

# Poprawić sprawność pompy – zadanie dla diabetologa czy kardiologa?

*Piotr Jędrusik*

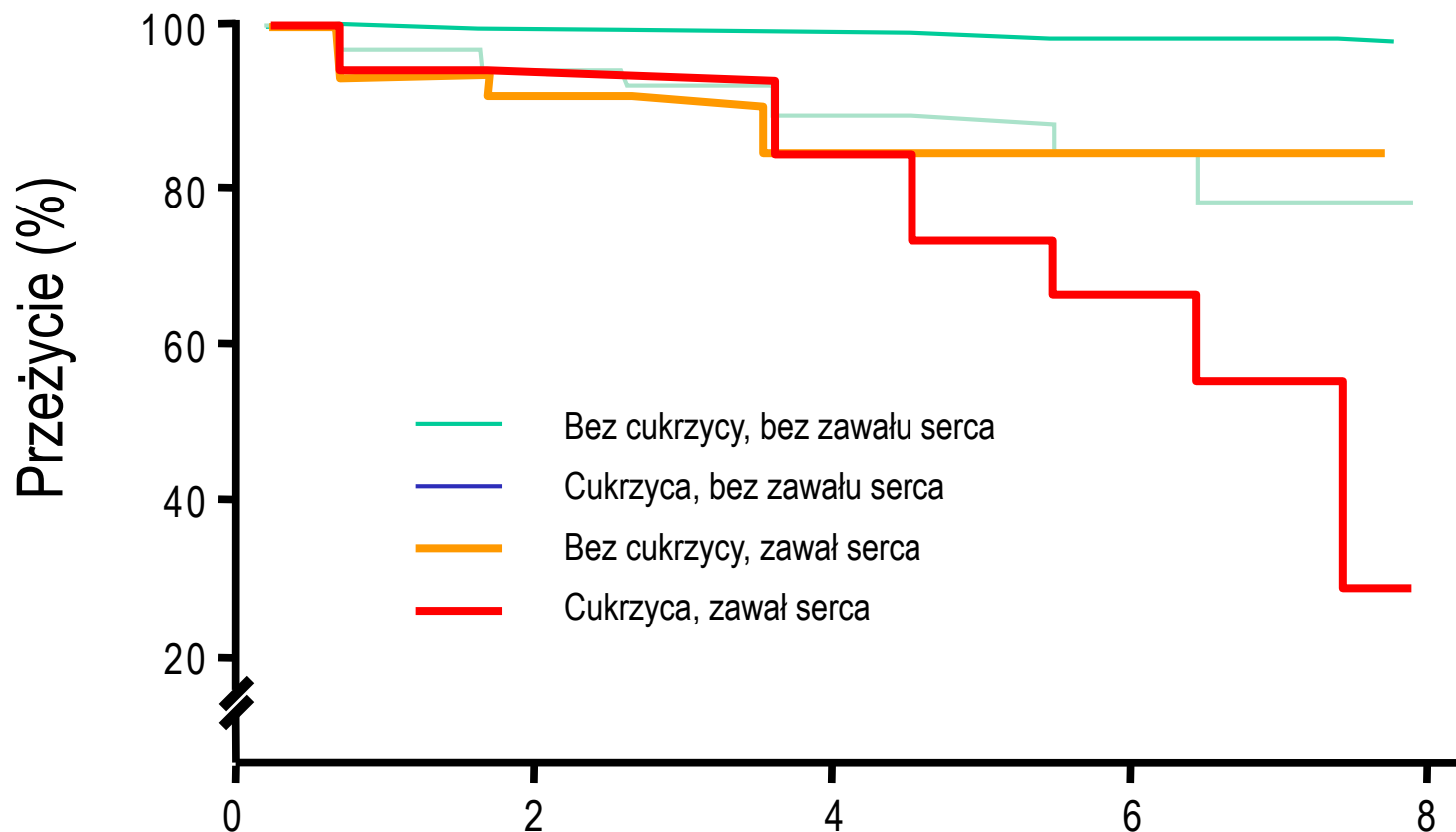
*Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii*

*Warszawski Uniwersytet Medyczny*



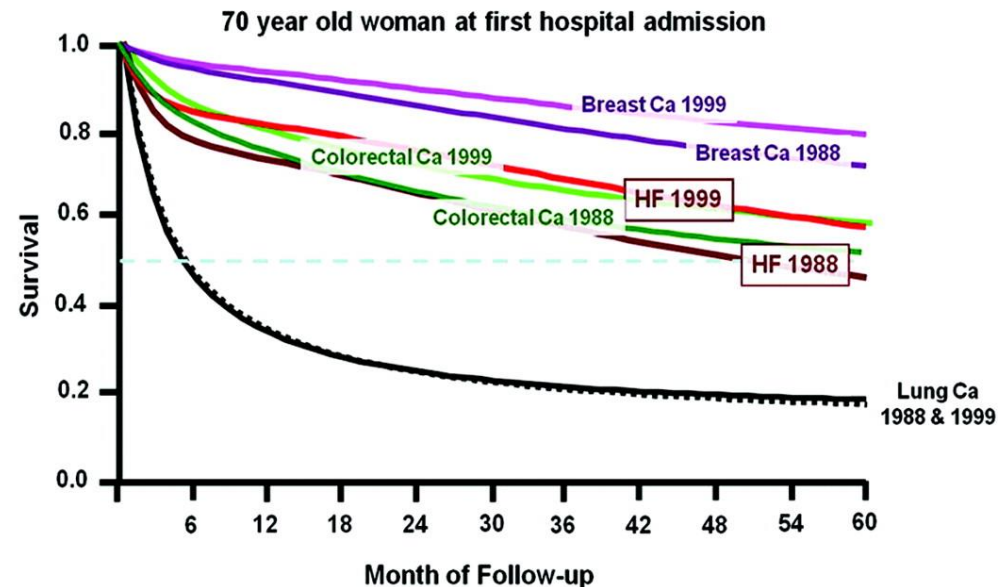
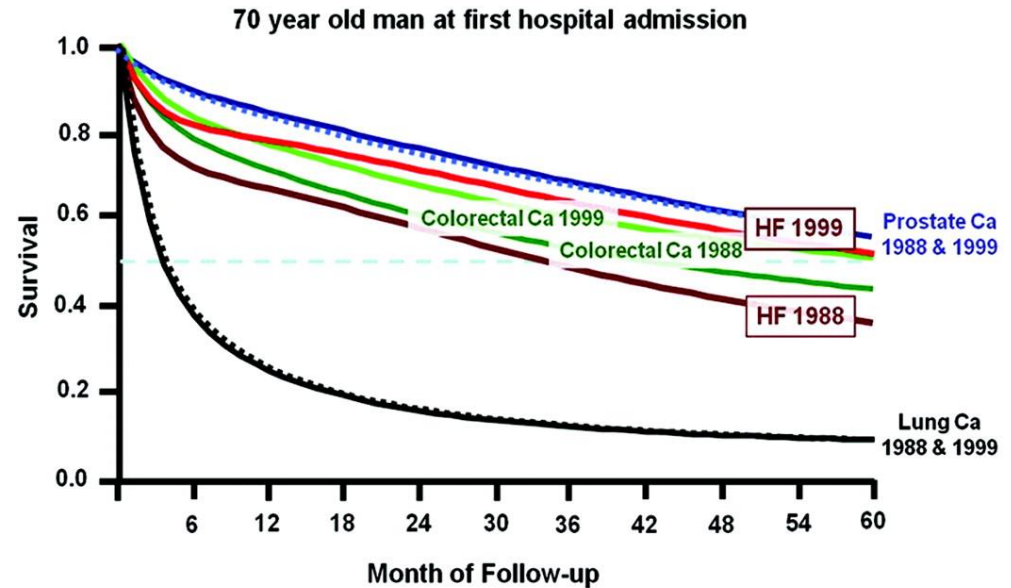
*Międzyzdroje, 2 grudnia 2016*

# Zgony sercowe u chorych z cukrzycą i przebytym zawałem serca



# Niewydolność serca

- Najczęstsza przyczyna hospitalizacji w populacji > 65 lat
- 5-letnia przeżywalność gorsza niż wielu nowotworach
- Szwecja, n=950 000, 1988-2004  
5-letnia umieralność 59%



# Niewydolność serca

**Table 3.1** Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF)

Type of HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs <sup>a</sup>	Symptoms ± Signs <sup>a</sup>
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides <sup>b</sup> ; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

BNP = B-type natriuretic peptide; HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LAE = left atrial enlargement; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVH = left ventricular hypertrophy; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide.

