

# Niewydolność serca



Andrzej Minczykowski

Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej  
i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

„Niewydolność serca zabija  
pacjentów z cukrzycą i fakt ten  
nie może być dłużej  
ignorowany.”

Dr John McMurray

The European Association for the Study  
of Diabetes (EASD) Meeting 2013



# Cukrzyca i niewydolność serca

- Niewydolność serca (HF) i cukrzyca typu 2 często występują jednocześnie, wywierając wzajemnie niekorzystny wpływ na naturalny przebieg każdej z nich.
- U chorych na cukrzycę często występują czynniki ryzyka HF, najważniejsze: choroba wieńcowa i nadciśnienie tętnicze.
- Sama dysglikemia może mieć niekorzystny wpływ na mięsień sercowy - kardiomiopatia cukrzycowa.
- Insulinooporność typowa dla zespołu niewydolności serca, jest ważnym czynnikiem powodującym zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy u chorych na HF.

# Cukrzyca i niewydolność serca

- Częstość występowania HF w populacji ogólnej 1–4%, HF + cukrzyca u 0,3–0,5%
- W populacji chorych z HF częstość występowania cukrzycy typu 2 - 12–30% i zwiększa się z wiekiem.
- W badaniu *Framingham* względne ryzyko HF u chorych na cukrzycę typu 2 (wiek 45–74 lat):  
2 x większe u mężczyzn, 6 x większe u kobiet.
- Nierozpoznane wcześniej HF stwierdzono u:  
21.4% chorych z cukrzycą w wieku 65-69 i 25% w wieku 70-74 lat. (*Diabetologia*. 2012;55:2154-2162)
- Cukrzyca typu 2 jest niezależnym czynnikiem ryzyka HF  
HR = 1,85 (95% CI 1,51–2,28). (wg *National Health and Nutrition Examination Survey*)

# Cukrzyca i niewydolność serca

- Obecność cukrzycy zwiększa ryzyko hospitalizacji u chorych z HF  
*BEST* - RR 1,16; 95% CI 1,02–1,32;  $p = 0,027$ ,  
*MERIT-HF* - u pacjentów z HF i cukrzycą typu 2 częstość hospitalizacji - 31%, u osób bez cukrzycy 24%.
- Cukrzyca jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym zgonu o chorych z HF, niezależnie od przyczyny (badania *SOLVD*, *CHARM*, *DIAMOND*)  
HF + cukrzyca typu 2 = 12-krotne zwiększenie rocznej śmiertelności w porównaniu z osobami chorującymi na cukrzycę bez HF (36 vs. 3%) *DIABHYCAR*

# Cukrzyca i niewydolność serca

Niezależne czynniki ryzyka rozwoju HF w cukrzycy typu 2:

- wysokie stężenie HbA1c,
- zwiększony wskaźnik masy ciała,
- zaawansowany wiek,
- czas trwania cukrzycy typu 2
- współwystępowanie: choroby wieńcowej, retinopatii, nefropatii, leczenia insuliną, schyłkowej niewydolności nerek, proteinurii i albuminurii

Czy Twój chory z cukrzycą ma  
niewydolność serca?

# Niewydolność serca

- Nieprawidłowości budowy oraz czynności serca prowadzące do upośledzenia dostarczania tlenu do tkanek proporcjonalnie do ich zapotrzebowania metabolicznego, mimo prawidłowych ciśnień napełniania (lub tylko kosztem zwiększonego ciśnienia napełniania).
- Zespół, w którym u chorego występują typowe objawy podmiotowe oraz przedmiotowe wynikające z nieprawidłowości budowy i czynności serca.



# Rozpoznanie niewydolności serca

- **W celu rozpoznania niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HF-REF) muszą zostać spełnione trzy warunki:**
  1. Typowe objawy podmiotowe HF
  2. Typowe objawy przedmiotowe HF
  3. Obniżona LVEF
- **W celu rozpoznania niewydolności serca z „zachowaną” frakcją wyrzutową lewej komory (HF-PEF) muszą zostać spełnione cztery warunki:**
  1. Typowe objawy podmiotowe HF
  2. Typowe objawy przedmiotowe HF
  3. Prawidłowa lub łagodnie obniżona LVEF
  4. Istotne cechy organicznej choroby serca (przerost LV/powiększenie LA) i/lub cechy zaburzeń funkcji rozkurczowej

# Objawy podmiotowe

## Typowe:

- duszność
- ortopnoe
- napadowa duszność nocna
- zmniejszenie tolerancji wysiłku
- zmęczenie, znużenie, wydłużony czas odpoczynku po wysiłku fizycznym

## Mniej typowe:

- nocny kaszel
- świszczący oddech
- wzrost masy ciała (>2 kg/tydz.)
- utrata masa ciała (w zaawansowanej HF)
- uczucie pełności
- utrata apetytu
- splątanie (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku)
- depresja
- kołatania serca
- omdlenia

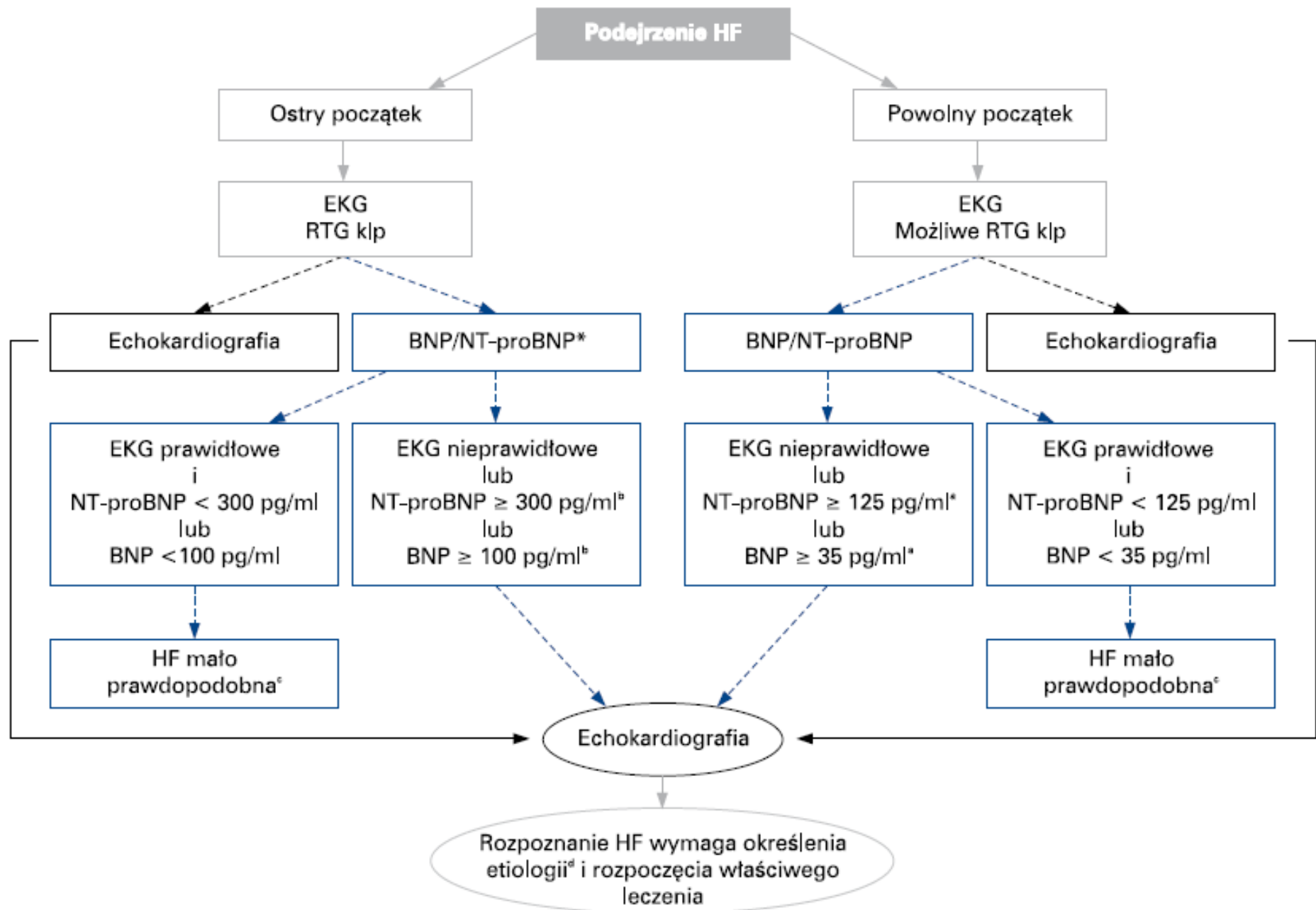
# Objawy przedmiotowe

## Bardziej charakterystyczne

- podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych
- refluks wątrobowo-szyjny
- trzeci ton serca (rytm cwałowy)
- przemieszczenie w lewo uderzenia koniuszkowego
- szmer sercowy

## Mniej charakterystyczne

- obrzęki obwodowe (kostek, okolicy krzyżowej, moszny)
- trzeszczenia nad płucami
- osłabienie szmeru pęcherzykowego i stłumienie odgłosu opukowego u podstawy płuc (płyn w jamach opłucnowych)
- tachykardia
- niemiarowe tętno
- tachypnoe (>16 oddechów/min.)
- powiększenie wątroby
- płyn w jamie otrzewnowej
- wyniszczenie



# EKG

- Ocena rytmu serca,
- Ocena drogi przewodzenia - pozwala ocenić występowanie choroby węzła zatokowego, bloku przedsionkowo-komorowego (AV) czy nieprawidłowego przewodzenia śródkomorowego.
- Wykluczenie cech przerostu LV
- Wykluczenie obecności załamków Q (wskazujących na bliznę w obrębie miokardium).

**U pacjentów z zupełnie prawidłowym EKG bardzo rzadko występuje ostra HF (prawdopodobieństwo < 2%).**

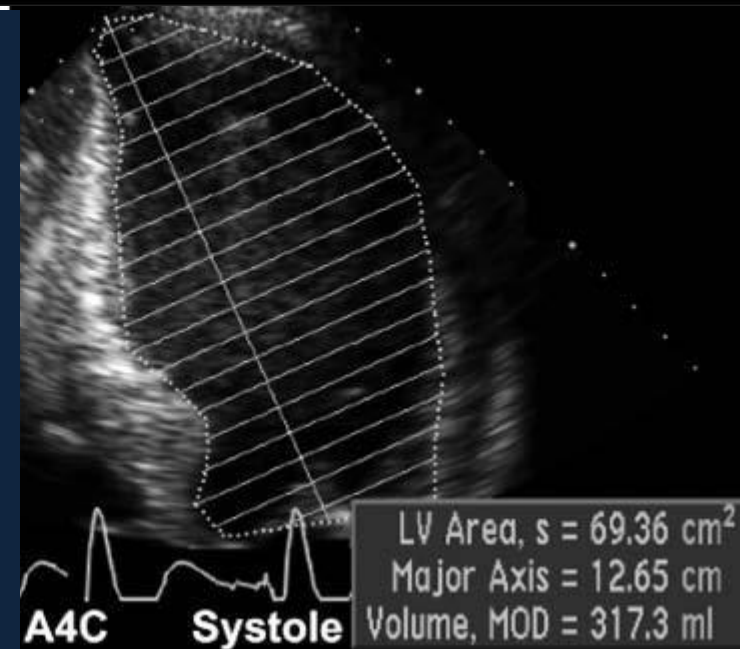
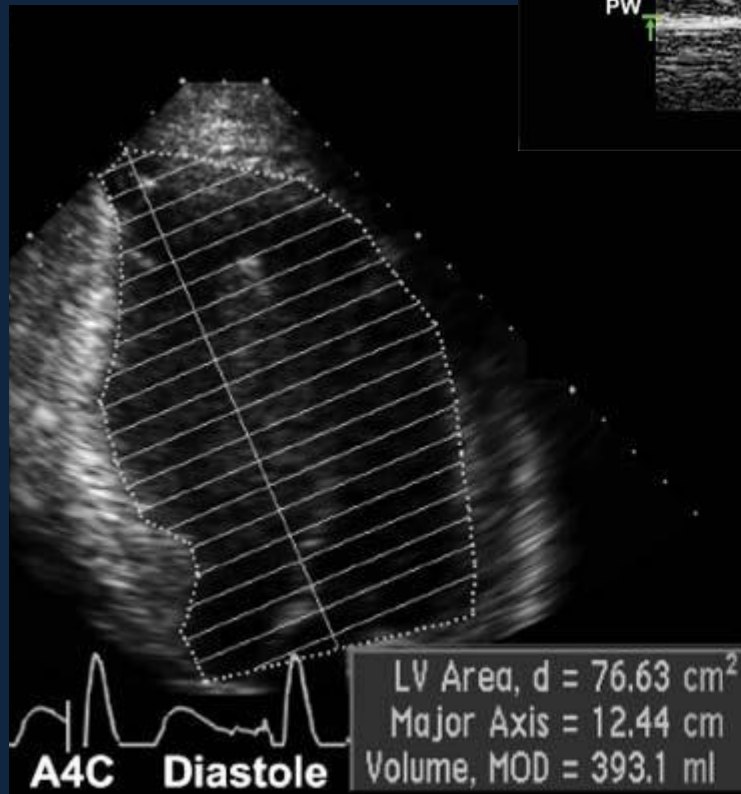
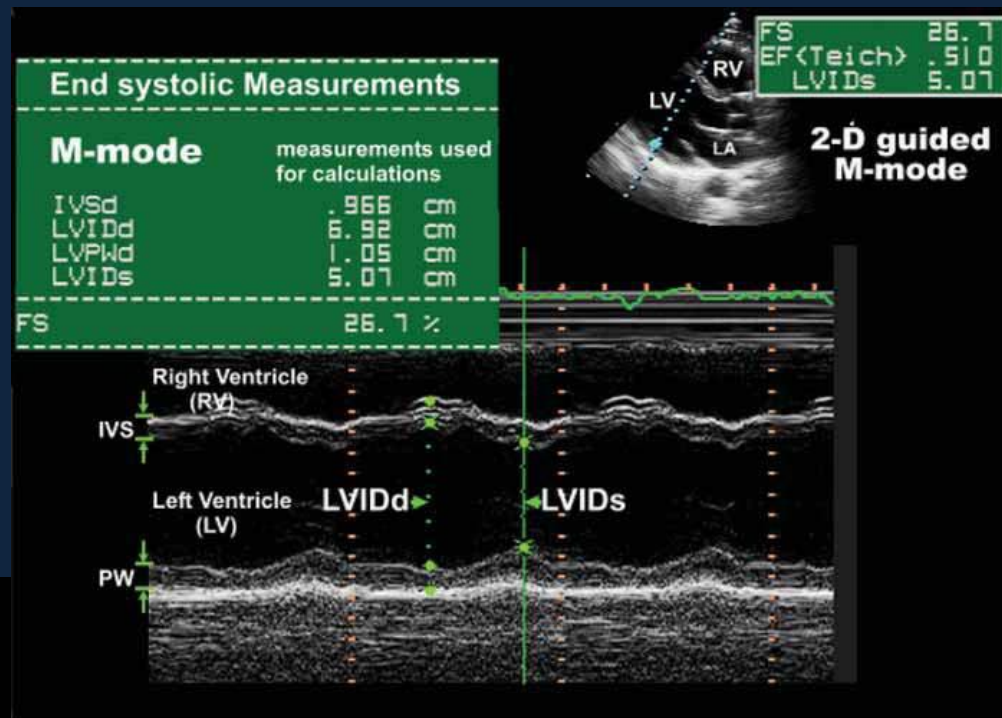
U pacjentów z przewlekłą HF prawidłowy zapis EKG ma niższą negatywną wartość predykcyjną (prawdopodobieństwo < 10–14%).

