojant DIAL modelį)

A/K – albumino ir kreatinino santykis; ŠKL – širdies ir kraujagyslių liga; GFG – glomerulų filtracijos greitis

2 lentelė. ESC 2019 metų gairėse pateiktos rekomendacijos dėl laboratorinių tyrimų, elektrokardiogramos ir vaizdinių tyrimų, skirtų širdies ir kraujagyslių ligos rizikai įvertinti besimptomiams pacientams, sergantiems cukriniu diabetu [16]
Table 2. ESC 2019 guidelines. Recommendations for the use of laboratory, electrocardiogram, and imaging testing for cardiovascular risk assessment in asymptomatic patients with diabetes [16]

Rekomendacija	Klasė	Lygis
Rutininis mikroalbuminurijos vertinimas indikuojamas pacientams, kurie turi riziką inkstų funkcijos sutrikimui išsivystyti arba priklauso didelei rizikos susirgti ŠKL grupei.	I	B
Ramybės EKG indikuojama pacientams, sergantiems cukriniu diabetu su hipertenzija arba įtariama ŠKL.	I	C
Miego ir (arba) šlauninės arterijų aterosklerozinių plokštelių įvertinimas ultragarsu gali būti laikomas rizikos modifikatoriumi besimptomiu cukriniu diabetu sergantiems pacientams.	IIA	B
KKIVA balo skaičiavimas naudojant KT gali būti laikomas rizikos modifikatoriumi vertinant riziką susirgti ŠKL besimptomiams pacientams, priklausantiems vidutinei rizikos susirgti ŠKL grupei.	IIB	B
KT angiografija arba funkcinis vaizdinimas (radionuklidų miokardo perfuzijos vaizdavimas, širdies magnetinio rezonanso tomografija arba fizinio krūvio ar farmakologinė streso echokardiografija) gali būti svarstoma besimptomiams pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, siekiant įvertinti, ar pacientas serga ŠKL.	IIB	B
KŽI gali būti laikomas rizikos modifikatoriumi vertinant ŠKL riziką.	IIB	B
Miego ar šlauninės arterijų aterosklerozinių plokštelių nustatymas KT arba magnetinio rezonanso tomografija gali būti laikomas rizikos modifikatoriumi pacientams, sergantiems cukriniu diabetu ir turintiems vidutinę ar didelę ŠKL riziką.	IIB	B
Miego arterijų intimos ir medijos storio įvertinimas ultragarsiniu tyrimu ŠKL rizikai įvertinti nerekomenduojamas.	III	A
Rutininis cirkuliuojančių biožymenų vertinimas nerekomenduojamas ŠKL rizikai stratifikuoti.	III	B
Rizikos skaičiuoklės, skirtos bendrajai populiacijai, nerekomenduojamos cukriniu diabetu sergančių pacientų ŠKL rizikai vertinti.	III	C

ŠKL – širdies ir kraujagyslių liga; EKG – elektrokardiograma; KKIVA – kalcio kiekio indeksas vainikinėse arterijose; KT – kompiuterinė tomografija; KŽI – kulkšnies ir žasto indeksas

delės rizikos grupei [13]. Išimti sudaro pacientai, kurie gerai kontroliuoja savo CD, jų ligos eiga yra trumpesnė nei 10 metų, neturi organų taikinių pažeidimo bei kitų aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos rizikos veiksnių – jie priskiriami vidutinei rizikos grupei. Be šio 1 lentelėje pateikto skirstymo į tris rizikos grupes, galima naudoti ir diabetui specifiską rizikos skaičiuoklę, kurios ne tik patikslina riziką, bet ir padeda numatyti gydymo rezultatus. Šios rizikos skaičiuoklės bendrai apima ligos trukmę, gliukotų hemoglobino koncentraciją kraujyje (HbA1c) ir organų taikinių pažeidimą. Pavyzdžiai yra ADVANCE (angl. *Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation*) rizikos skalė, kuri padeda įvertinti galimą riziką susirgti ŠKL per 10 metų, bei UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*), kuri numato mirtinos ir nemirtinos ŠKL riziką. Tačiau šias skaičiuokles rekomenduojama naudoti atsargiai, kadangi duomenų bazė, kuria remiantis jos buvo kuriamos, yra jau pasenusi [14, 15].