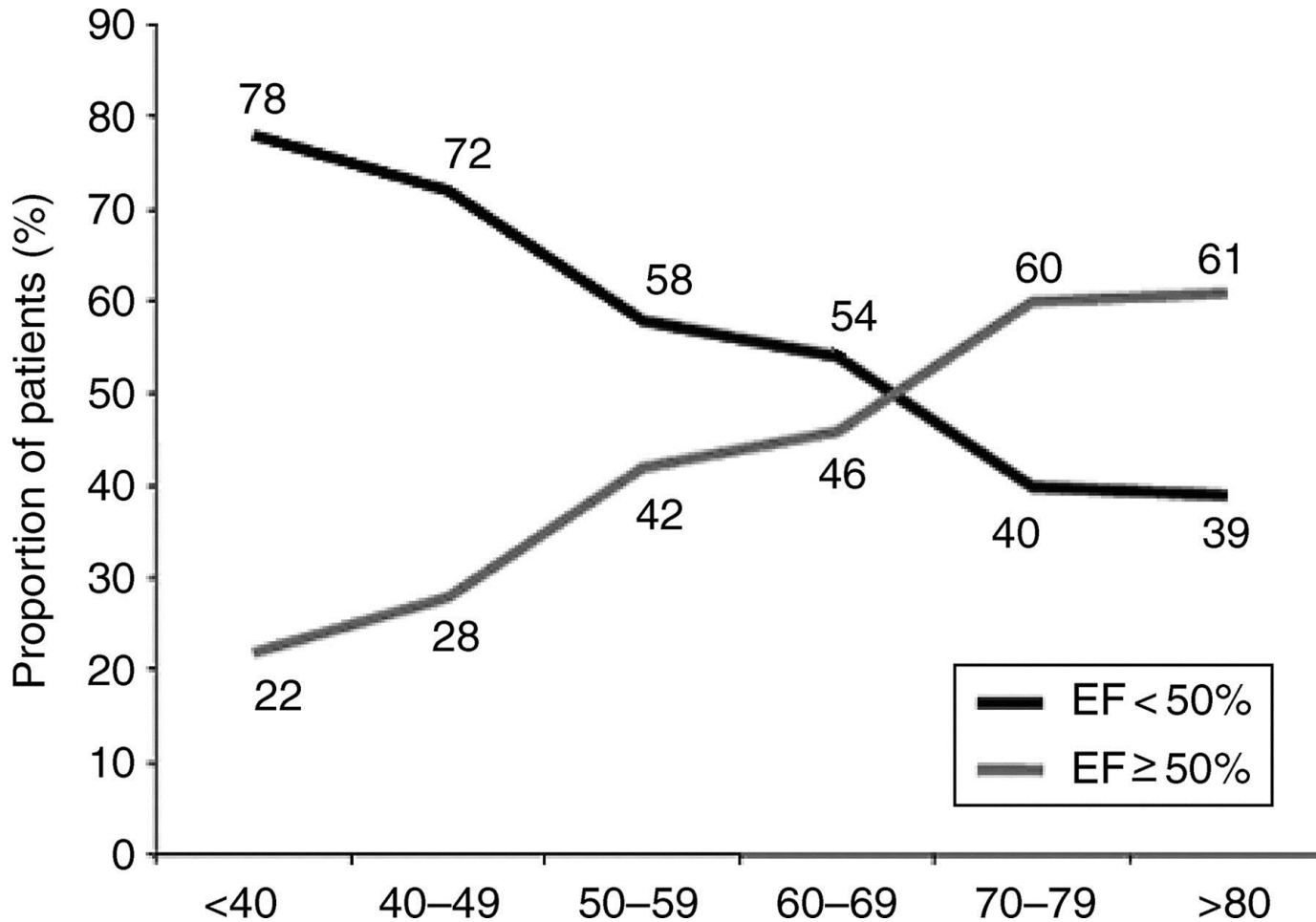
<sup>a</sup>Signs may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics.

<sup>b</sup>BNP > 35 pg/ml and/or NT-proBNP > 125 pg/mL.

- Choroba wieńcowa
- Nadciśnienie tętnicze
- Wady zastawkowe
- Arytmie (migotanie przedsionków)
- Choroby osierdzia
- Toksyny (np. alkohol, cytostatyki)
- Zapalne i immunologiczne
- Choroby naciekowe (np. amyloidoza)
- Inne (metaboliczne, genetyczne, krążenie hiperkinetyczne)



# Skurczowa vs. rozkurczowa niewydolność serca w zależności od wieku

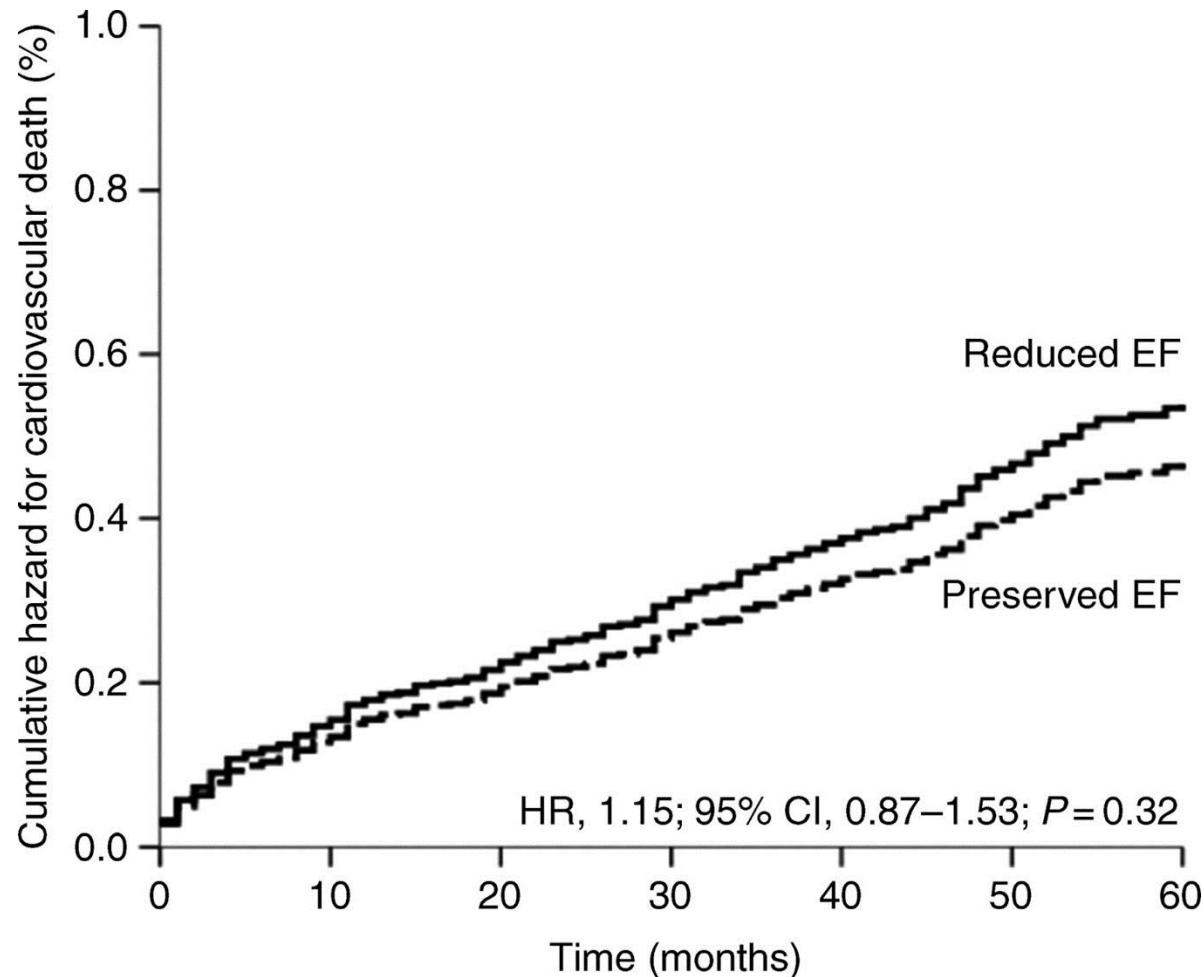


5-letnie prospektywne badanie populacyjne we Francji



# Skurczowa vs. rozkurczowa niewydolność serca

## – umieralność sercowo-naczyniowa



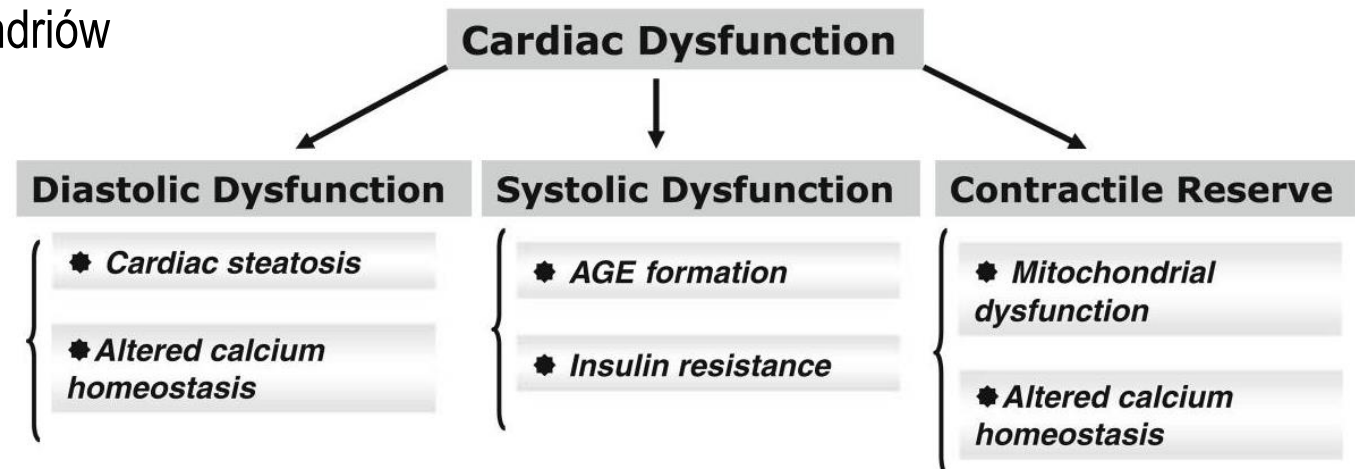
5-letnie prospektywne badanie populacyjne we Francji