# Echokardiografia

Zaleca się wykonanie echokardiograficznego badania przezklatkowego:

- dla oceny budowy i czynności serca, w tym zastawek, czynności rozkurczowej oraz pomiaru EF w celu rozpoznania HF
- podczas planowania obserwacji i leczenia oraz w celu uzyskania informacji prognostycznych.

# Frakcja wyrzutowa lewej komory

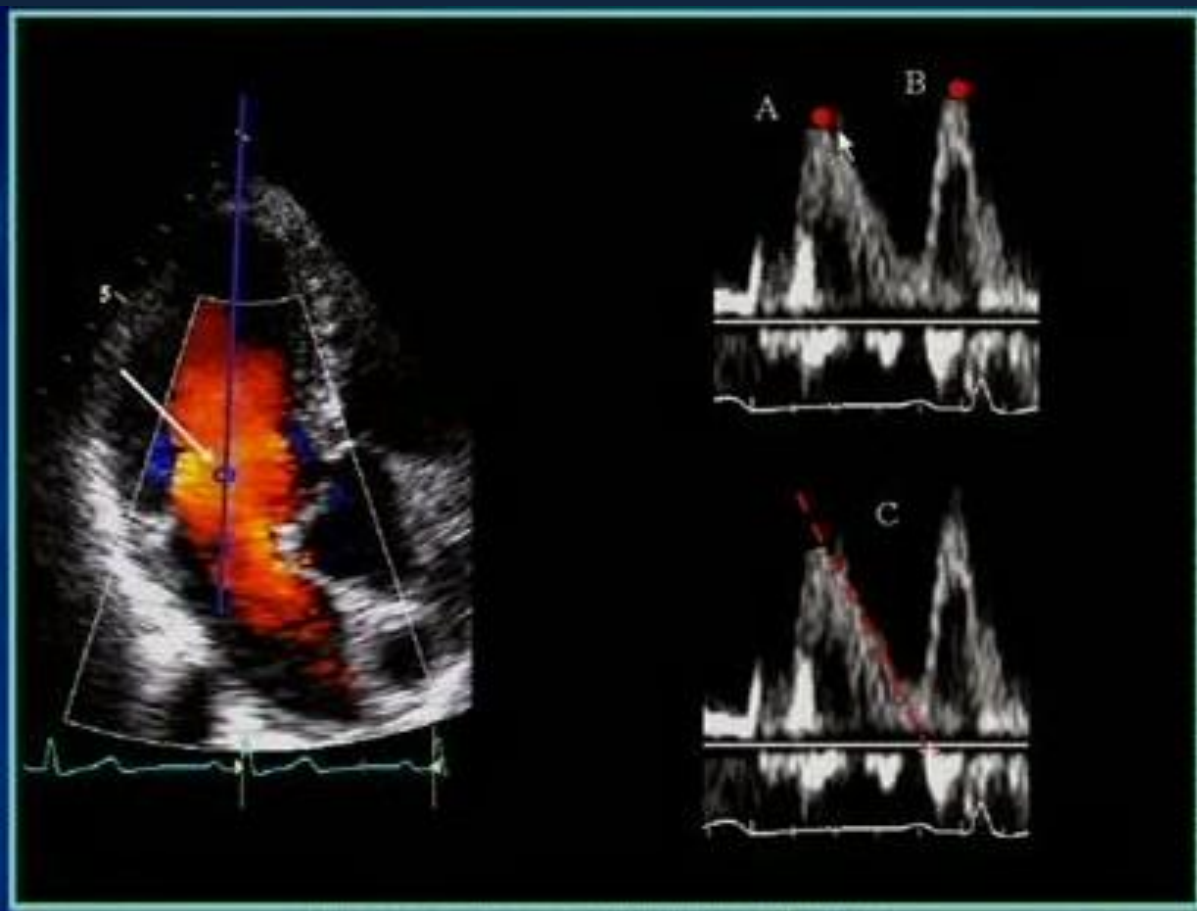


# Funkcja rozkurczowa lewej komory

- Szybkie napełnianie rozkurczowe jest wspomagane aktywną, energozależną relaksacją komory, która może być zaburzona przez pierwotne choroby m. sercowego
- Relaksacja zależy również od masy m. sercowego, zawartości kolagenu i czynników zewnętrznych np. związanych z osierdziem
- Dysfunkcja rozkurczowa – wzrost ciśnienia końcoworozkurczowego w lewej komorze lub ciśnienia w lewym przedsionku przy braku dysfunkcji skurczowej



# Doppler pulsacyjny - napływ mitralny



A – fala E  
B – fala A  
C – czas  
deceleracji  
fali E

# Funkcja rozkurczowa



# Funkcja rozkurczowa

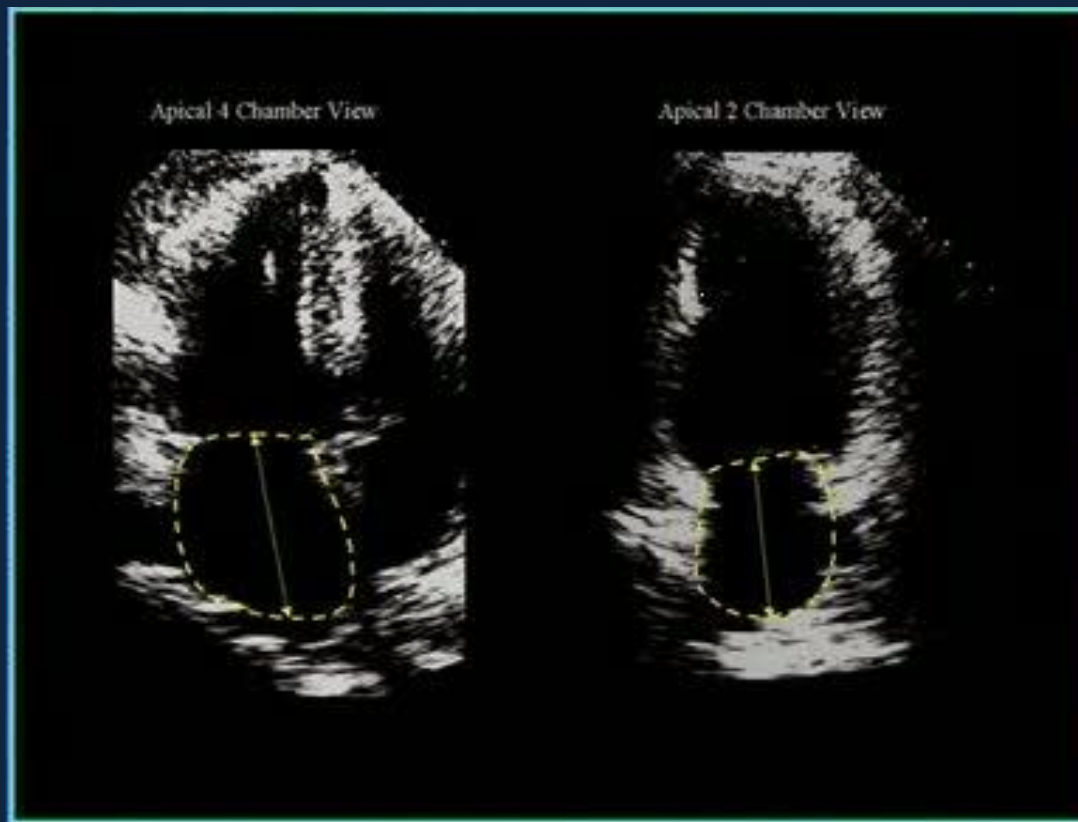
Jeżeli EF jest obniżona  
to klasyfikacja jest prosta



# Funkcja rozkurczowa – ocena 2D

- Przerost lewej komory:
    - przerost koncentryczny
    - koncentryczna przebudowa
    - przerost ekscentryczny
  - Ocena masy lewej komory  
3D, 2D
  - Co najmniej pomiar grubości ścian
- często dysfunkcja  
rozkurczowa  
- często obniżona EF