Pirmoje lentelėje pateiktas rizikos vertinimas gali būti naudojamas ir 1 tipo CD sergantiems pacientams vertinti, tačiau įrodymų lygis yra žemesnis nei 2 tipo CD sergantiems pacientams.

Klinikinėje praktikoje norint tiksliau įvertinti besimptomės ŠKL riziką CD sergantiems pacientams, naudojami įvairūs tyrimai bei vaizdinimo prie-

monės. 2019 metų ESC gairėse aprašytos šių tyrimų naudojimo rekomendacijos pateikiamos 2 lentelėje [16].

Biologiniai žymenys turi ribotą klinikinę reikšmę vertinant ŠKL riziką simptomų neturintiems, CD sergantiems pacientams [17]. Reikšmingiausiais širdies biožymenimis šiuo metu laikomi natriuretiniai peptidai (NT-proBNP) bei didelio jautrumo troponinai (djT) [18]. Atsitiktinių imčių kontroliuojamu tyrimu buvo įrodyta, jog sustiprinta rizikos veiksnių kontrolė labai padėjo pacientams, kurie sirgo CD, turėjo padidėjusį NT-proBNP rodiklį (>125 pg/ml) ir neturėjo nustatytos ŠKL [19]. Kitame tyrime buvo pastebėta, kad pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu be CD ir turintiems aukštus natriuretinio peptido (NT-proBNP) rodiklius, buvo tiksliu nustatoma rizika susirgti vienu iš didžiųjų kardiovaskulinių įvykių (kardiovaskulinė mirtis, nemirtinas miokardo infarktas, nemirtinas insultas) (angl. *MACE*), taip pat tiksliau nustatoma rizika mirti nuo ŠKL nei pacientams, atitinkantiems minėtų kriterijus, tačiau sergantiems CD [20]. Tiriant didelio jautrumo troponino T (djT) naudą skaičiuojant 10 metų mirties riziką nuo ŠKL CD sergantiems pacientams, pastebėta, kad esant neišmatuojamai djT koncentracijai (<3 ng/l) 10 metų rizika mirti nuo ŠKL buvo 4 %, esant mažai koncentracijai (3–14 ng/l) – 18 %, o esant didelei koncentracijai (14 ng/l) – 39 % [21]. Taip pat nustatyta, jog albuminurija

(30–299 mg per parą) yra svarbus klinikinis žymuo, susijęs su didesne ŠKL rizika bei lėtine inkstų liga pacientams, sergantiems 1 ir 2 tipo CD [22, 23].

Europos kardiologų draugijos ir Europos diabeto tyrimo asociacijos (EKD/EDTA) bei Amerikos diabeto asociacijos (ADA) gairės rekomenduoja reguliariai atlikti ramybės elektrokardiogramą pacientams, sergantiems cukriniu diabetu ir hipertenzija arba turintiems įtariamą ŠKL [16, 24]. Ramybės EKG gali padėti nustatyti besimptomį miokardo infarktą (MI) apie 4 % CD sergančių pacientų [25]. Prailgėjęs koreguotas QT intervalas siejamas su padidėjusiu mirštamumu nuo ŠKL 1 tipo CD grupėje, o padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis (SSD) ramybės metu yra susijęs su padidėjusia rizika susirgti ŠKL tiek 1 tipo CD, tiek 2 tipo CD grupėje [26]. Nors fizinio krūvio elektrokardiograma diabetu sergantiems pacientams yra riboto naudingumo dėl prastos fizinio krūvio tolerancijos, kurią dažnai nulemia periferinių kraujagyslių ligos, neuropatinė liga ir nutukimas, šis tyrimas praktikoje taip pat yra naudojamas. Atliekant atrankinį krūvio EKG mėginį (angl. *stress ECG*) besimptomiu CD sergantiems pacientams, maždaug 8 % pacientų nustatoma besimptomė širdies išemija [27], taip pat iki 13–15 % pacientų aptinkama trijų vainikinių kraujagyslių pažeidimų [28]. Radus minėtus ar kitus (straipsnyje nepaminėtus) reikšmin-

gus EKG pakitimus, turėtų būti atliekamas ultragarsinis širdies tyrimas [29].