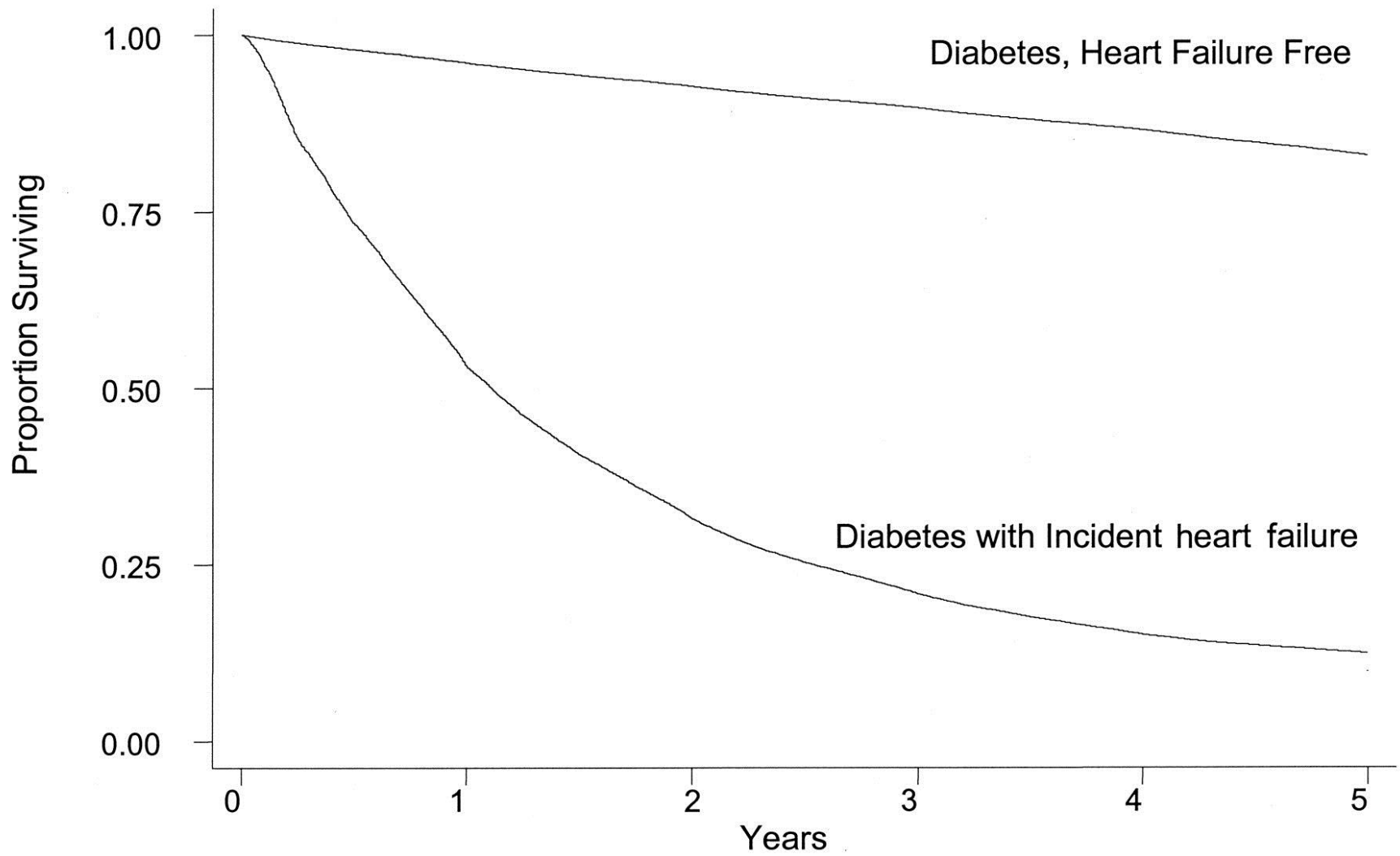
# Kardiomiopatia cukrzycowa

Cukrzyca zwiększa ryzyko niewydolności serca nawet po uwzględnieniu wpływu choroby wieńcowej i nadciśnienia tętniczego

- Adipokiny (np. leptyna), insulina → przerost lewej komory
- Odkładanie się AGEs, lipidów → lipotoksyczność
- Stres oksydacyjny ↑, apoptoza ↑
- Włóknienie śródmiąższowe
- Zaburzenia gospodarki  $\text{Ca}^{2+}$
- Zmiany metabolizmu mięśnia sercowego (FFA)
- Dysfunkcja mitochondriów



# Niewydolność serca u pacjentów z cukrzycą



Populacja Medicare (USA),  $\geq 65$  lat,  $n = 115\ 000$





# ESC 2016: prewencja niewydolności serca

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Treatment of hypertension is recommended to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A	126, 129, 150, 151
Treatment with statins is recommended in patients with or at high-risk of CAD whether or not they have LV systolic dysfunction, in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A	137–140, 152
Counselling and treatment for smoking cessation and alcohol intake reduction is recommended for people who smoke or who consume excess alcohol in order to prevent or delay the onset of HF.	I	C	131–134
Treating other risk factors of HF (e.g. obesity, dysglycaemia) should be considered in order to prevent or delay the onset of HF.	IIa	C	130, 141, 153–155
Empagliflozin should be considered in patients with type 2 diabetes in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	IIa	B	130
ACE-I is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction and a history of myocardial infarction in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A	5, 144, 145
ACE-I is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction without a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF.	I	B	5
ACE-I should be considered in patients with stable CAD even if they do not have LV systolic dysfunction, in order to prevent or delay the onset of HF.	IIa	A	142
Beta-blocker is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction and a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF or prolong life.	I	B	146
ICD is recommended in patients: a) with asymptomatic LV systolic dysfunction (LVEF ≤30%) of ischaemic origin, who are at least 40 days after acute myocardial infarction, b) with asymptomatic non-ischaemic dilated cardiomyopathy (LVEF ≤30%), who receive OMT therapy,  in order to prevent sudden death and prolong life.	I	B	149, 156–158



# Prewencja niewydolności serca (lub zgonu przed wystąpieniem objawów niewydolności serca)

- Leczenie nadciśnienia tętniczego
- Leczenie hiperlipidemii – statyny
- Inne czynniki ryzyka (tytoń, alkohol, otyłość, hiperglikemia)
- Empagliflozyna
- Inhibitory ACE – dysfunkcja skurczowa LV, przebyty zawał, choroba wieńcowa
- Beta-adrenolityki – dysfunkcja skurczowa LV, przebyty zawał
- ICD – jeżeli niska frakcja wyrzutowa (LVEF < 30-35%)



# ESC/ESH 2013 - PTNT 2015: docelowe ciśnienie podczas leczenia

- **Zasadniczo < 140/90 mm Hg**

- **Podeszły wiek: SBP 140-150 mm Hg**

< 80 lat: jeżeli dobra tolerancja można rozważyć SBP < 140 mm Hg

nieleczeni > 80 lat: rozpoczynać jeżeli SBP > 160 mm Hg, dążyć do SBP 140-150 mm Hg, jeżeli pacjent w dobrym stanie ogólnym (HYVET)

- **Cukrzyca < 140/85-90 mm Hg**

PTD 2016, JNC 8, AHA/ACC, ASH/ISH: < 140/90 mm Hg

ESC/ESH 2013, PTNT 2015: < 140/85 mm Hg

Obecność białkomoczu nie zmienia ciśnienia docelowego (PTD, PTNT)

- Izolowane nadciśnienie skurczowe, choroba wieńcowa: nie obniżać nadmiernie ciśnienia rozkurczowego (DBP > 60-65 mm Hg)



# Leki pierwszego rzutu wg PTNT 2015

**Tabela X.** Podstawowe grupy leków w terapii nadciśnienia tętniczego

## 5 głównych grup leków hipotensyjnych:

- o udowodnionym wpływie na rokowanie
- stosowane w monoterapii
- zalecane w leczeniu skojarzonym:

- **diuretyki tiazydowe** (preferowane tiazydopodobne) **INDAPAMID**
- **$\beta$ -adrenolityki** (preferowane wazodilatacyjne) **NEBIWOLOL**
- **antagoniści wapnia** (preferowane dihydropirydynowe)
- **inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę**
- **leki blokujące receptor  $AT_1$**  (sartany)

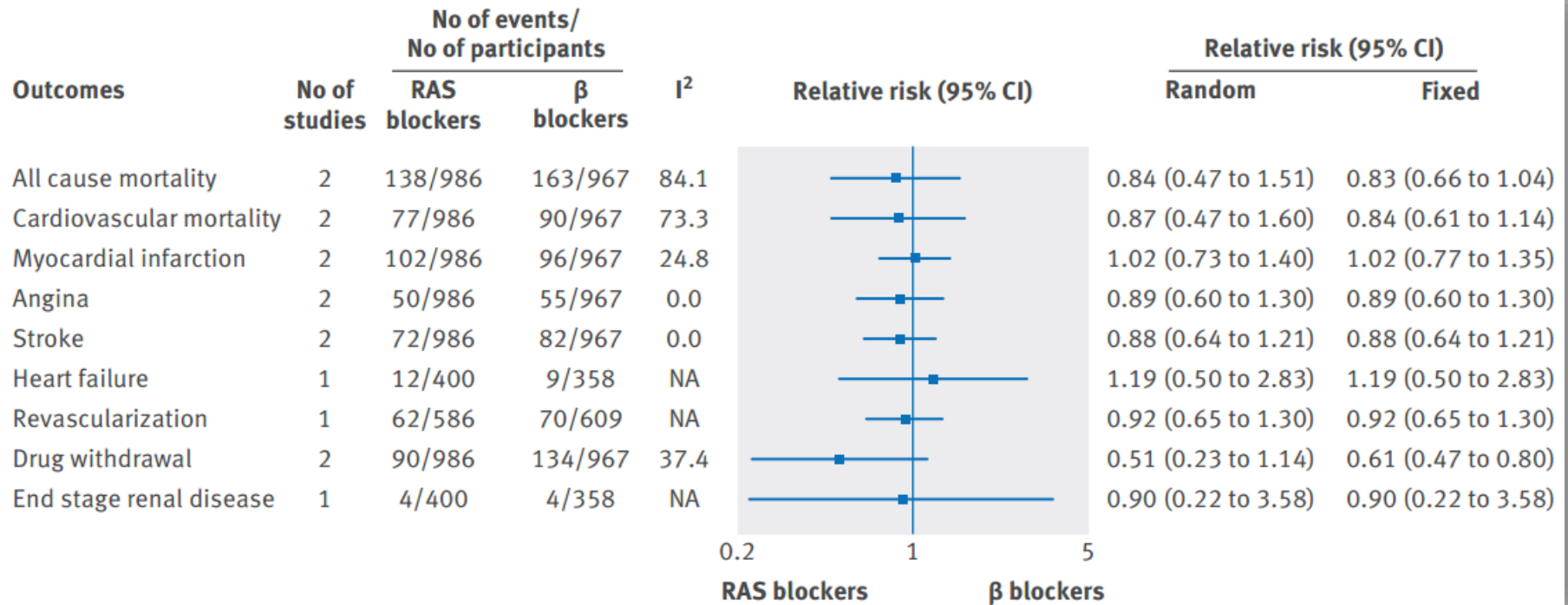


# PTNT 2015: cukrzyca / zespół metaboliczny / nefropatia

- Inhibitory ACE i sartany równoważne
- **Cukrzyca:** zawsze **inhibitor układu renina-angiotensyna**, + antagonistą wapnia lub indapamid
- **Zespół metaboliczny:** preferowane **inhibitory układu renina-angiotensyna** i antagoniści wapnia, unikać beta-adrenolityków i klasycznych tiazydów, w razie potrzeby nebiwolol, indapamid
- **Nefropatia z mikroalbuminurią/białkomoczem:** **inhibitor układu renina-angiotensyna**, + raczej antagonistą wapnia niż tiazyd
- Jeżeli eGFR < 30 ml/min: diuretyk pętłowy