# Objętość lewego przedsionka



Norma  $< 34 \text{ ml/m}^2$

# Funkcja rozkurczowa – ocena 2D

- LP prawidłowy

nie było długotrwałego obciążenia wstecznego lub podwyższonego ciśnienia

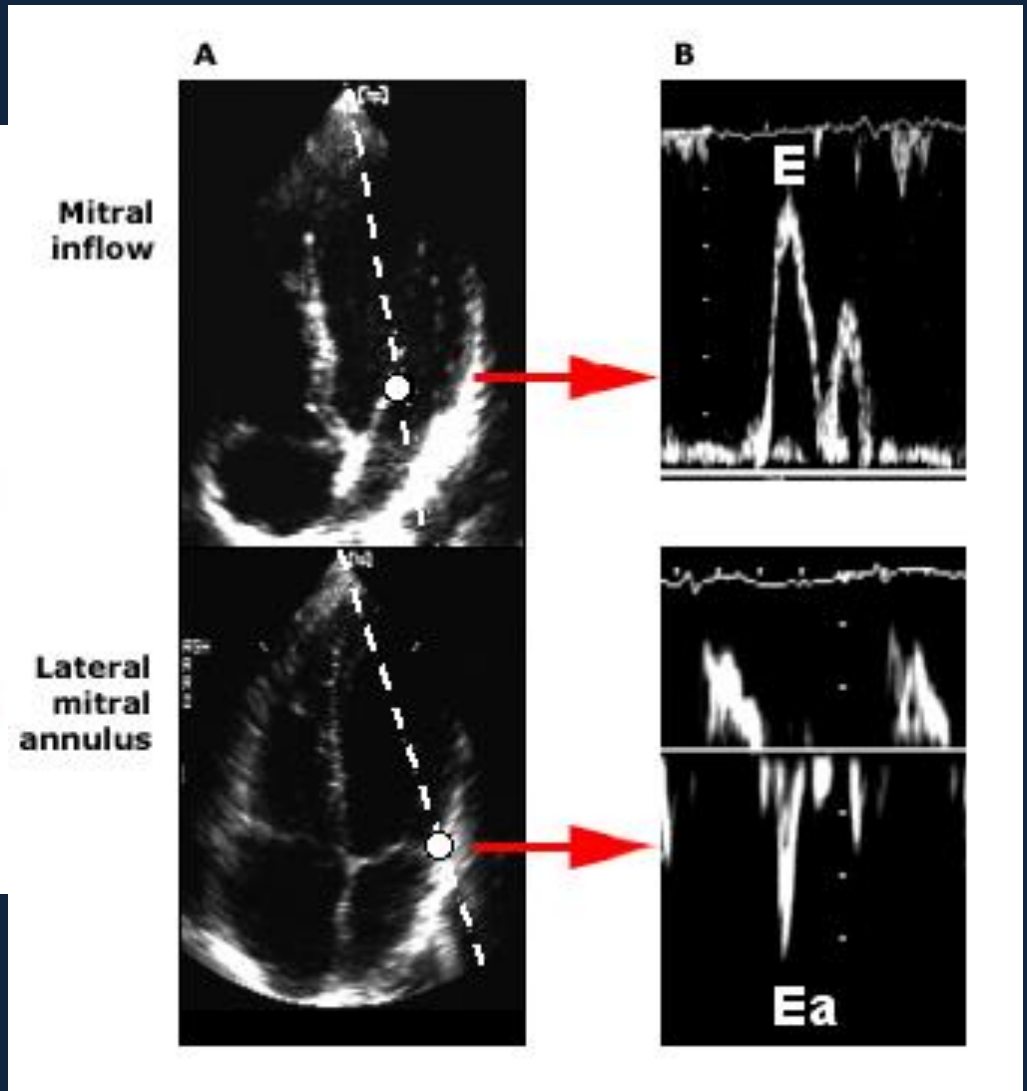
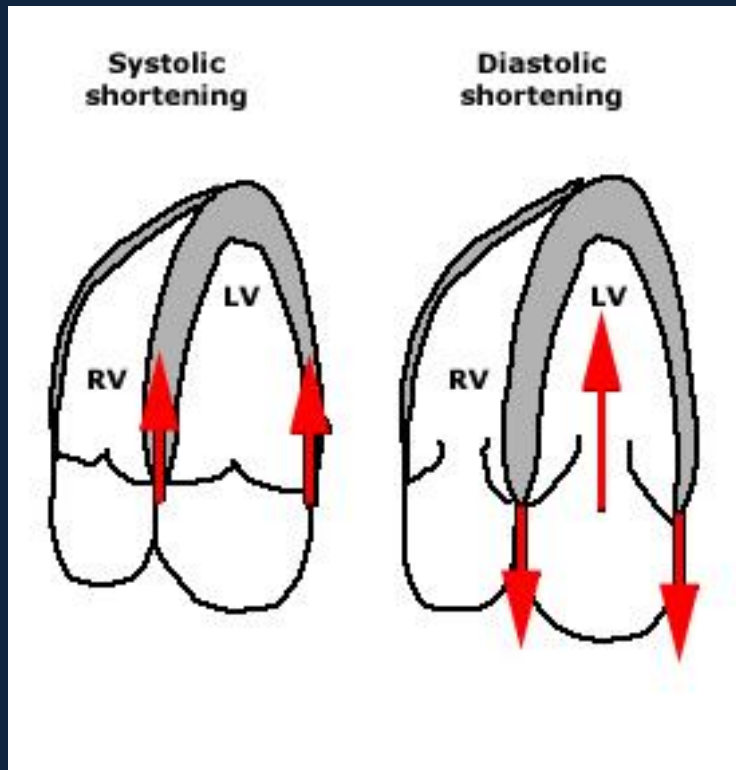
- LP powiększony

obciążenie wsteczne prawdopodobne teraz lub obecne w przeszłości, ale nie można ocenić aktualnego ciśnienia napełniania bez oceny dopplerowskiej

# Pomiary dopplerowskie

- Napływ mitralny
- Napływ z żył płucnych
- Zmiany dynamiczne  
(próba Valsalvy)
- Dopler tkankowy

# Doppler fali pulsacyjnej





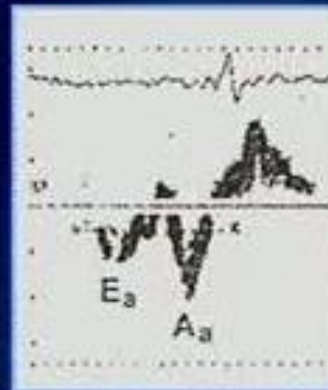
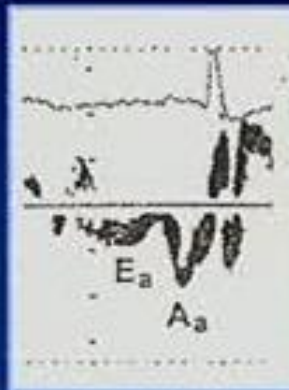
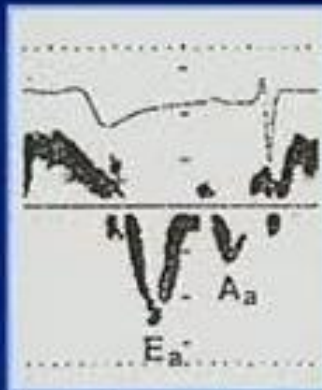
# Napływ mitralny i ruch pierścienia MV

## Tissue Doppler

Mitral flow



Mitral annulus velocity



Normal

Grade 1

Grade 2

Grade 3-4

# Ocena funkcji rozkurczowej

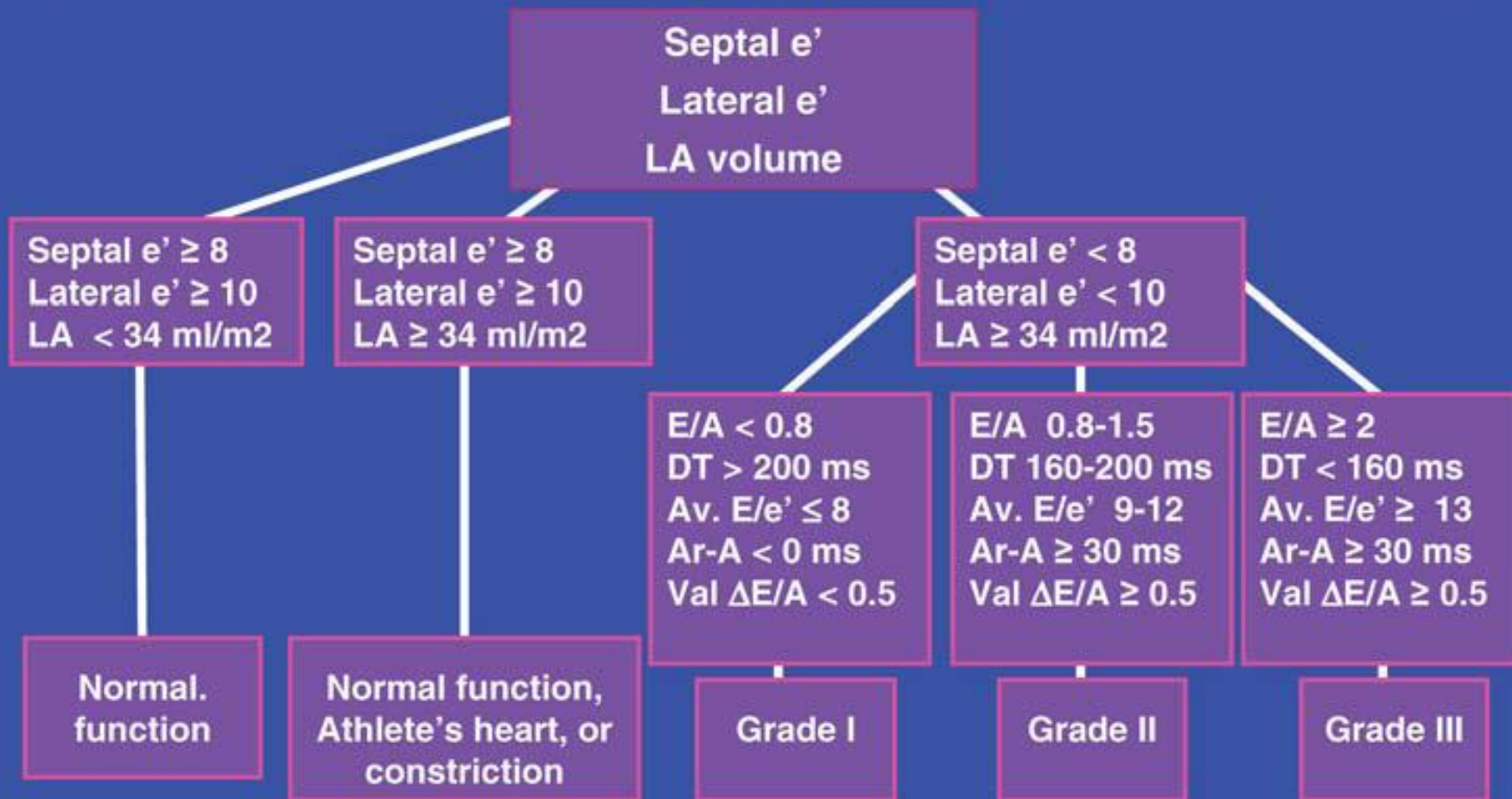
- Lewa komora – wielkość, przerost i funkcja skurczowa
- Objętość LP
- Napływ mitralny – E/A, DT
- E/e'
- + Informacja kliniczna

Zazwyczaj są wystarczające

# Ocena funkcji rozkurczowej i ciśnienia napełniania

- Lewa komora – wielkość i funkcja skurczowa
- Objętość LP
- Napływ mitralny – E/A, DT
- E/e'
- Ocena napływu z żył płucnych
- MVA – PvAr
- Próba Valsalvy
- Prędkość propagacji fali E napływu mitralnego - Vp
- Czas QE - Qe' –  $T_{E-e'}$
- IVRT/  $T_{E-e'}$
- Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej - PASP

# Ocena stopnia dysfunkcji rozkurczowej serca



# Badania biochemiczne krwi

Zaleca się badania biochemiczne krwi (w tym stężeń Na, K, Ca, mocznika/BUN we krwi/eGFR, enzymów wątrobowych i bilirubiny, ferrytyny/TIBC) oraz funkcji tarczycy w celu:

- rozpoznania odwracalnych/możliwych do wyleczenia przyczyn HF (np. hipokalcemia, zaburzenia funkcji tarczycy) i chorób współistniejących (np. niedoboru żelaza)
- oceny możliwości zastosowania u pacjenta leków moczopędnych, antagonistów układu RAA i leczenia przeciwzakrzepowego (oraz monitorowania leczenia),
- uzyskania informacji prognostycznych.

# Badania krwi c.d.

Zaleca się oznaczenie pełnej morfologii krwi w celu:

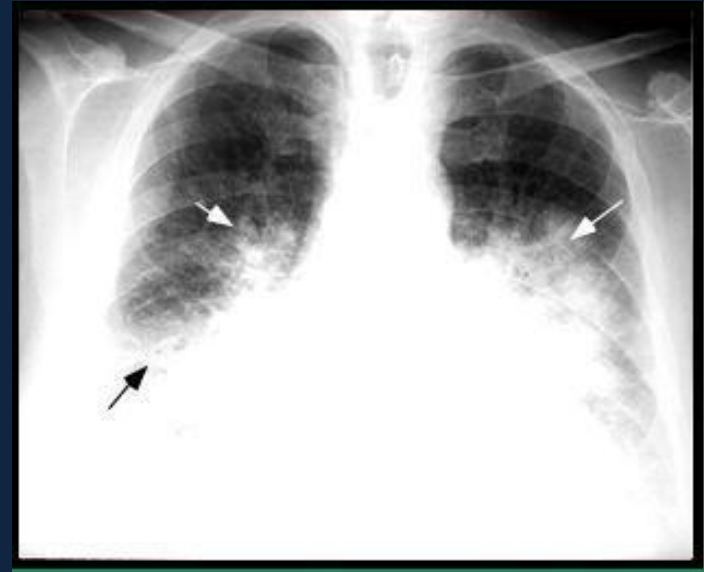
- stwierdzenia niedokrwistości, która może być alternatywną przyczyną występujących objawów podmiotowych i przedmiotowych lub przyczyną zaostrzenia HF
- uzyskania informacji prognostycznych

Należy rozważyć oznaczenie stężenia peptydów natriuretycznych (BNP, NT-pro-BNP) w celu:

- wykluczenia innej przyczyny duszności (jeśli stężenie nie przekracza wartości progowej prawdopodobieństwo HF jest bardzo niskie)
- uzyskania informacji prognostycznych

# RTG klatki piersiowej

- Rozważyć wykonanie przeglądowego zdjęcia RTG klatki piersiowej w celu stwierdzenia /wykluczenia określonych chorób płuc, np. nowotworu (badanie nie wyklucza astmy/COPD).
- Rentgenogram może pokazać zastój w płucach/obrzęk płuc, co jest bardziej użyteczne przy podejrzeniu HF w stanach nagłych



# Badania wymagające rozważenia u wybranych pacjentów

Wykonanie próby wysiłkowej należy rozważyć w celu:

- stwierdzenia odwracalnego niedokrwienia
- jako część oceny pacjentów przed przeszczepem serca lub mechanicznym wspomaganie krążenia
- zalecenia wysiłku fizycznego
- uzyskania informacji prognostycznych.