Atrankinės širdies ultragarso procedūros atlikimas ŠKL simptomų neturintiems ir cukriniu diabetu sergantiems pacientams vertinamas prieštarai [30]. Vis dėlto tai yra pirmo pasirinkimo procedūra cukrinio diabeto nulemtoms struktūrinėms ir funkcinėms širdies anomalijoms įvertinti [16]. Pastebėta, jog pacientai, kuriems pasireiškė ŠKL, turėjo didesnę kairiojo skilvelio (KS) masę, storesnes užpakalinę bei tarpiskilvelinę sienelę, didesnę kairiojo skilvelio vidinį skersmenį, šiek tiek didesnius kairiojo prieširdžio tūrio indeksus, dažnai ir diastolinę disfunkciją. Skiriant pagal lytį buvo pastebėta, jog didelė KS masė buvo vienintelis bendras prognostiškai reikšmingas rodiklis ŠKL rizikai abiem lytims įvertinti [30, 31].

Kraujagyslių magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) parodė, jog pacientams, sergantiems CD ir neturintiems vainikinių arterijų pažeidimo, KS sistolinės ir diastolinės funkcijos sutrikimą nulemia miokardo fibrozė [32]. Nors šiuo metu kasdienėje praktikoje MRT naudojimo rekomendacijų nėra, gerėjant prieinamumui su laiku ši procedūra gali tapti labai svarbiu ankstyvo ŠKL atpažinimo įrankiu CD sergantiems pacientams, kuriems dar nėra pasireiškusių ŠKL požymių.

Klinikinėje praktikoje taip pat naudojamas kompiuterinės tomografijos tyrimas. Šiuo tyrimu galima įvertinti aterosklerozinės plokštelės būklę pagal kalcio kiekio indeksą vainikinėse arterijose bei identifikuoti reikšmingai spindį siaurinančias plokšteles, naudojant vainikinių arterijų kompiuterinės tomografijos tyrimą (VAKT). Tyrimas, kuriame 15 metų buvo stebimi daugiau nei 9 tūkstančiai pacientų, parodė, jog pacientams, sergantiems CD, vainikinių arterijų kalcifikacija buvo nustatyta gerokai dažniau nei to paties amžiaus ir lyties asmenims be CD [33]. Šiame tyrime taip pat pastebėta, jog, didėjant kalcio kiekio indeksui vainikinėse arterijose (0–99; 100–399; >400), kiekviename lygyje apie 25 % didėjo ir sąlyginė rizika mirti nuo ŠKL [33]. Tyrimai rodo, jog besimptomė širdies išemija pasitaiko iki 22 % CD sergančių pacientų [34, 35]. Ją aptikti padeda miokardo krūvio perfuzijos tyrimas bei krūvio echokardiografijos tyrimas. Penkių randomizuotų klinikinių tyrimų meta-

analizė parodė, kad neinvazinių vaizdinimo tyrimų naudojimas besimptomiu CD sergantiems pacientams sumažino ŠKL pasireiškimą 27 %. Kita vertus, reikšmingai nesumažino nemirtinų MI atvejų bei hospitalizacijų dėl širdies nepakankamumo dažnio [36]. Taigi, daroma prielaida, jog besimptomiu CD sergantiems pacientams rutininis vainikinių arterijų ligos tyrimas nerekomenduojamas. Visgi krūvio tyrimai bei VAKT gali būti indikuojami labai didelės rizikos besimptomiams CD pacientams, sergantiems periferinių arterijų liga, turintiems aukštą vainikinių arterijų kalcio kiekio indeksą, proteinuriją ar sergantiems inkstų nepakankamumu [37].

Gairėse nurodoma, jog tiriant vainikinių arterijų intimos ir medijos storį nebuvo pastebėta, kad šis tyrimas būtų pranašesnis už vainikinių arterijų kalcio kiekio indeksą, kai vertinama ŠKL rizika. Tačiau aterosklerozinių plokštelių nustatymas vainikinėse arterijose turėjo didesnę vertę prognozuojant vainikinių arterijų ligą CD sergantiems pacientams nei intimos ir medijos storio tyrimas [16].