# U pacjentów z cukrzycą inhibitory RAS są równie skuteczne jak inne grupy leków hipotensyjnych



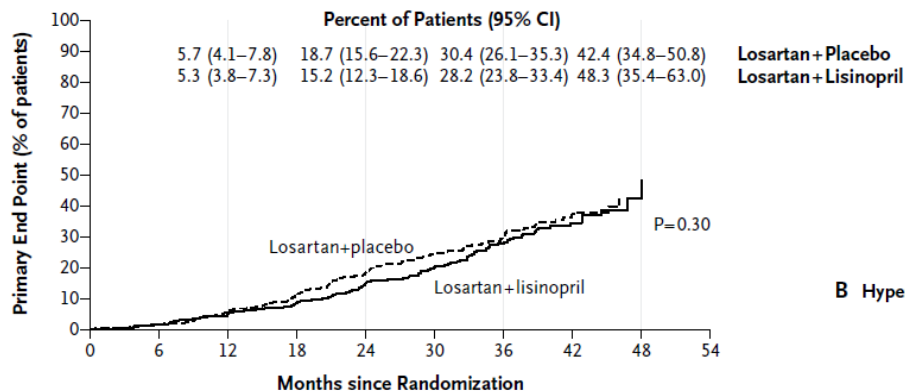
Bangalore et al. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2016;352:i438



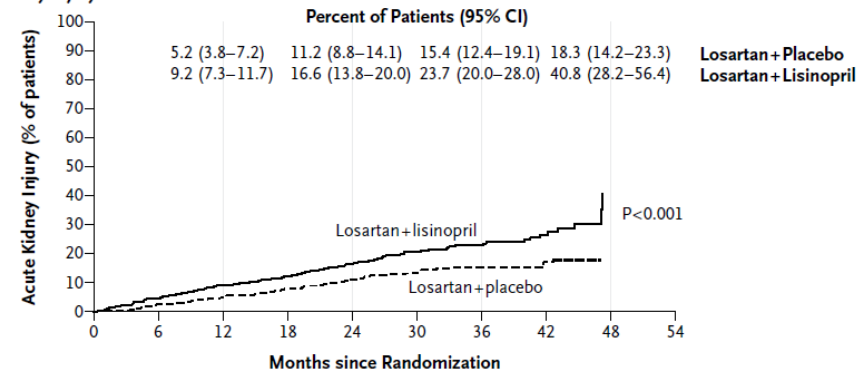
# Podwójna blokada układu RAA u chorych z nefropatią cukrzycową – badanie VA NEPHRON

- n=1448, cukrzyca typu 2, UACr 300 mg/g, mediana czasu obserwacji 2,2 roku
- losartan 100 mg/d + lisinopril 10-40 mg/d vs. losartan + placebo
- spadek GFR o 30 ml/min lub o 50% lub ESRD lub zgon

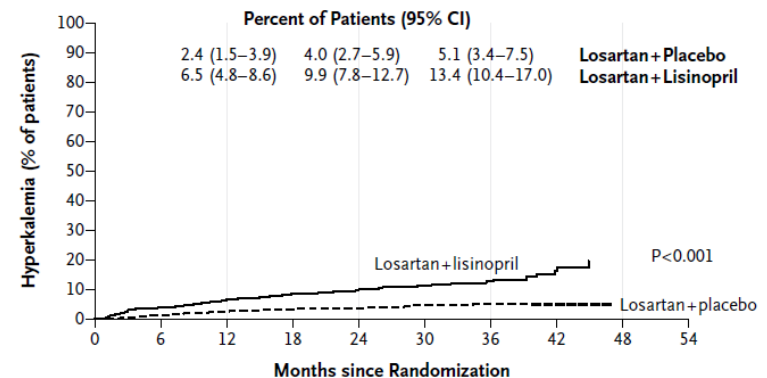
A Primary End Point



A Acute Kidney Injury



B Hyperkalemia



Fried i wsp., NEJM 2013



# Leczenie skojarzone

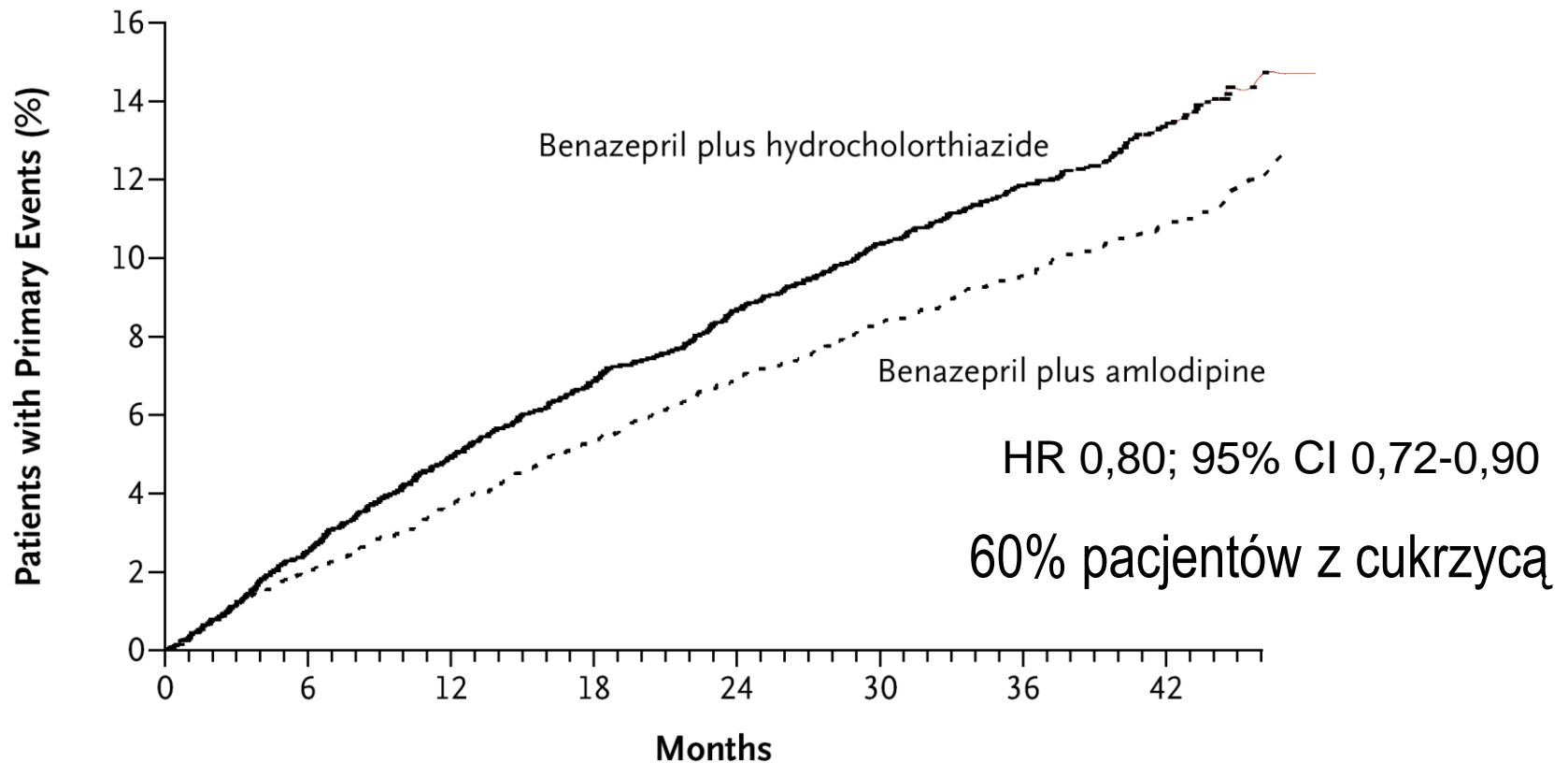
- Łączyć leki o różnych mechanizmach działania (np. ACEI lub ARB + antagonistą Ca lub diuretyk)
- Choroba wieńcowa, przebyty zawał, niewydolność serca: ACEI + beta-adrenolityk
- 2 leki od razu, jeżeli RR wyższe od docelowego o  $> 20/10$  mm Hg, typowo NT stopnia 2 ( $> 160/100$  mm Hg)
- Leki złożone poprawiają przestrzeganie zaleceń
- Mniej działań niepożądanych (np. obrzęki po CaB, hipo-/hiperkaliemia)
- Najlepsze połączenie 3 leków: ACEI/ARB + CaB + diuretyk (dostępne trójlekowe preparaty złożone )
- Nie łączyć ACEI z ARB





# Badanie ACCOMPLISH – lepiej łączyć inhibitor ACE z antagonistą wapnia niż diuretykiem

- n = 11462, wiek  $\geq 55$  lat z NT, 39 miesięcy obserwacji
- bez różnicy RR między grupami (również w ABPM), dobra kontrola RR u 80% pacjentów