Wykonanie angiografii wieńcowej w celu oceny anatomii tętnic wieńcowych u pacjentów z dusznicą bolesną, którzy są kandydatami do rewaskularyzacji.

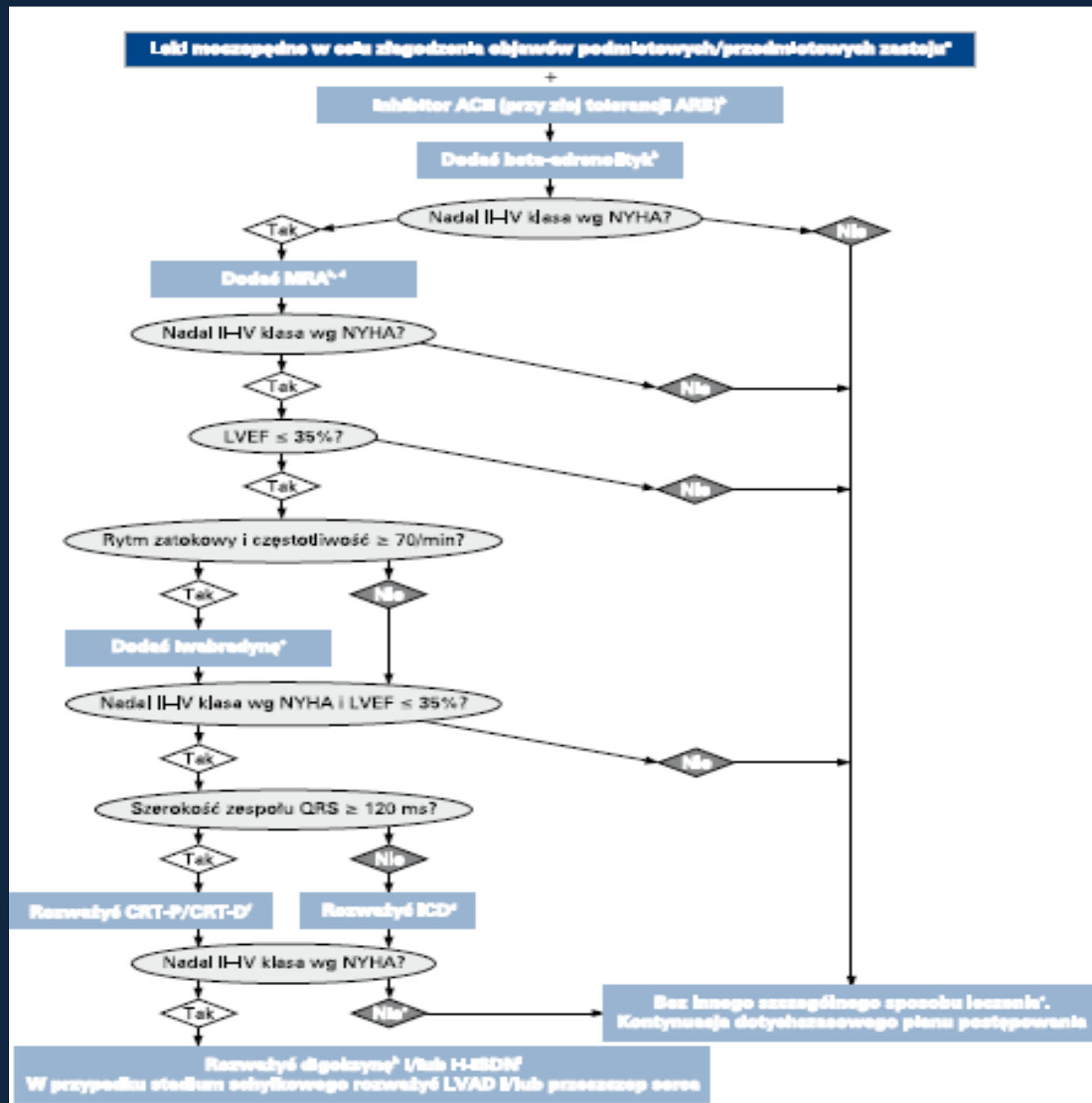


# Badania wymagające rozważenia u wybranych pacjentów c.d.

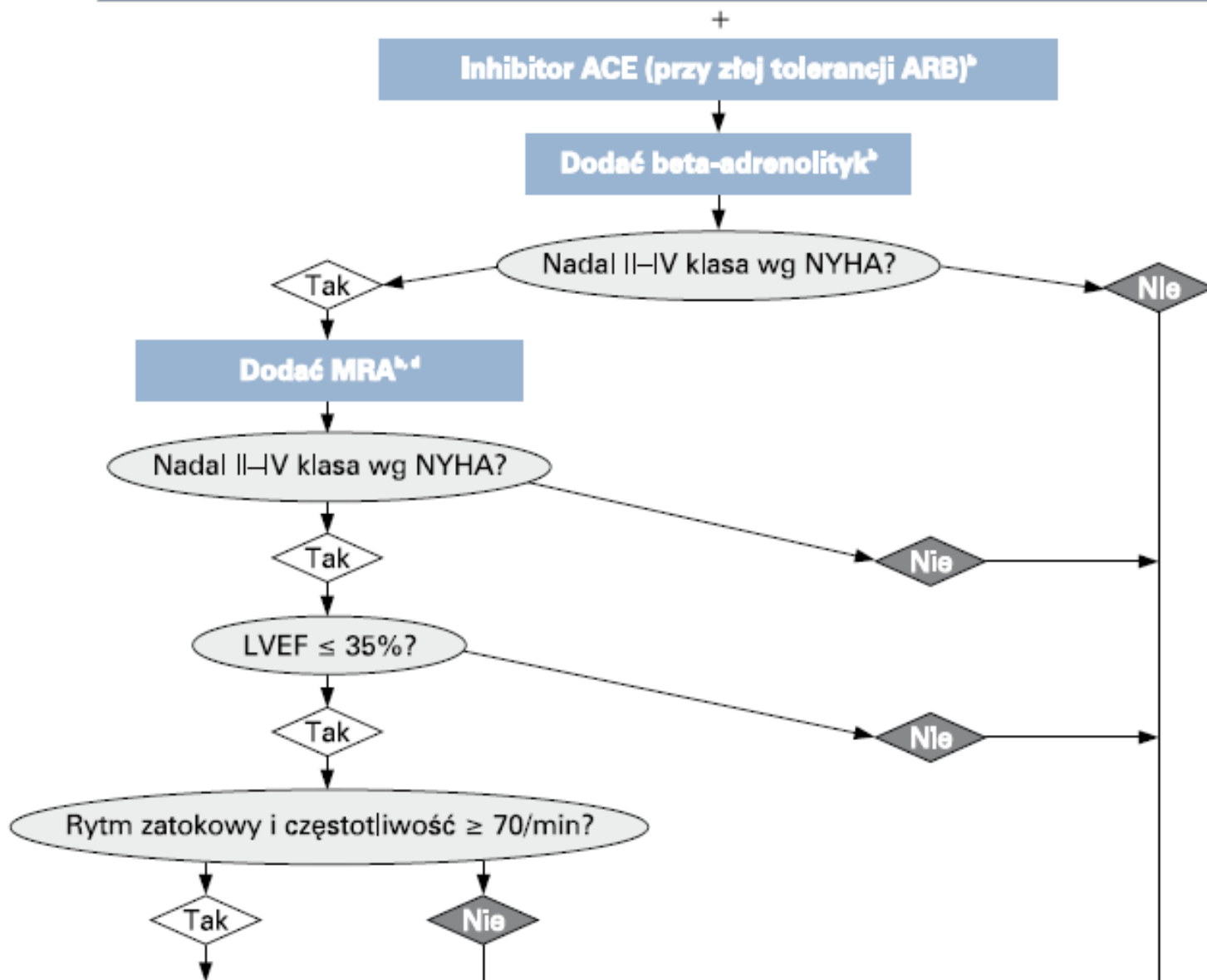
- Obrazowanie metodą CMR w celu oceny budowy i czynności serca, pomiaru LVEF oraz scharakteryzowania tkanki miokardium
- Ocena perfuzji/niedokrwienia mięśnia sercowego (echokardiografia, CMR, SPECT lub PET) w celu stwierdzenia odwracalności niedokrwienia i żywotności miokardium.
- Cewnikowanie prawego i lewego serca w celu oceny czynności RV i LV oraz płucnego oporu naczyniowego.

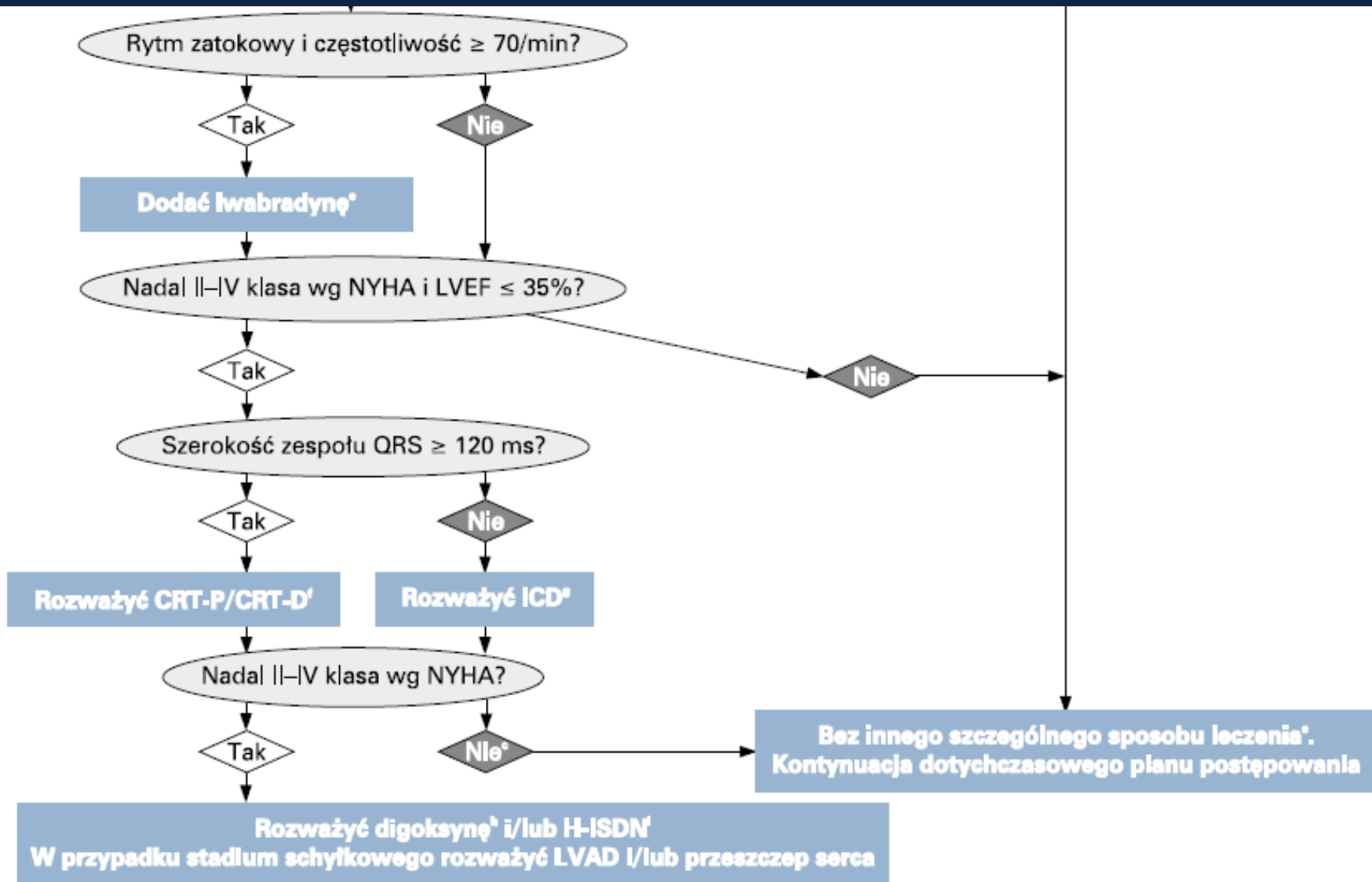
# Cele postępowania w niewydolności serca

- złagodzenie objawów podmiotowych i przedmiotowych
- zapobieganie hospitalizacjom
- poprawa przeżycia
- poprawa jakości życia i wzrost wydolności wysiłkowej