IŠVADOS

Pasaulyje nesustabdomai daugėja CD sergančių pacientų. Dažniausia šių pacientų ankstyvos mirties priežastis yra ŠKL. Didžiausią riziką susirgti ŠKL turi moterys bei asmenys, CD susirgę būdami labai jauno amžiaus. Siekiant užkirsti kelią ankstyvoms šių pacientų mirtims, svarbu įvertinti riziką susirgti ŠKL pasitelkiant naujausias rekomendacijas ir literatūrą. Šiuo metu naujausios rekomendacijos ŠKL rizikos grupei įvertinti pateikiamos 2021 metų EKD širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos gairėse. Rizikos grupei kliniškai įvertinti ir patikslinti rekomenduojama naudoti 2019 metų EKD/EDTA diabeto bei širdies ir kraujagyslių ligų gaires. Nors šiose gairėse dar trūksta įrodymų, pastebima, jog tobulesnės vaizdinimo priemonės, kaip antai kraujagyslių magnetinio rezonanso tyrimas bei krūvio vaizdinimo priemonės, turi potencialą tapti vis svarbesnės atliekant rutininių ŠKL rizikos vertinimą pacientams, sergantiems CD, ir taip padėti išvengti ankstyvų mirčių nuo ŠKL. ◆

Gauta: 2022 04 29
Priimta spaudai: 2022 06 29

Summary

CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN PATIENTS WITH DIABETES: LITERATURE REVIEW

Jolita Badarienė,
Matas Strioga

Objective. The aim of this study is to review the latest literature and guidelines for assessing the risk of cardiovascular disease in patients with diabetes.

Methods. Systematic searches were conducted in the database of PubMed and the specialized information search system Google Scholar. Various guidelines have been used to conduct the research, including: the guidelines of the European Society of Cardiology, the guidelines of The European Foundation for the Study of Diabetes, the guidelines of the American Diabetes Association.

Results. Diabetes is a widespread condition that is affecting an increasing number of people each year. Patients with diabetes often have a shorter life expectancy because of their cardiovascular condition. The excess risk of cardiovascular events with diabetes mellitus is in women and in patients who got ill at younger ages. It is critical to appropriately identify the risk of cardiovascular disease in diabetic individuals in order to prevent early death. The risk assessment criteria established in the European Society of Cardiology's most recent guidelines distinguish between cardiovascular risk groups even more precisely than before, and propose using risk scores to analyze risk and benefit estimation of risk factor treatment.

Test that are used in clinical practice to determine the risk category for cardiovascular disease in asymptomatic patients with diabetes currently have limited value. Biomarkers have a limited function in the evaluation, hence a sample test for urine albumin is indicated. In diabetic individuals with hypertension or suspected cardiac disease, a resting ECG is beneficial. Echocardiography remains the primary method for diagnosing structural and functional heart problems caused by diabetes. Coronary artery calcium score correlate with higher relative risk of dying from cardiovascular disease.

Other more advanced imaging modalities are still not widely available, and while they offer benefits, they are currently difficult to apply to the testing of asymptomatic patients.

Keywords: diabetes mellitus, cardiovascular disease, guidelines, risk assessment, screening, clinical practice.