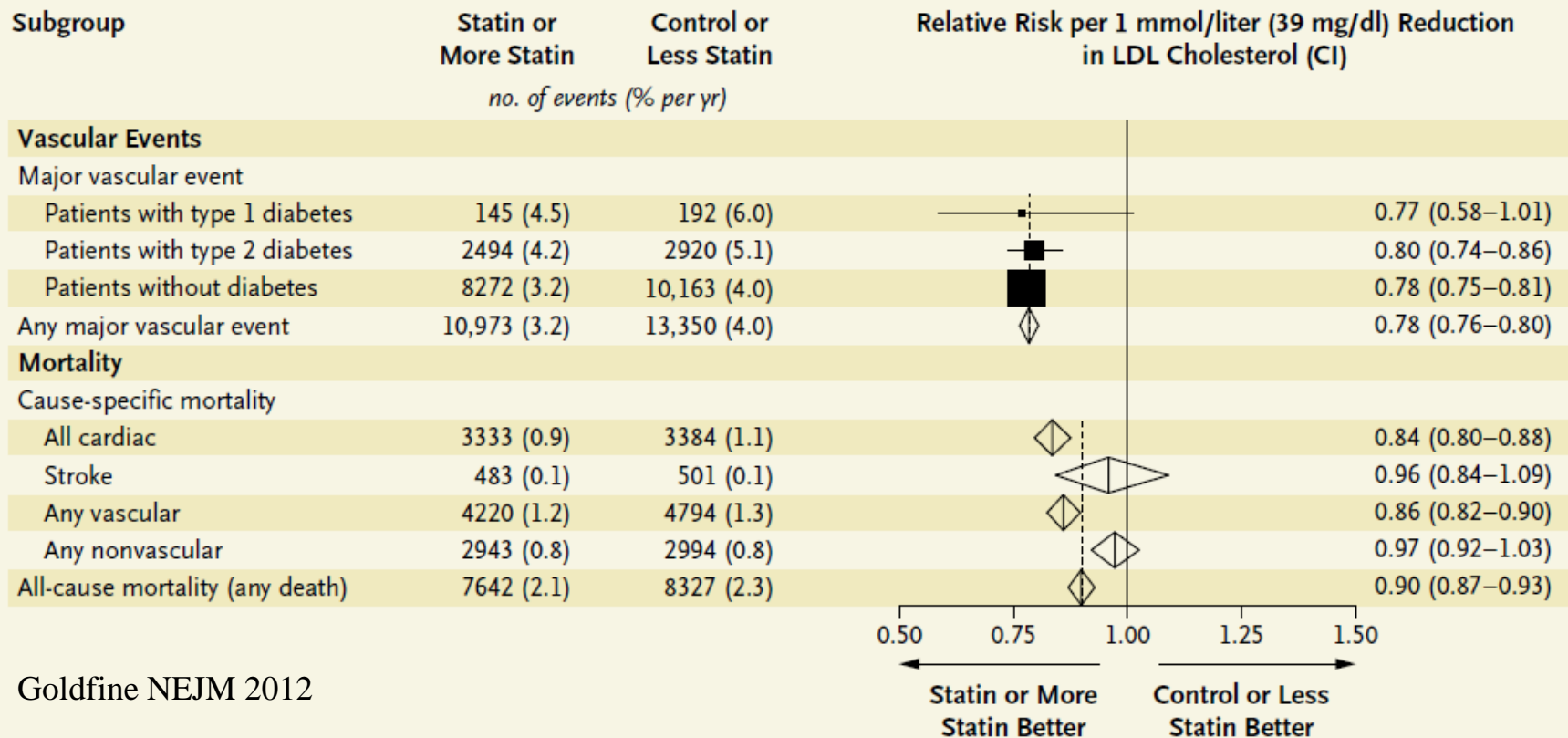
Chorobowość i umieralność sercowo-naczyniowa



# Leczenie statyną: zmniejszenie stężenia LDL-C o 1 mmol/l (39 mg/dl) powoduje zmniejszenie ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego o 25%

- niezależnie od występowania cukrzycy
- istotne zmniejszenie umieralności ogólnej (10%)

## C More Statin vs. Less Statin and Statin vs. Control (26 trials)



Goldfine NEJM 2012



# Wytyczne ESC: hiperlipidemia w cukrzycy

- **Zawsze statyna**
- Docelowe LDL-C:
  - CVD,  $\geq 1$  czynnik ryzyka CV lub powikłania narządowe, eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> – **LDL-C  $< 70$  mg/dl** oraz  $\downarrow$  o  $\geq 50\%$  jeżeli 70-135 mg/dl (dotyczy nieleczonych statyną)
  - Cukrzyca bez powikłań ani czynników ryzyka – **LDL-C  $< 100$  mg/dl** oraz  $\downarrow$  o  $\geq 50\%$  jeżeli 100-200 mg/dl (dotyczy nieleczonych statyną)
- Drugorzędowy cel: nie-HDL-C  $< 100$  mg/dl (bardzo duże ryzyko) lub  $< 130$  mg/dl (duże ryzyko)
- Monitorowanie: CK/ALAT przed leczeniem, ALAT po 8-12 tygodniach
- Intensyfikować leczenie statyną przed dołączeniem ezetimibu

# Wytyczne PTD 2016

- Docelowe stężenie LDL-C: < 70 mg/dl
  - wiek < 40 lat bez innych czynników ryzyka: < 100 mg/dl
- Docelowe stężenie nie-HDL-C: < 130 mg/dl, TG < 150 mg/dl, HDL-C: mężczyźni > 40 mg/dl, kobiety > 50 mg/dl
- Statyna:
  - CVD niezależnie od stężenia LDL-C
  - Przewlekła choroba nerek lub wiek > 40 lat +  $\geq 1$  czynnik ryzyka lub powikłania narządowe
  - Rozważyć u młodszych pacjentów z LDL-C > 100 mg/dl lub zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym (np. NT, nefropatia, zła kontrola glikemii, wywiady rodzinne w kierunku CVD, długi czas trwania cukrzycy)
- Współistniejąca hiperTG: najpierw statyna  $\uparrow$  aby osiągnąć cel nie-HDL-C
- Leczenie skojarzone: fibrat jeżeli TG > 200 i HDL-C < 35, ezetimib

# Którą statynę wybrać?

## porównanie wpływu statyn na LDL-C

Zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL - metaanaliza 164 prób klinicznych

	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Rosuwastatyna	43%	48%	53%	58%
Atorwastatyna	37%	43%	49%	55%
Simwastatyna	27%	32%	37%	42%
Lowastatyna	21%	29%	37%	45%
Prawastatyna	20%	24%	29%	33%
Fluwastatyna	15%	21%	27%	33%



# Próby kliniczne z użyciem statyn – podsumowanie dowodów korzyści

- Prewencja pierwotna (WOSCOPS, AFCAPS/TextCAPS)
- Duże ryzyko sercowo-naczyniowe, wiek 40-80 lat (HPS)
- Prewencja wtórna po zawale serca (4S, CARE, LIPID)
- Ostre zespoły wieńcowe (MIRACL, PROVE IT-TIMI 22)
- Stabilna choroba wieńcowa (TNT)
- Nadciśnienie tętnicze + czynniki ryzyka (ASCOT)
- Cukrzyca + czynniki ryzyka (HPS, CARDS)
- Prewencja wtórna po udarze mózgu (SPARCL)
- Statyna lepsza niż angioplastyka (AVERT, COURAGE)
- Intensywne leczenie lepsze niż mniej intensywne (PROVE IT-TIMI 22, TNT)

Najwięcej prób klinicznych z atorwastatyną

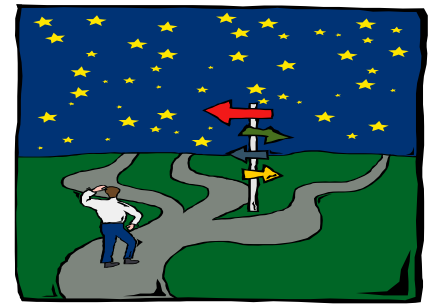
# Statyny a występowanie cukrzycy – metaanaliza

Statin	Odds ratio (95% CI)
Overall (n=91 140)	1.09 (1.02–1.17)
Atorvastatin only (n=7773)	1.14 (0.89–1.46)
Simvastatin only (n=18 815)	1.11 (0.97–1.26)
Rosuvastatin only (n=24 714)	1.18 (1.04–1.33)
Pravastatin (n=33 627)	1.03 (0.90–1.19)
Lovastatin (n=6211)	0.98 (0.70–1.38)

1 przypadek cukrzycy na 255 pacjentów leczonych przez 4 lata  
ale jednocześnie o 5,4 incydentu sercowo-naczyniowego mniej

FDA: sercowo-naczyniowe korzyści ze stosowania statyn przeważają  
nad ryzykiem cukrzycy

# Którą statynę wybrać ?



Siła działania na LDL-C: **rosuwastatyna > atorwastatyna > simwastatyna**

Dowody z badań klinicznych:

- **Po zawale:** atorwastatyna w dużej dawce
- **Prewencja pierwotna:** atorwastatyna (ASCOT - NT), rosuwastatyna (JUPITER - małe ryzyko + CRP), simwastatyna (HPS - duże ryzyko)
- **Regresja miażdżycy/działania pleotropowe (CRP):** rosuwastatyna, atorwastatyna

Istotna dysfunkcja nerek: atorwastatyna (metabolizm wątrobowy)

*rosuwastatyna przeciwwskazana jeżeli  $GFR < 30$  (30-60 - max. 20 mg)*

Interakcje: prawastatyna > fluwastatyna (CYP2C9), rosuwastatyna (P-gp)



# Farmakoterapia TG / HDL-C

- Rozważyć jeżeli TG > 200 mg/dl
- Lek 1. rzutu w celu zmniejszenia ryzyka CVD - **statyna**
- Inne:
  - Fibrat (+ HDL-C ↑), jeżeli pomimo statyny nadal TG > 200 mg/dl
  - Kwasy omega-3 (2-4 g/d)
- Ciężka hiperTG (np. > 880 mg/dl) → istotne ryzyko zapalenia trzustki
  - Abstynencja, kalorie i tłuszcz ↓
  - **Fibrat** ± kwasy omega-3, kwas nikotynowy, insulina jeżeli hiperglikemia
- Nie zaleca się stosowania leków zwiększających HDL-C w celu zapobiegania CVD (ale statyny i fibraty → HDL-C ↑)

# Badanie FIELD: fenofibrat nie poprawia rokowania u pacjentów z cukrzycą typu 2

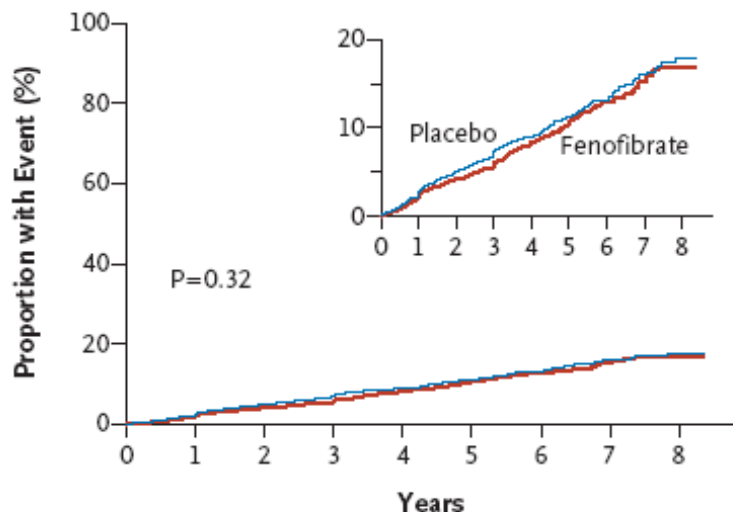
Po 5 latach obserwacji	Placebo (n=4900), n (%)	Fenofibrat 200 (n=4895), n (%)	HR (95% CI)	p
Zgon CHD/MI bez zgonu	288 (6)	256 (5)	0.89 (0.75-1.05)	0.16
Zgon CHD	93 (2)	110 (2)	1.19 (0.90-1.57)	0.22
MI bez zgonu	207 (4)	158 (3)	0.76 (0.62-0.94)	0.010
Zgony CV	127 (3)	140 (3)	1.11 (0.87-1.41)	0.41
Zgony razem	323 (7)	356 (7)	1.11 (0.95-1.29)	0.18