## Leki moczopędne w celu złagodzenia objawów podmiotowych/przedmiotowych zastoju\*





Farmakoterapia wskazana potencjalnie u wszystkich pacjentów z objawową (II–IV klasa wg NYHA) skurczową HF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu

- U wszystkich pacjentów z  $EF \leq 40\%$  zaleca się dołączenie inhibitora ACE do beta-adrenolityku (I-A)
- U wszystkich pacjentów z  $EF \leq 40\%$  zaleca się dołączenie beta-adrenolityku do inhibitora ACE (lub ARB przy nietolerancji inhibitora ACE) (I-A)
- U wszystkich pacjentów z utrzymującymi się objawami HF (w klasie II–IV wg NYHA) i  $EF \leq 35\%$  mimo leczenia za pomocą inhibitora ACE (lub ARB przy nietolerancji inhibitora ACE) i beta-adrenolityku zaleca się antagonistę receptora mineralokortykoidowego (MRA, spironolakton, eplerenon) (I-A)

Farmakoterapia wskazana potencjalnie u wszystkich pacjentów z objawową (II–IV klasa wg NYHA) skurczową HF

U chorych z HF i cukrzycą zalecane są następujące leki z grupy beta-adrenolityków:

- bursztynian metoprololu o przedłużonym uwalnianiu (*MERIT-HF*)
- bisoprolol (*CIBIS II*)
- karwedilol (*COPERNICUS i COMET*)

Inne leki wykazujące mniejsze korzyści u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu

### Antagoniści receptora angiotensynowego - ARB

- Zaleca się u pacjentów z  $EF \leq 40\%$ , nietolerujących inhibitora ACE z powodu kaszlu (pacjenci powinni otrzymywać również beta-adrenolityk i MRA) (II-A).
- Zaleca się u pacjentów z  $EF \leq 40\%$ , z utrzymującymi się, mimo leczenia inhibitorem ACE i beta-adrenolitykiem, objawami (klasa II–IV wg NYHA) i nietolerancją MRA (I-A).

Terapia ACE-I + ARB u chorych na cukrzycę - monitorować czynność nerek i stężenie potasu, często występuje nefropatia.



## Inne leki wykazujące mniejsze korzyści u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF

### Iwabradyna

- Należy rozważyć u pacjentów z rytmem zatokowym, EF  $\leq 35\%$ , częstotliwością rytmu serca  $\geq 70/\text{min}$  i utrzymującymi się objawami (klasa II–IV wg NYHA), mimo leczenia beta-adrenolitykiem w docelowej zalecanej dawce (lub maksymalnej tolerowanej dawce), inhibitorem ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) (IIa-B).
- Można rozważyć u pacjentów z rytmem zatokowym, EF  $\leq 35\%$ , częstotliwością rytmu serca  $\geq 70/\text{min}$ , nietolerujących beta-adrenolityku. Pacjent powinien otrzymywać także inhibitor ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) (IIb-C).

# Leki (lub ich skojarzenie) mogące wykazywać szkodliwość u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF

- Nie zaleca się tiazolidinedionów (glitazony, leki aktywujące receptory PPAR $\gamma$ , Pioglitazone Bioton) - wywołują retencję sodu i zwiększenie objętości osocza, co prowadzi do retencji płynów, która może spowodować nasilenie HF i zwiększenie liczby hospitalizacji z powodu HF
- Nie zaleca się większości antagonistów kanału wapniowego (poza amlodipiną i felodipiną) - mają działanie inotropowo-ujemnie i mogą powodować zaostrzenia objawów HF
- Nie zaleca się stosowania NSAID oraz inhibitorów COX-2 - mogą powodować retencję sodu i wody, pogorszenie funkcji nerek oraz zaostrzenie objawów HF
- Nie zaleca się dołączenia ARB (lub inhibitora reniny) do leczenia skojarzonego inhibitorem ACE i MRA z powodu ryzyka dysfunkcji nerek oraz hiperkaliemii.

# Leki mogące wykazywać szkodliwość u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF i cukrzycą

- Metformina - nie zaleca się tylko u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek lub wątroby ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej.
- Metformina – u chorych z HF zmniejszenie śmiertelności, częstości hospitalizacji i częstości występowania zdarzeń niepożądanych
- Pochodne sulfonilomocznika – rozbieżne dane: większa śmiertelność (52% vs. 33%) i częstość hospitalizacji (85% vs. 77%) w porównaniu do leczonych metforminą w okresie 2,5 roku (*Saskatchewan Health* ), ale też - nie ma zależności między przyjmowaniem pochodnych sulfonilomocznika (HR = 0,99; 95% CI 0,91–1,08) lub insulinoterapią (HR = 0,96; 95% CI 0,88–1,05) a śmiertelnością (dane *Medicare, ORIGIN*)

# Leki mogące wykazywać szkodliwość u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF i cukrzycą

## Inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4):

- Saksagliptyna (Onglyza, Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca, Komboglyze = saksagliptyna + metformina) – ryzyko hospitalizacji z powodu HF o 27% większe w porównaniu z placebo (*SAVOR-TIMI 53*)
- Alogliptyna (Nesina, Takeda Pharmaceuticals) – nie stwierdzono częstszych hospitalizacji z powodu HF (*EXAMINE*)
- Sitagliptyna – (Januvia, Merck Sharp&Dohme) badania w toku (*TECOS*)
- Wildagliptyna (Galvus, Novartis), linagliptyna (Trajenta, Boehringer Ingelheim) – brak pełnych danych

# Leki moczopędne

- Nie badano wpływu leków moczopędnych na chorobowość i śmiertelność pacjentów z HF.
- Diuretyki zmniejszają duszność oraz obrzęki - zaleca się u pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi zastoju, niezależnie od wartości EF.
- Cel leczenia - osiągnięcie zrównoważonej wolemii przy zastosowaniu możliwie najmniejszych dawek leków.
- Należy korygować dawki leków, aby uniknąć odwodnienia, które prowadzi do zaburzeń funkcji nerek, u pacjentów z HF-PEF może dojść do obniżenia rzutu serca.
- U chorych na cukrzycę zaleca się stosowanie diuretyków pętlowych, a nie tiazydów, które sprzyjają hiperglikemii.

# Farmakoterapia niewydolności serca z „zachowaną” frakcją wyrzutową (HF-PEF)

- Dotychczas nie przedstawiono wiarygodnych schematów leczenia zmniejszających chorobowość i śmiertelność.
- Stosuje się leki moczopędne w celu kontroli równowagi wodno-elektrolitowej oraz zmniejszenia duszności i obrzęków.
- Ważne jest odpowiednie leczenie nadciśnienia tętniczego i niedokrwienia mięśnia sercowego oraz właściwa kontrola częstotliwości rytmu serca u pacjentów z AF.
- Antagoniści wapnia zwalniający rytm serca (werapamil, diltiazem) wskazani do kontroli częstotliwości rytmu serca u pacjentów z AF oraz w leczeniu nadciśnienia i choroby niedokrwiennej serca. U pacjentów z HF-REF, ze względu na działanie inotropowo-ujemne, mogą stanowić niebezpieczeństwo.

# Zalecenia dotyczące zastosowania wszczepialnych ICD u pacjentów z HF w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu

## Prewencja wtórna

- Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca powodującymi niestabilność hemodynamiczną, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok (I-A).

## Prewencja pierwotna

- Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z objawową HF (klasa II–III wg NYHA) oraz  $EF \leq 35\%$ , mimo  $\geq 3$ -miesięcznej optymalnej farmakoterapii, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok
  - podłoże niedokrwienne i  $> 40$  dni po przebytych zawale serca (I-A)
  - podłoże inne niż niedokrwienne (I-B).

Zalecenia dotyczące zastosowania CRT poparte mocnymi dowodami — pacjenci z rytmem zatokowym w klasie czynnościowej III wg NYHA i ambulatoryjnie w klasie IV wg NYHA oraz obniżoną trwale EF, mimo optymalnej farmakoterapii w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz przedwczesnego zgonu

### **Zespoły QRS o morfologii LBBB**

- Zaleca się CRT-P/CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS  $\geq 120$  ms, kształtem QRS o morfologii LBBB oraz EF  $\leq 35\%$ , u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok (I-A).

### **Zespoły QRS o morfologii innej niż LBBB**

- Należy rozważyć CRT-P/CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS  $\geq 150$  ms, niezależnie od morfologii QRS oraz EF  $\leq 35\%$ , u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok (IIa-A).



Zalecenia dotyczące zastosowania CRT poparte mocnymi dowodami — pacjenci z rytmem zatokowym w klasie czynnościowej II wg NYHA oraz obniżoną trwale EF, mimo optymalnej farmakoterapii w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz przedwczesnego zgonu

### **Zespoły QRS o morfologii LBBB**

- Zaleca się CRT, najlepiej CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS  $\geq 130$  ms, kształtem QRS o morfologii LBBB oraz EF  $\leq 30\%$ , u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok (I-A)

### **Zespoły QRS o morfologii innej niż LBBB**

- Należy rozważyć CRT, najlepiej CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS  $\geq 150$  ms, niezależnie od morfologii QRS oraz EF  $\leq 30\%$ , u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok (IIa-A).

# Przeszczep serca

- Cukrzyca nie jest przeciwwskazaniem do przeszczepienia serca u pacjentów wymagających takiego leczenia
- Należy przyjąć ostrzejsze kryteria kwalifikacyjne
- Większe prawdopodobieństwo choroby naczyń mózgowych i pogorszenia czynności nerek oraz zwiększone ryzyko zakażeń
- Cukrzyca była niezależnym czynnikiem ryzyka zmniejszenia 10-letniej przeżywalności w dużym badaniu rejestrowym chorych poddanych transplantacji (n = 22 385) w latach 1987–1999.

Dziękuję za uwagę !



# J.K. lat 58



- Kobieta, BMI 31,3 kg/m<sup>2</sup>, HR 88/, RR 150/90 mmHg
- Leczona od ok. 10 lat z powodu nadciśnienia tętniczego, 5 lat temu rozpoznano cukrzycę typu II
- Zgłasza nasilające się od ok. 4 miesięcy: męczliwość, duszność wysiłkową, kaszel, orthopnoe, nykturię (3-4 x oddaje mocz w nocy), obrzęki stóp i podudzi nasilające się w ciągu dnia, wzrost masy ciała o 5 kg w czasie 1 miesiąca
- Badanie przedmiotowe:
  - otyłość, ciastowate obrzęki stóp i podudzi
  - opukowo nad płucami stłumienie odgłosu opukowego u podstawy prawego płuca, osłuchowo rżężenia drobnobańkowe u podstawy obu płuc do wysokości kątów łopatek
  - czynność serca miarowa 88/, tony serca głuche, ciche, cwał komorowy, szmer skurczowy nad koniuszkiem serca
  - brzuch miękki, wątroba powiększona
- Badania lab: HbA1c 6,9 %, eGFR 62,1 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

## J.K. lat 58

- RTG klatki piersiowej: serca w całości powiększone, cechy zastoju w krążeniu płucnym, obecność płynu w prawej jamie opłucnowej
- EKG – rytm zatokowy 90/’, zespoły QRS o szerokości 110 ms, cechy przeciążenia lewej komory

# J.K. lat 58

## Terapia cukrzycy:

- Początkowo monoterapia metformina 2 x 1000 mg, z uwagi na HbA1c=7.8% 10 miesięcy temu dodano glimepiryd 1 x 4mg. Od czasu włączenia glimeperidu wielokrotnie występowały epizody hipoglikemii, w tym 2 z zaburzeniami świadomości. W obawie przed hipoglikemią w sytuacjach zapowiadających kolejny epizod jadła słodczy. Z powodu hipoglikemii, wzrostu masy ciała i dużej niechęci do włączenia insuliny 2 miesiące temu zamieniono glimepiryd na pioglitazon 1 x 30 mg.