LITERATŪRA

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022; 183: 109119.
- Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjörnsdóttir S, et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(18): 1720–32.
- Wright AK, Kontopantelis E, Emsley R, Buchan I, Sattar N, Rutter MK, et al. Life expectancy and cause-specific mortality in type 2 diabetes: a population-based cohort study quantifying relationships in ethnic subgroups. *Diabetes Care* 2017; 40(3): 338–45.
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Pantou UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17(1): 83.
- Rivellese AA, Riccardi G, Vaccaro O. Cardiovascular risk in women with diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20(6): 474–80.
- Rawshani A, Sattar N, Franzén S, Rawshani A, Hattersley AT, Svensson AM, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet Lond Engl* 2018; 392(10146): 477–86.
- Livingstone SJ, Looker HC, Hothersall EJ, Wild SH, Lindsay RS, Chalmers J, et al. Risk of cardiovascular disease and total mortality in adults with type 1 diabetes: Scottish registry linkage study. *PLoS Med* 2012; 9(10): e1001321.
- Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Eur Heart J* 2013; 34(31): 2436–43.
- Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptore S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet Lond Engl* 2010; 375(9733): 2215–22.
- Rawshani A, Rawshani A, Sattar N, Franzén S, McGuire DK, Eliasson B, et al. Relative prognostic importance and optimal levels of risk factors for mortality and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes mellitus. *Circulation* 2019; 139(16): 1900–12.
- Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson AM, Rosengren A, et al. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks: findings from the Swedish national diabetes registry. *Circulation* 2019; 139(19): 2228–37.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3227–337.
- Brownrigg JRW, Hughes CO, Burleigh D, Karthikesalingam A, Patterson BO, Holt PJ, et al. Microvascular disease and risk of cardiovascular events among individuals with type 2 diabetes: a population-level cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4(7): 588–97.
- Kengne AP, Patel A, Marre M, Traver F, Lievre M, Zoungas S, et al. Contemporary model for cardiovascular risk prediction in people with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18(3): 393–8.
- Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001; 101(6): 671–9.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41(2): 255–323.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37(29): 2315–81.
- Berezin AE, Berezin AA. Circulating cardiac biomarkers in diabetes mellitus: a new dawn for risk stratification – a narrative review. *Diabetes Ther* 2020; 11(6): 1271–91.
- Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP Selected PreventiOn of cardiac eveNts in a popuLation of diabetic patients without A history of Cardiac disease). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(15): 1365–72.
- Wong YK, Cheung CY, Tang CS, Hai JSH, Lee CH, Lau KK, et al. High-sensitivity troponin I and B-type natriuretic peptide biomarkers for prediction of cardiovascular events in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18(1): 171.
- Hendriks SH, van Dijk PR, van Hateren KJJ, van Pelt JL, Groenier KH, Bilo HJG, et al. High-sensitive troponin T is associated with all-cause and cardiovascular mortality in stable outpatients with type 2 diabetes (ZODIAC-37). *Am Heart J* 2016; 174: 43–50.
- Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia* 2016; 59(11): 2298–307.
- de Boer IH, Gao X, Cleary PA, Bebu I, Lachin JM, Molitch ME, et al. Albuminuria changes and cardiovascular and renal outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(11): 1969–77.
- American Diabetes Association. Addendum. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2020. *Diabetes Care* 2020; 43(Suppl 1): S111–34. *Diabetes Care* 2020; 43(8): 1977–8.
- Valensi P, Lorgis L, Cottin Y. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. *Arch Cardiovasc Dis* 2011; 104(3): 178–88.
- Stettler C, Bearth A, Allemann S, Zwahlen M, Zanchin L, Deplazes M, et al. QTc interval and resting heart rate as long-term predictors of mortality in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 23-year follow-up. *Diabetologia* 2007; 50(1): 186–94.
- Turrini F, Scarlini S, Mannucci C, Messori R, Giovannardi P, Magnavacchi P, et al. Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnosed early in Diabetic patients? The DADDY-D trial. Screening diabetic patients for unknown coronary disease. *Eur J Intern Med* 2015; 26(6): 407–13.
- Poirier P, Bertrand OF, Leipsic J, Mancini GBJ, Raggi P, Roussin A. Screening for the presence of cardiovascular disease. *Can J Diabetes* 2018; 42: S170–7.
- Valensi P, Henry P, Boccara F, Cosson E, Prevost G, Emmerich J, et al. Risk stratification and screening for coronary artery disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus: Position paper of the French Society of Cardiology and the French-speaking Society of Diabetology. *Diabetes Metab* 2021; 47(2): 101185.
- Ernande L, Audureau E, Jellis CL, Bergerot C, Henegar C, Sawaki D, et al. Clinical implications of echocardiographic phenotypes of patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(14): 1704–16.
- Jørgensen PG, Biering-Sørensen T, Mogelvang R, Fritz-Hansen T, Vilsbøll T, Rossing P, et al. Predictive value of echocardiography in Type 2 di-

- abetes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20(6): 687–93.
32. Mavrogeni SI, Bacopoulou F, Markousis-Mavrogenis G, Giannakopoulou A, Kariki O, Vartela V, et al. Cardiovascular magnetic resonance as pathophysiologic tool in diabetes mellitus. *Front Endocrinol* 2021; 12: 672302.
33. Valenti V, Hartaigh BÓ, Cho I, Schulman-Marcus J, Gransar H, Heo R, et al. Absence of coronary artery calcium identifies asymptomatic diabetic individuals at low near-term but not long-term risk of mortality: a 15-year follow-up study of 9715 patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(2): e003528.
34. Lièvre MM, Moulin P, Thivolet C, Rodier M, Rigalleau V, Penfornis A, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials* 2011; 12: 23.
35. Zellweger MJ, Maraun M, Osterhues HH, Keller U, Müller-Brand J, Jeger R, et al. Progression to overt or silent CAD in asymptomatic patients with diabetes mellitus at high coronary risk. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(10): 1001–10.
36. Clerc OF, Fuchs TA, Stehli J, Benz DC, Gräni C, Messerli M, et al. Non-invasive screening for coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19(8): 838–46.
37. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34(39): 3035–87.