- Spadek TG o 30%, LDL-C o 12%, HDL-C bez zmian
- Ograniczenie występowania powikłań mikronaczyniowych (albuminuria/retinopatia)

# Badanie ACCORD: brak korzyści z fenofibratu dołączanego do statyny u pacjentów z cukrzycą typu 2

n = 5518, simwastatyna + fenofibrat lub placebo

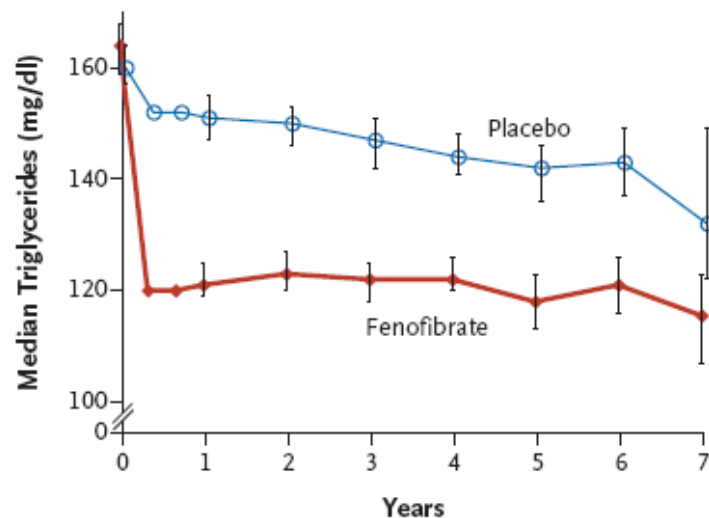
A Primary Outcome



No. at Risk

Fenofibrate	2765	2644	2565	2485	1981	1160	412	249	137
Placebo	2753	2634	2528	2442	1979	1161	395	245	131

D Triglycerides



No. of Patients

Fenofibrate	2747	2593	2505	2417	2361	1478	796	248
Placebo	2735	2591	2484	2375	2364	1480	801	243

Zawał, udar, zgon sercowo-naczyniowy

Triglicerydy

Korzyść tylko w podgrupie z hipertriglicydemią ( $\geq 204$  mg/dl) oraz małym stężeniem cholesterolu we frakcji HDL ( $\leq 34$  mg/dl)

# Wytyczne ESC: cukrzyca i choroba wieńcowa

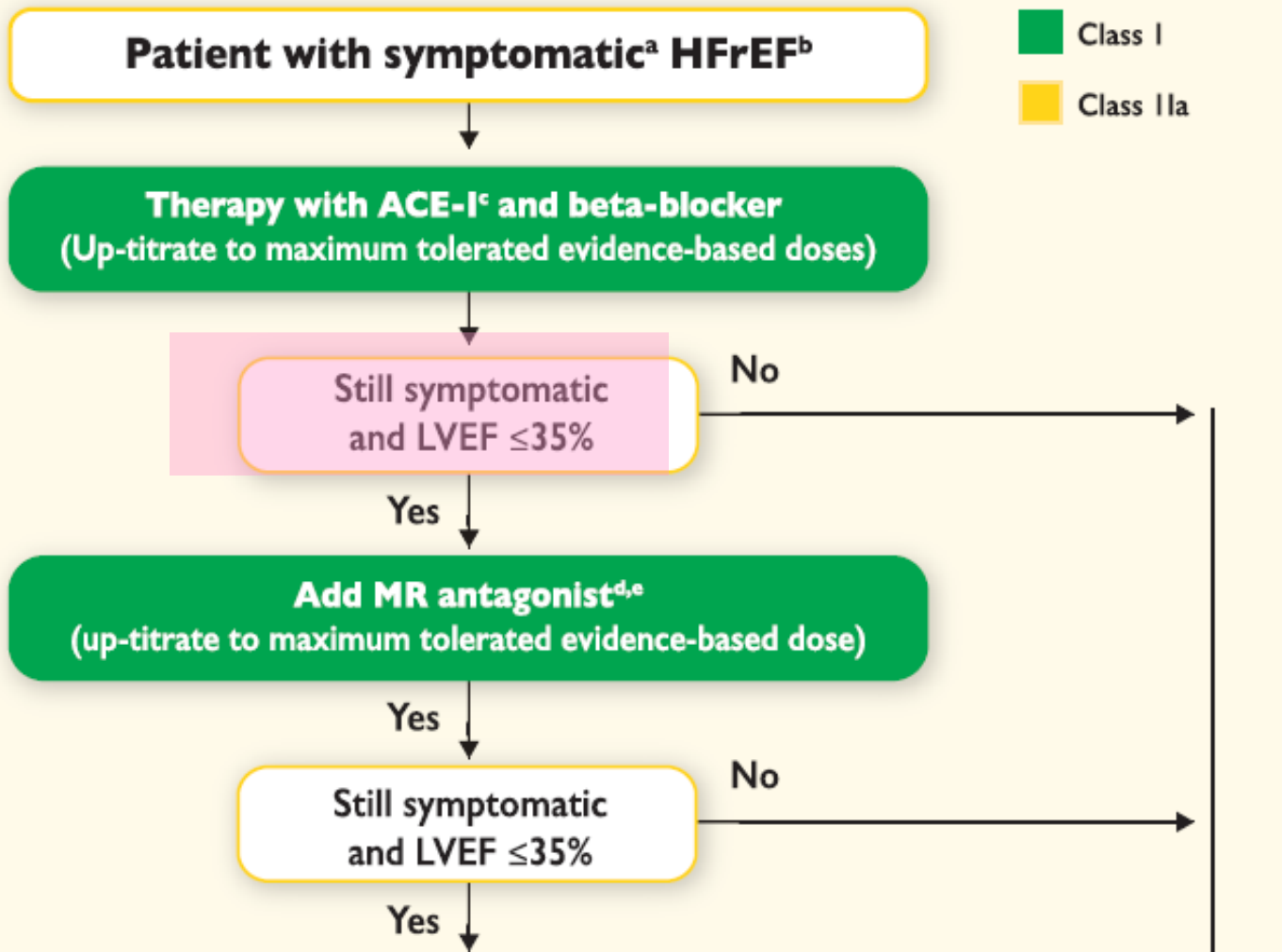
- Beta-adrenolityk – po ostrym zespole wieńcowym, w stabilnej CAD jako lek przeciwdławicowy
- ACEI (jeżeli nietolerancja - ARB), statyna, leki przeciw płytkowe
- Inne leki przeciwdławicowe (antagoniści wapnia, azotany, iwabradyna, trimetazydyna)
  
- Ostry zespół wieńcowy → leczenie inwazyjne
- Stabilna CAD + duży obszar niedokrwienia (10% lewej komory), pień LTW, proksymalna GPZ → rewaskularyzacja
- Choroba wielonaczyniowa – raczej CABG (jeżeli ryzyko chirurgiczne akceptowalne), rozważyć rewaskularyzację z użyciem obu IMA
- Choroba wielonaczyniowa + SYNTAX  $\leq 22$  pkt.: PCI = CABG
- PCI: raczej DES niż BMS



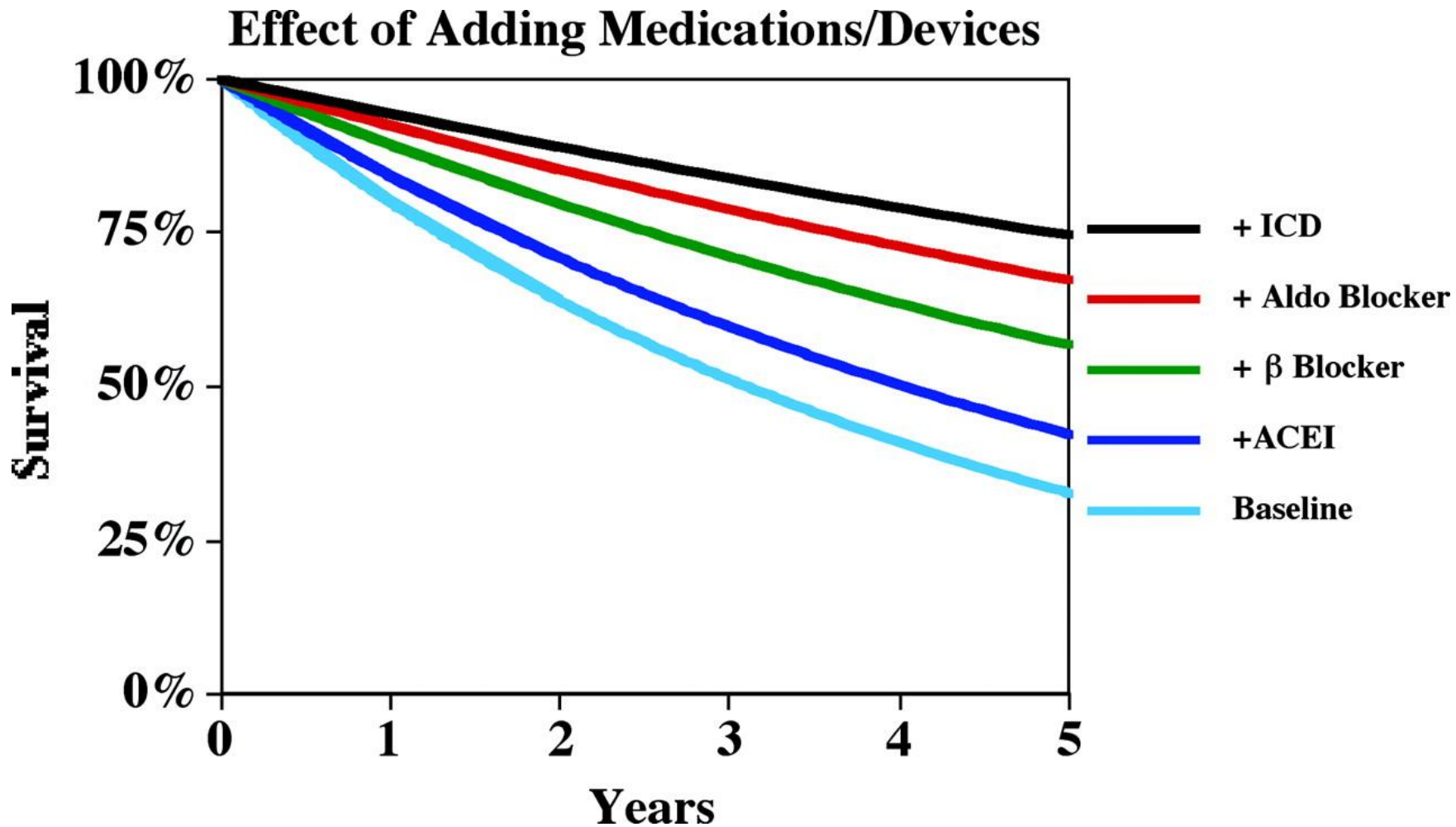
# Leczenie skurczowej HF

Diuretics to relieve symptoms and signs of congestion

If LVEF  $\leq 35\%$  despite OMT  
or a history of symptomatic VT/VF, implant ICD