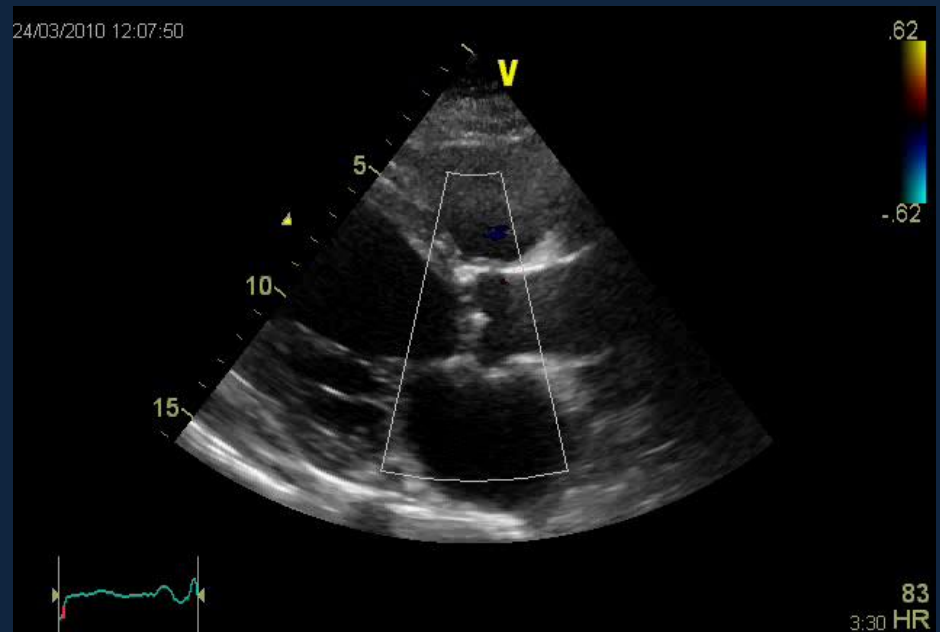
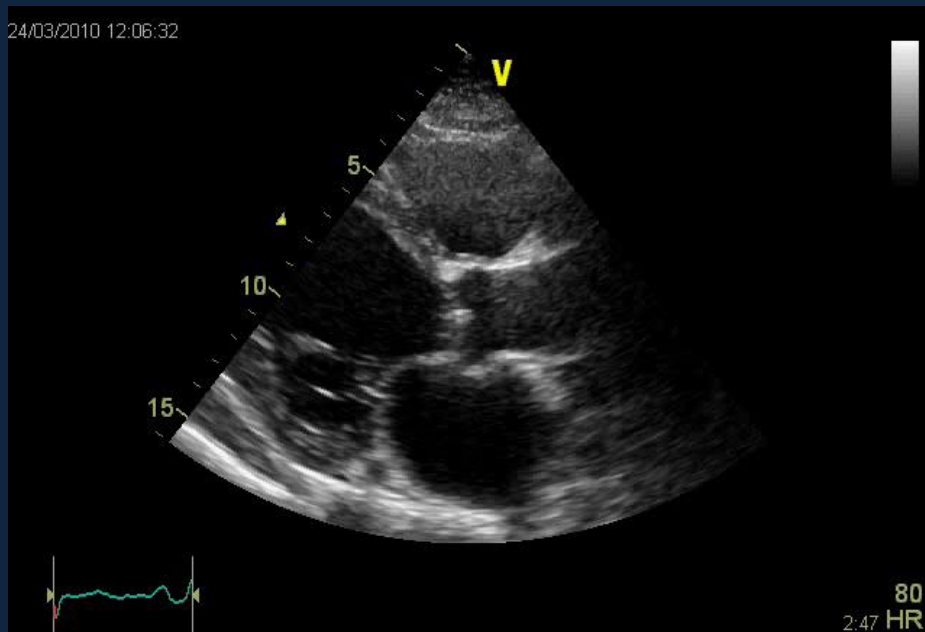
## Terapia nadciśnienia:

- Amlodypina 1 x 10 mg, ramipril 1 x 5 mg, indapamid SR 1 x 1,5 mg

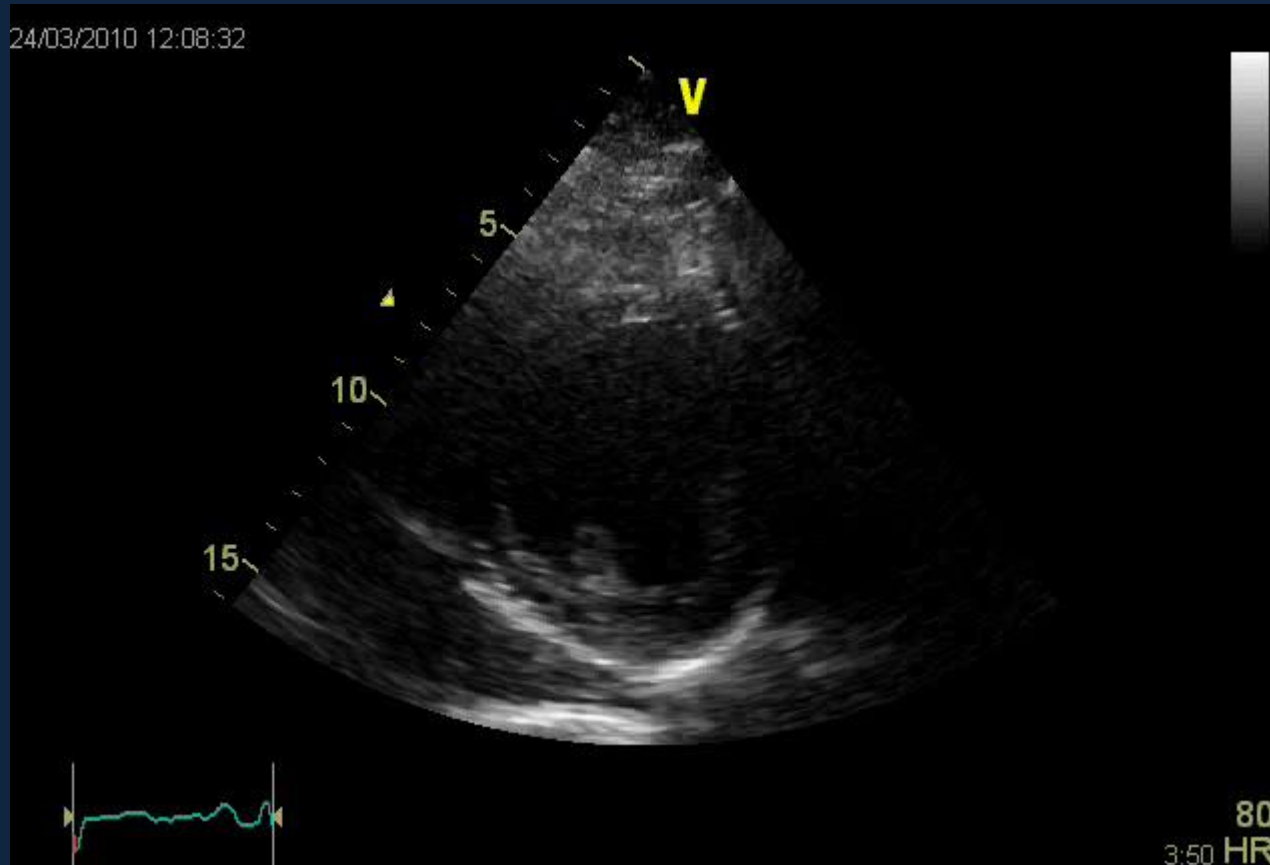
## Dodatkowe leki:

- Atorwastatyna 1 x 20 mg, ASA 1x 75 mg.

# J.K. lat 58

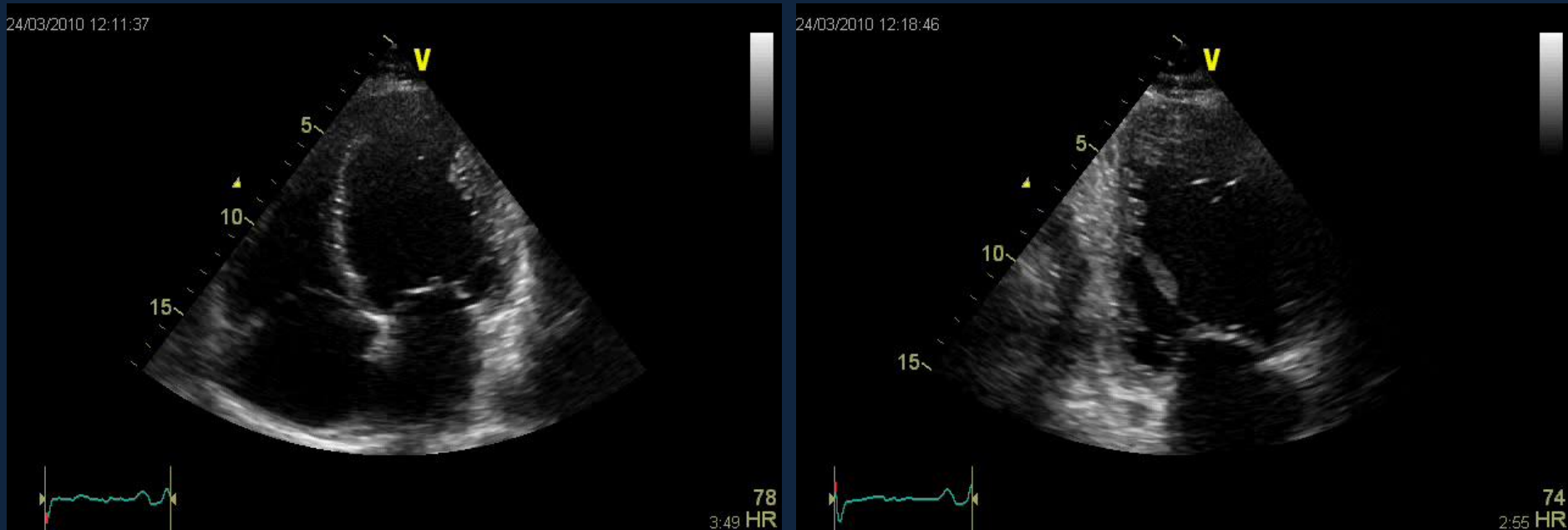


# J.K. lat 58



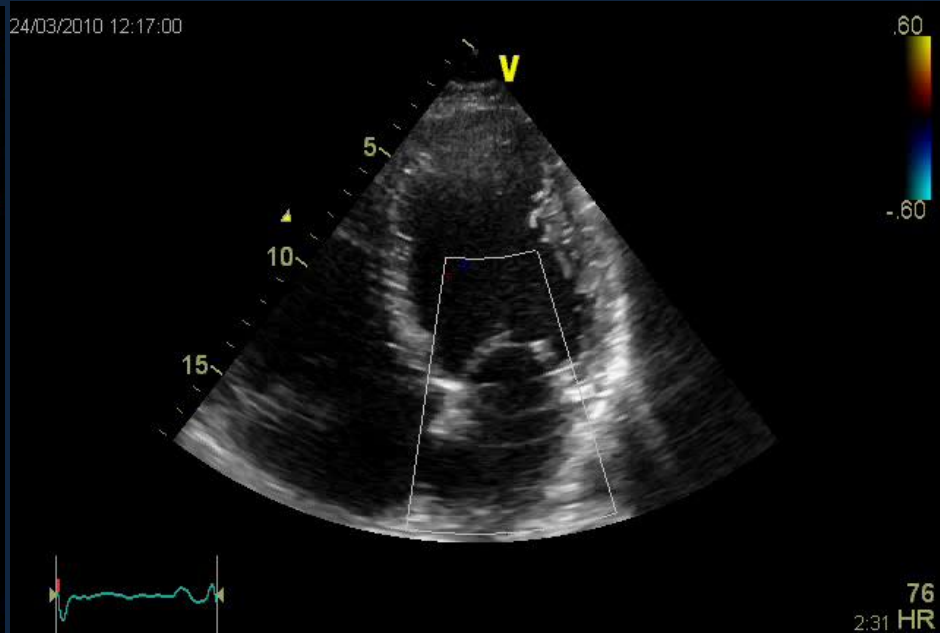
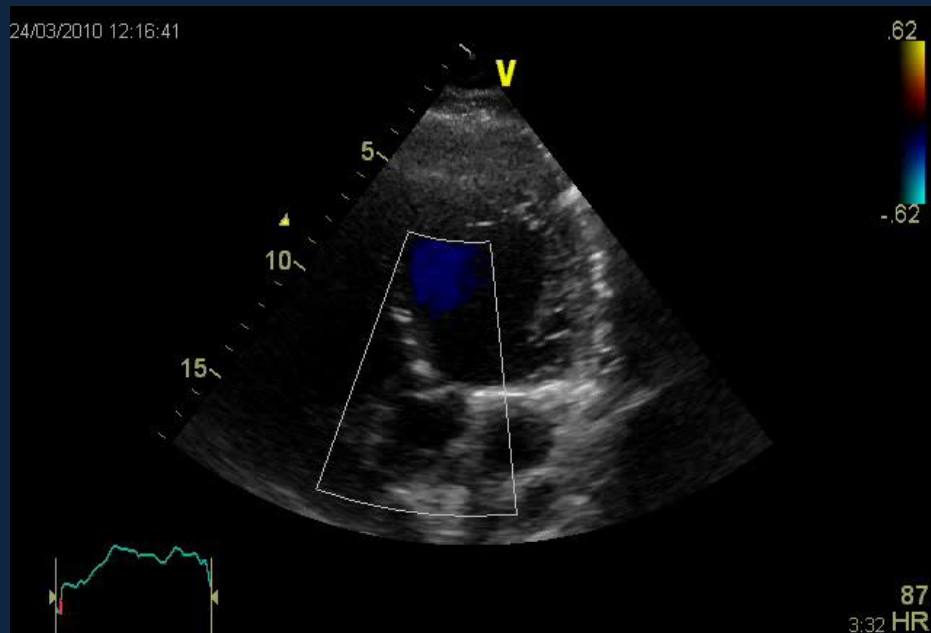


# J.K. lat 58

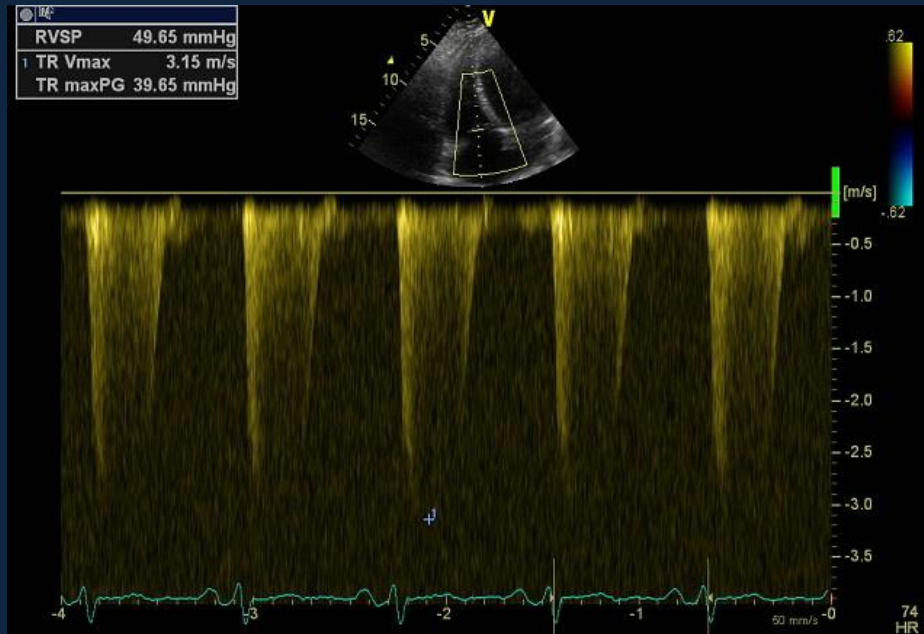
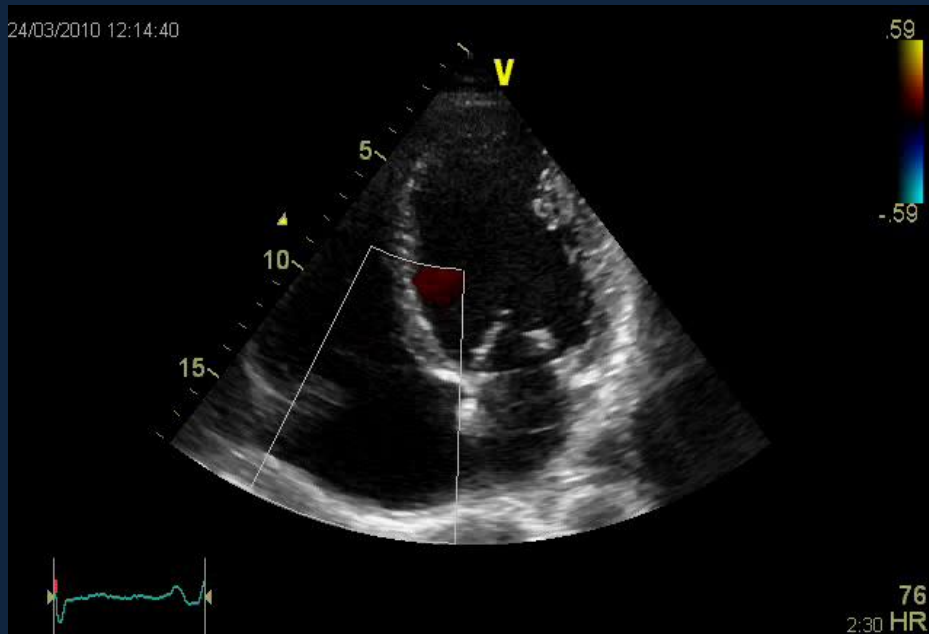


EF = 23%, LP = 39 ml/m<sup>2</sup>

# J.K. lat 58

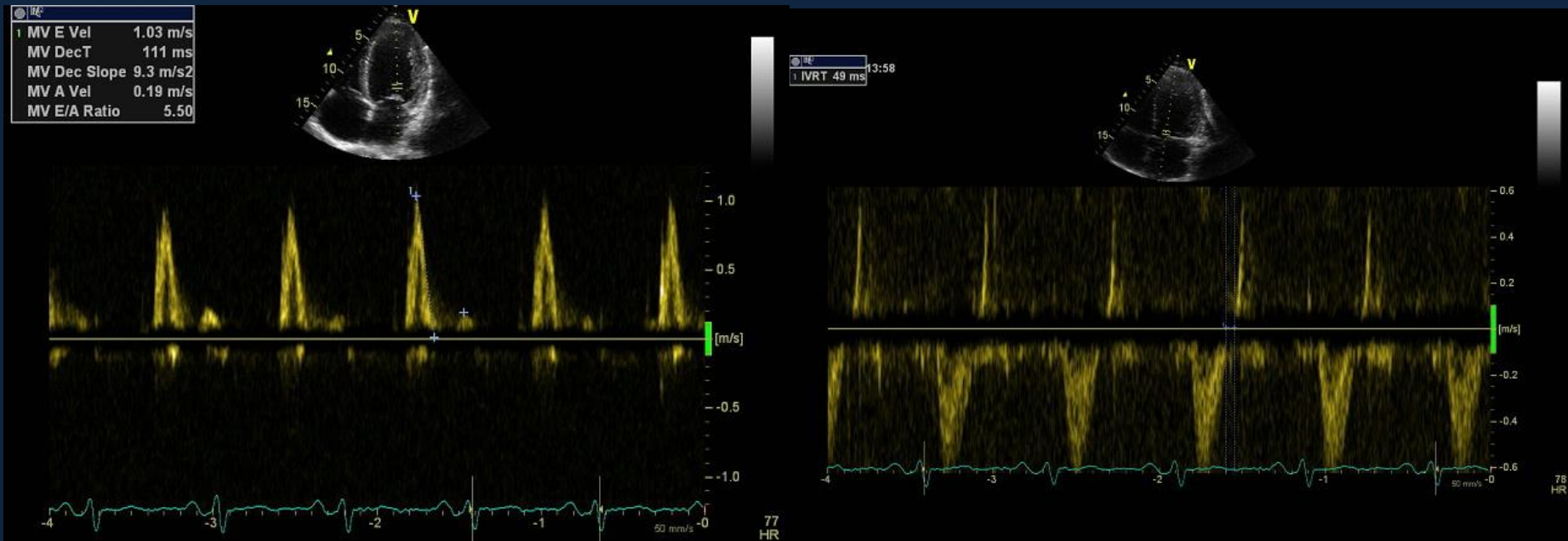


# J.K. lat 58



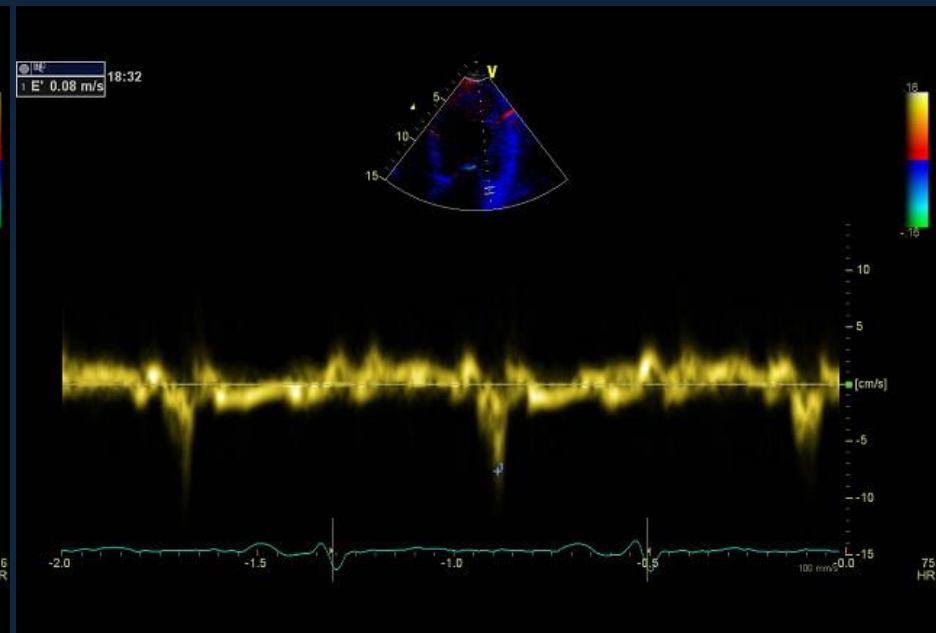
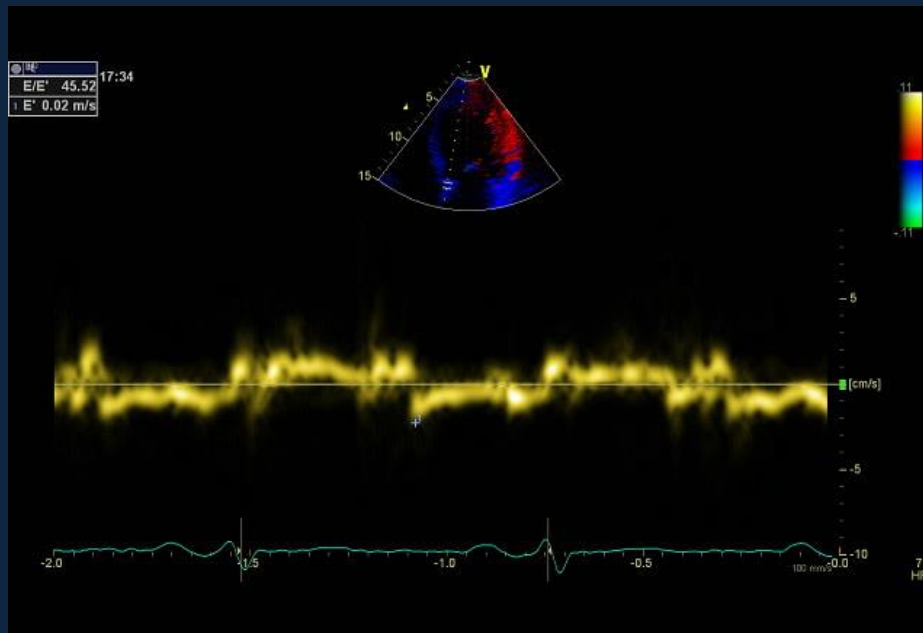
RVSP = 49,7 mmHg

# J.K. lat 58



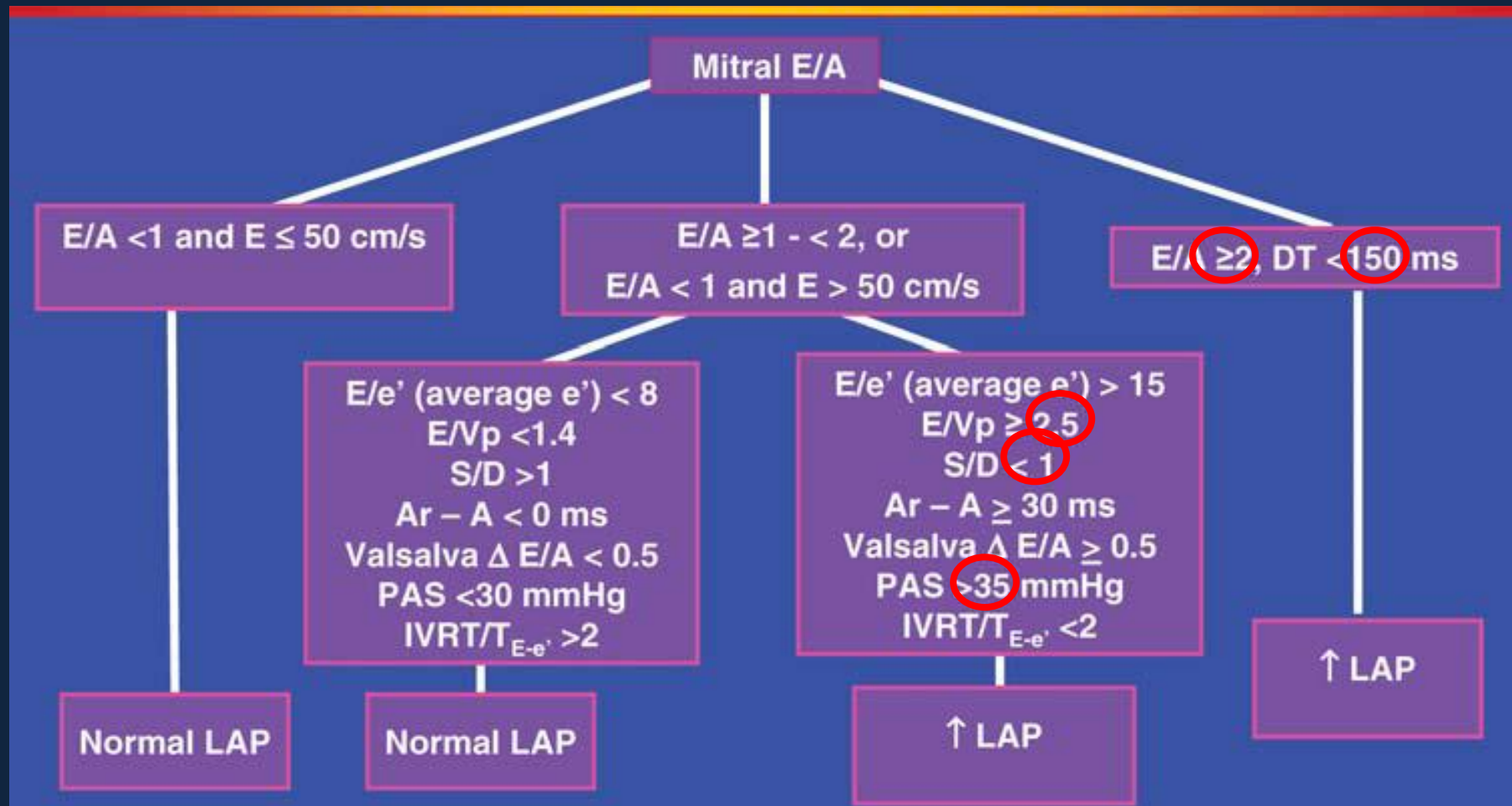
**E = 103 cm/s, A = 19 cm/s, E/A = 5,5, DecT = 110 ms  
IVRT = 50 ms**