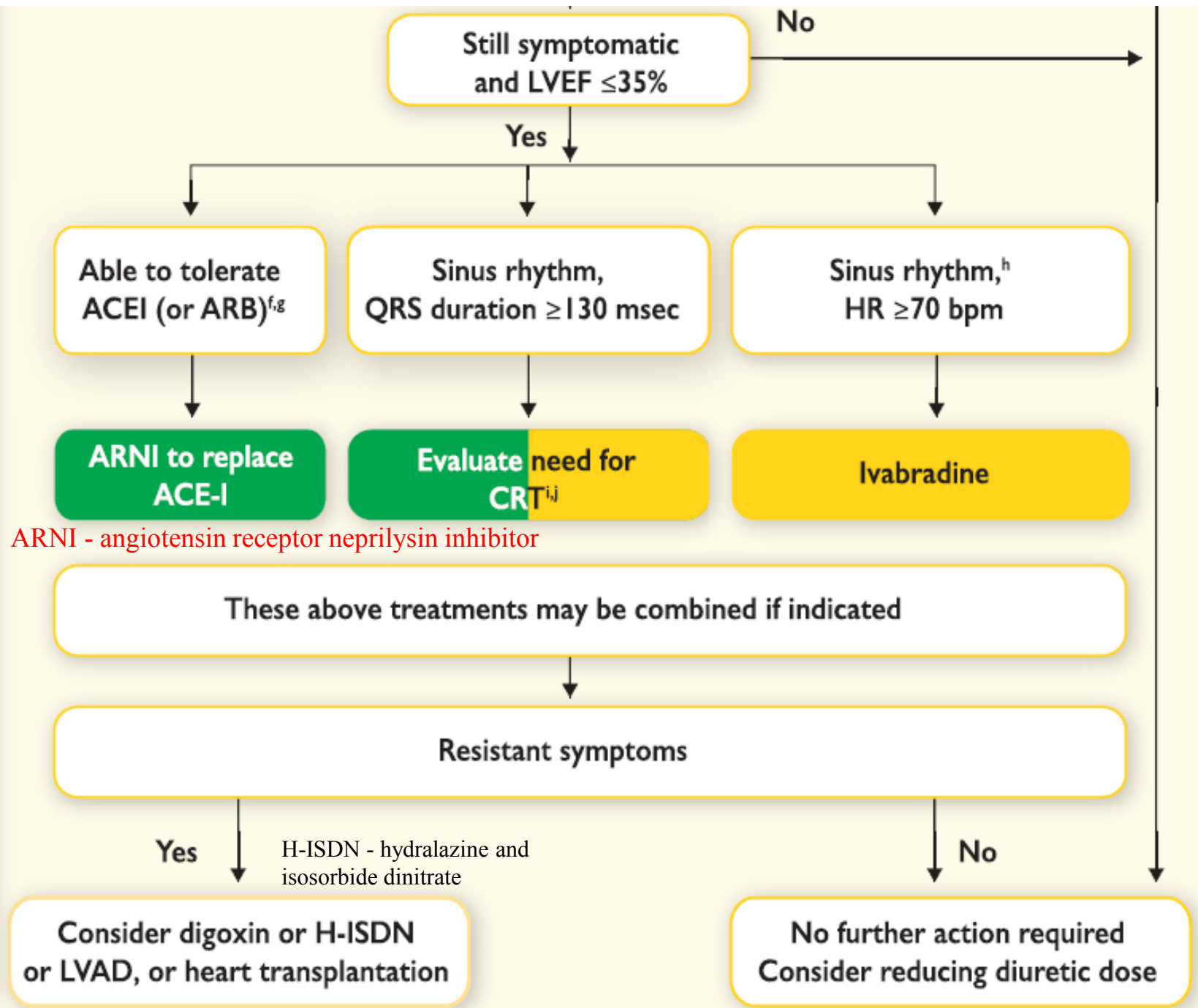


# Korzyści z leczenia I rzutu w skurczowej niewydolności serca



Diuretics to relieve symptoms and signs of congestion

If LVEF  $\leq 35\%$  despite OMT  
or a history of symptomatic VT/VF, implant ICD



# Leki, których nie należy stosować

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Thiazolidinediones (glitazones) are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	A	209,210
NSAIDs or COX-2 inhibitors are not recommended in patients with HF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	B	211–213
Diltiazem or verapamil are not recommended in patients with HFrEF, as they increase the risk of HF worsening and HF hospitalization.	III	C	214
The addition of an ARB (or renin inhibitor) to the combination of an ACE-I and an MRA is not recommended in patients with HF, because of the increased risk of renal dysfunction and hyperkalaemia.	III	C	

Glitazony

NLPZ

Werapamil, diltiazem  
(skurczowa HF)

Kombinacja ACEI +  
ARB + MRA





# Wytyczne ESC: cukrzyca a niewydolność serca

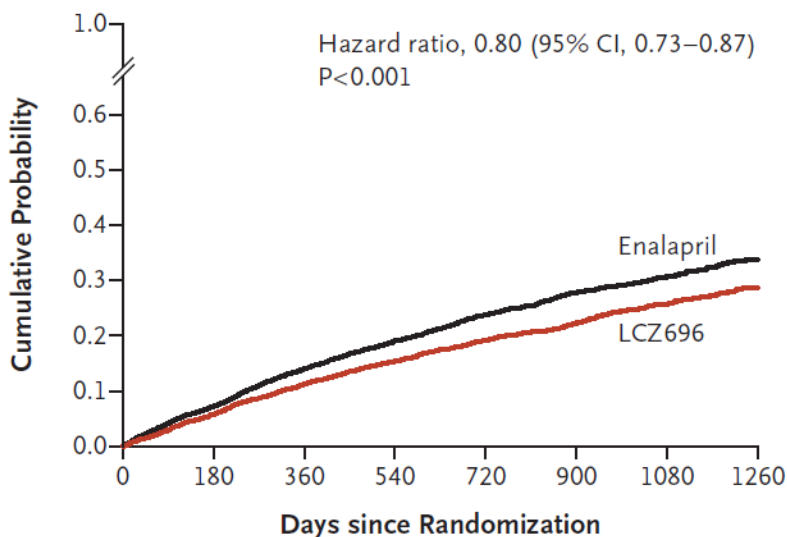
- Leczenie tak samo jak u chorych bez cukrzycy
- **Skurczowa HF (LVEF  $\leq 40\%$ ): ACEI, beta-bloker**
- **Antagonista aldosteronu – LVEF  $\leq 35\%$  + NYHA II-IV pomimo ACEI/BB (I A)**
- ARB – jeżeli nietolerancja ACEI (lub MRA)
- *ARNI – jeżeli objawy pomimo ACEI + BB + MRA – bardzo drogie!*
- Diuretyki (głównie pętlowe) – leczenie objawowe zastoju/obrzęków
- *Iwabradyna (hosp ↓): rytm zatokowy  $> 70/\text{min}$ , LVEF  $\leq 35\%$  i NYHA II-IV pomimo optymalnego leczenia jak wyżej (IIa B) lub nietolerancji BB (IIa C)*
- *Digoksyna (hosp ↓): HF + AF, nietolerancja BB lub rytm zatokowy, LVEF  $\leq 40\%$  i NYHA II-IV pomimo optymalnego leczenia jak wyżej (IIb B)*



# Badanie PARADIGM-HF: walsartan + sakubitri (ARNI) w niewydolności serca

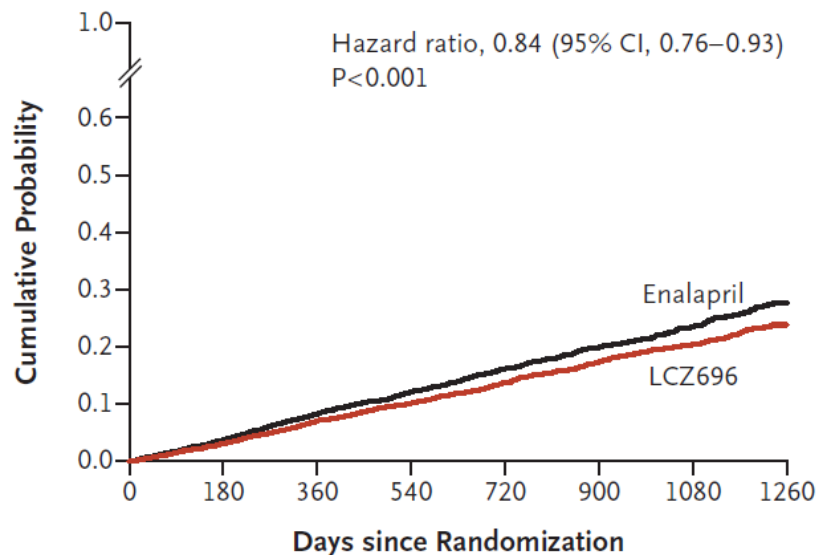
- n = 8442, LVEF < 40% + NYHA II-IV, cukrzyca 34% pacjentów
- walsartan + sakubitri – inhibitor neprylizyny (obojętna endopeptydaza, rozkłada peptydy natriuretyczne, bradykininę i adrenomedulinę) vs. enalapril 2 x 10 mg
- 93% beta-adrenolityk, 80% diuretyk, 55% MRA, 30% digoksyna

A Primary End Point



Zgony z przyczyn s-n + hospitalizacje HF

D Death from Any Cause



Umieralność ogólna



## Sartany w niewydolności serca:

- Losartan
- Walsartan
- Kandesartan

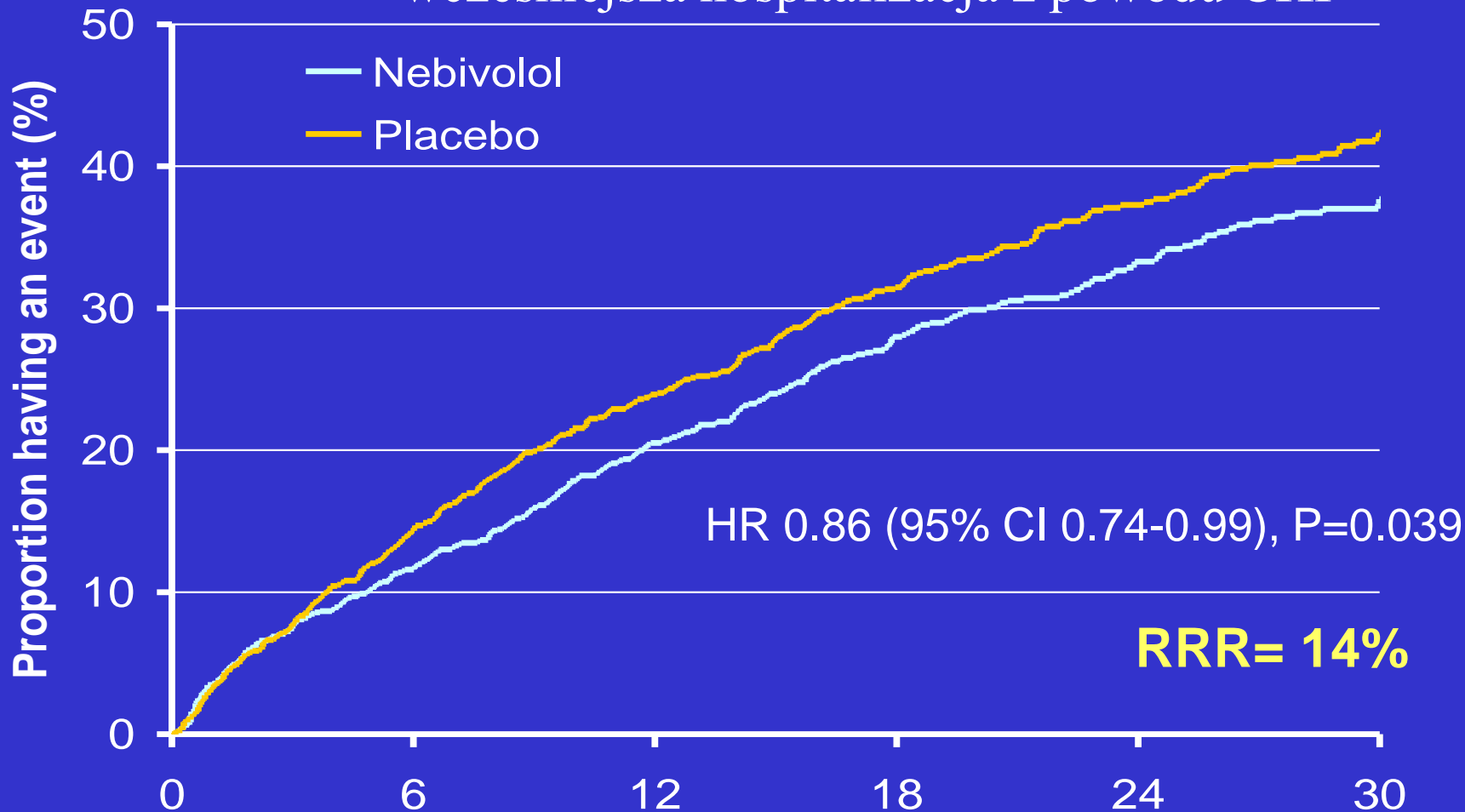
## Beta-adrenolityki w niewydolności serca:

- Metoprolol o przedłużonym uwalnianiu
- Bisoprolol
- Karwedilol
- *Nebiwolol (tylko ↓ hospitalizacji CV > 70 r. ż.)*



# Badanie SENIORS

n=2135, wiek >70 lat, CHF + LVEF<35% lub  
wcześniejsza hospitalizacja z powodu CHF



**Umieralność ogólna + hospitalizacje CV**



# Wytyczne ESC: cukrzyca a niewydolność serca c.d.

- Nie stosować tiazolidynodionów, ACEI+ARB+MRA, werapamilu, diltiazemu, NLPZ
- Statyny w ciężkiej HF?
- **Rozkurczowa HF:** leczenie choroby podstawowej (np. leczenie NT, kontrola częstości rytmu komór w AF) + objawowe: diuretyki, ACEI/ARB, beta-blokery, antagoniści wapnia (w tym werapamil i diltiazem)
- **ICD:** LVEF  $\leq 35\%$  pomimo  $\geq 3$  miesięcy optymalnego leczenia ( $>40$  dni po zawale) + przewidywane przeżycie  $\geq 1$  roku w dobrym stanie
- **Terapia resynchronizująca:** LVEF  $\leq 35\%$ , QRS  $\geq 130-150$  ms i NYHA II-IV pomimo optymalnego leczenia lub skurczowa HF + konieczność stymulacji komorowej (blok AV)



# Leki przeciwcukrzycowe w niewydolności serca

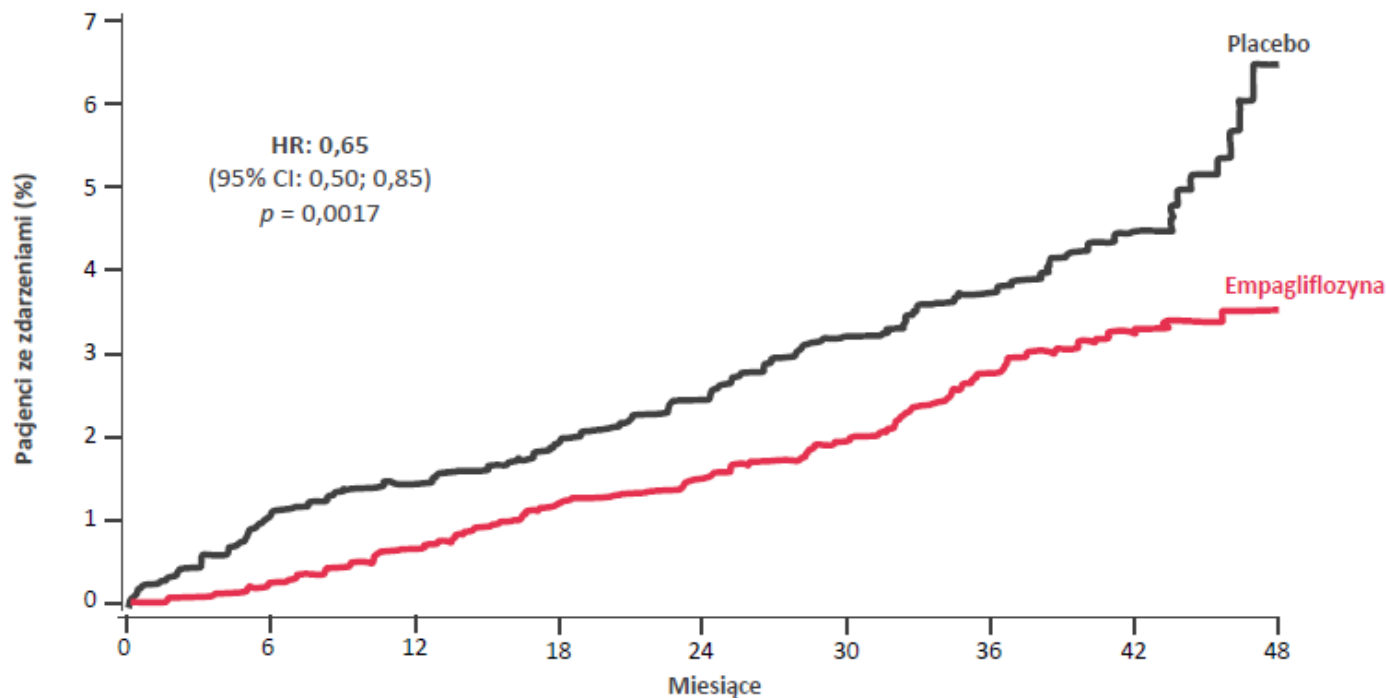
## ■ **Korzyści ze ścisłej kontroli glikemii?**

Większe stężenie HbA1c wiąże się z większym ryzykiem sercowo-naczyniowym, ale głównie u pacjentów nieleczonych z powodu cukrzycy (np. badanie CHARM)

- **Metformina – lek pierwszego rzutu**, przeciwwskazana w ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby
- Insulina, pochodne sulfonilomocznika – retencja płynów, nasilenie HF
- Tiazolidynodiony – przeciwwskazane (retencja płynów, hospitalizacje↑)
- Inhibitory DPP4, agoniści GLP-1 – neutralne lub mogą zwiększać ryzyko CV/nasilać HF, brak danych na temat bezpieczeństwa u pacjentów z HF
- Empagliflozyna – korzyści w badaniu EMPA-REG (umieralność ogólna i sercowo-naczyniowa↓, hospitalizacje z powodu HF↓)



# Badanie EMPA-REG – hospitalizacje z powodu niewydolności serca



**REDUKCJA**  
**-35%**

Empagliflozyna	4687	4614	4523	4427	3988	2950	2487	1634	395
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168



# Diabetolog? Mnie się to kojarzy z diabłami...





# Diabetologia

## Piekielnie trudna specjalność:

### Cukrzyca +

- Nadciśnienie tętnicze
- Hipercholesterolemia
- Choroba wieńcowa
- Niewydolność serca
- Migotanie przedsionków
- Dysfunkcja nerek



# Diabetologia

## Piekielnie trudna specjalność:

**Cukrzyca +**



**Uszkodzenie serca**

- Nadciśnienie tętnicze
- Hipercholesterolemia
- Choroba wieńcowa
- Niewydolność serca
- Migotanie przedsionków
- Dysfunkcja nerek