# J.K. lat 58



$e' = 2 \text{ cm/s}, E/e' = 45,5$       $e' = 8 \text{ cm/s}, E/e' = 12,7$   
Średnie  $e' = 5 \text{ cm/s}, E/e' = 20,6$

# Ocena ciśnienia napełniania LV u chorych z upośledzoną EF



# J.K. lat 58

## Modyfikacja terapii

Terapia cukrzycy:

- Metformina ?
- Pioglitazon ?
- Inny lek doustny ?
- Insulinoterapia ?

# J.K. lat 58

## Modyfikacja terapii

### Terapia cukrzycy:

- Metformina - zwiększenie dawki 3 x 1000 mg po wykluczeniu niewydolności wątroby
- Pioglitazon - odstawić
- Inny lek doustny - nie
- Insulinoterapia - rozważyć po próbie zwiększenia dawki metforminy



# J.K. lat 58

## Modyfikacja terapii

Terapia nadciśnienia i HF:

- Amlodypina ?
- Indapamid ?
- Ramipril ?
- Beta-bloker ?
- Inny lek moczopędny ?
- MRA (spironolakton lub epleronon) ?

Dodatkowe leki:

- Atorwastatyna ?
- ASA ?

Badania nieinwazyjne w celu kwalifikacji do koronarografii ?

Wszczepienie ICD ?

# J.K. lat 58

## Modyfikacja terapii

Terapia nadciśnienia i HF:

- Amlodypina – odstawić
- Indapamid - odstawić
- Ramipril - wzrost dawki 1 x 10 mg
- Beta-bloker – dodać metoprolol SR 1 x 25 mg i stopniowo zwiększać dawkę
- Inny lek moczopędny – dodać torasemid 1 x 5 mg ewentualnie wzrost dawki do 1 x 10 mg
- MRA - ewentualnie rozważyć dodanie spironolaktonu lub eplerononu

Dodatkowe leki:

- Atorwastatyna - kontynuacja 1 x 20 mg
- ASA - kontynuacja 1 x 75 mg

Badania nieinwazyjne w celu kwalifikacji do koronarografii.

Po 3 miesiącach terapii rozważyć wskazania do wszczepienia ICD.



# Cukrzyca typu 2 a choroby sercowo-naczyniowe

Długotrwała insulinooporność, kompensacyjna hiperinsulinemia,  
podwyższona w różnym stopniu glikemia

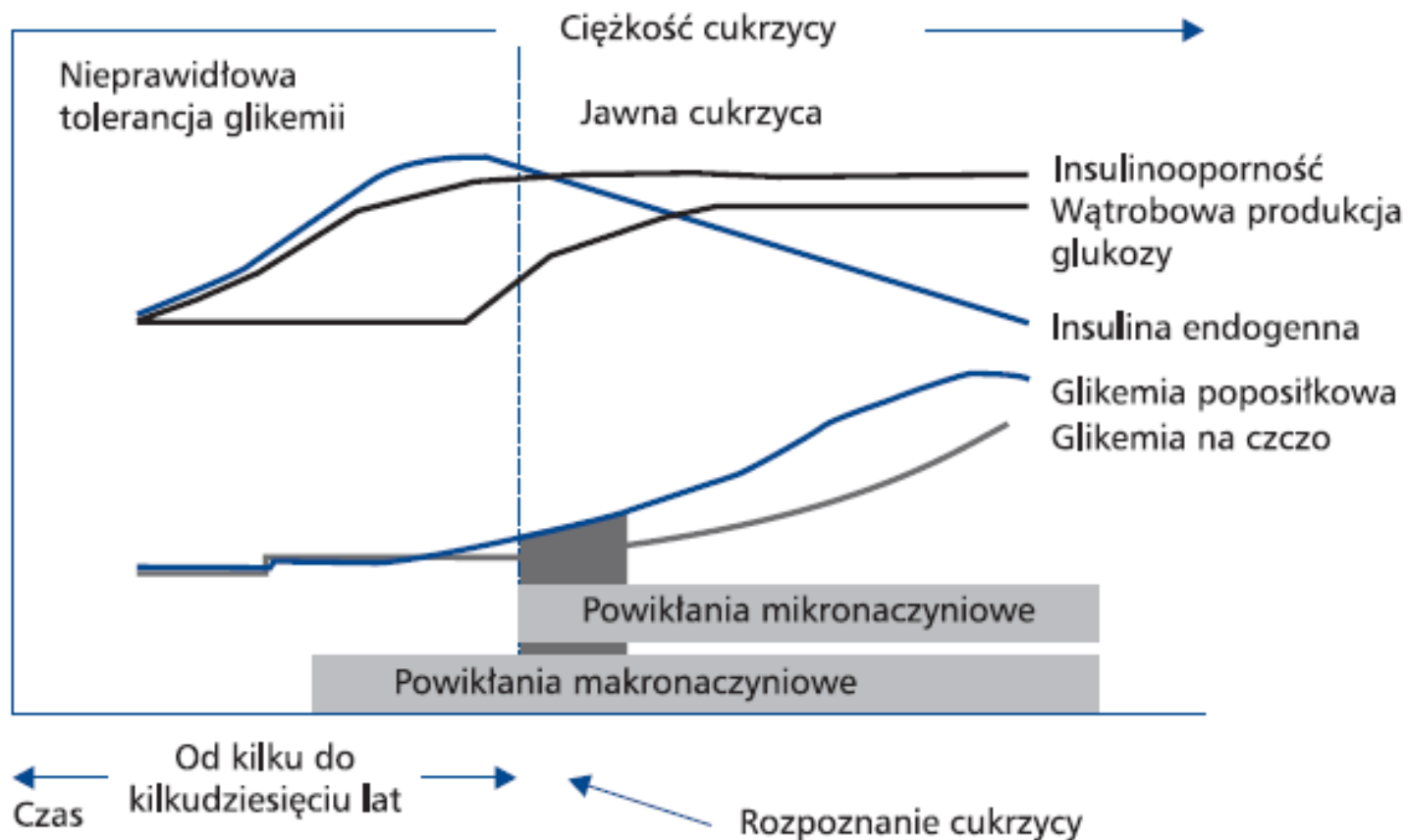
+

obecność wielu innych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego



rozwój powikłań makronaczyniowych jeszcze przed  
rozpoznananiem cukrzycy

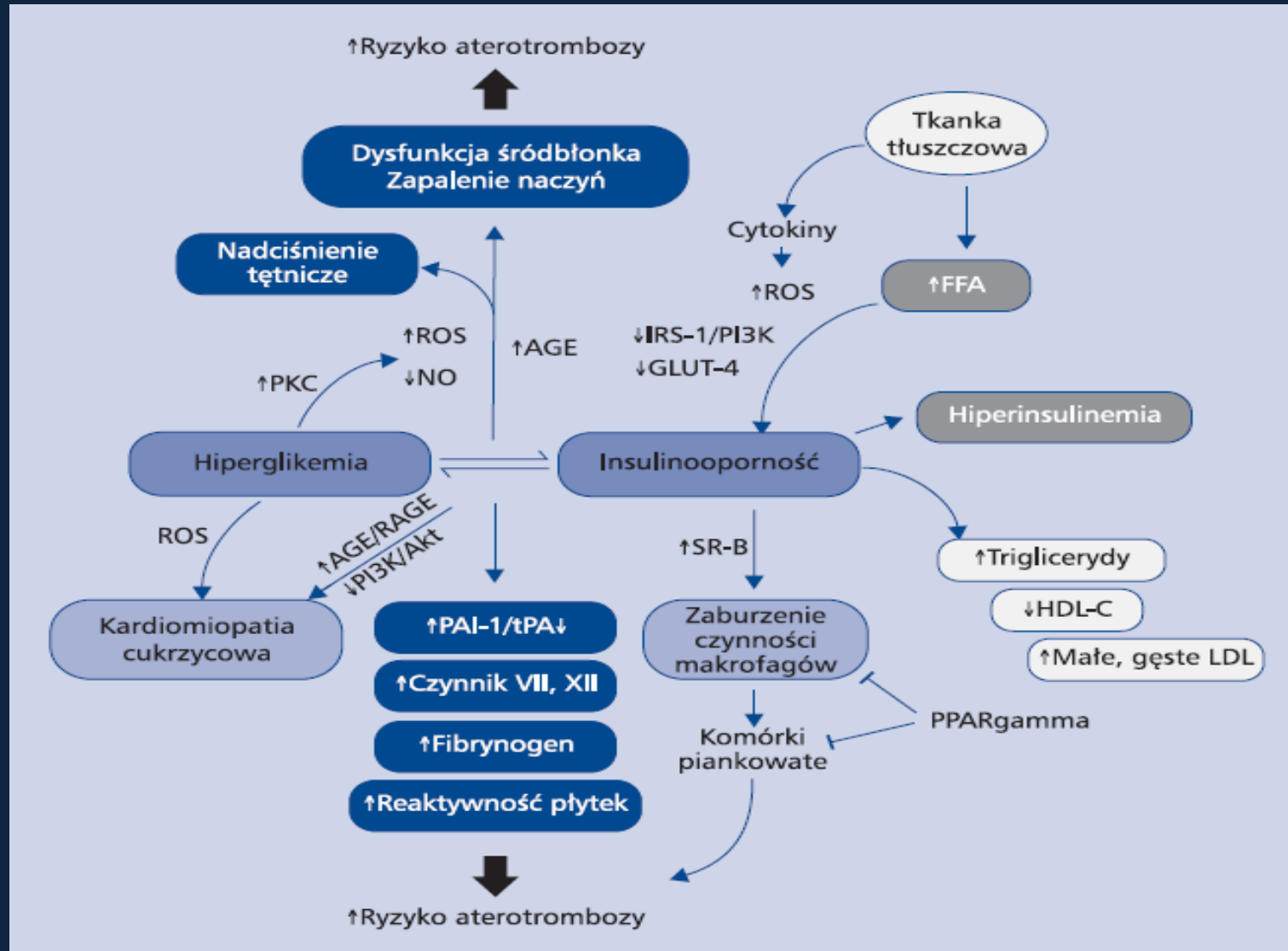
# Kontinuum glikemiczne a choroba sercowo-naczyniowa



# Cukrzyca typu 2 a choroby sercowo-naczyniowe

- Dysfunkcja śródbłonna, stres oksydacyjny i zapalenie naczyń krwionośnych - indukowane przez hiperglikemię wytwarzanie reaktywnych form tlenu (ROS) powoduje utrzymywanie się zaburzeń czynności naczyń mimo normalizacji stężenia glukozy (tzw. „pamięć metaboliczna”)
- Zaburzenia czynności makrofagów - nasilają insulinooporność, jak i przyczyniają się do rozwoju depozytów tłuszczu i uszkodzenia naczyń
- Aterogenna dyslipidemia - jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym ryzyka sercowo-naczyniowego, silniejszym niż izolowana hipertriglicydemia lub niskie stężenie cholesterolu frakcji HDL
- Zaburzenia procesów krzepnięcia i czynności płytek krwi - stan prozakrzepowy cechujący się zwiększonymi stężeniami inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1 (PAI-1), czynników krzepnięcia VII i XII, fibrynogenu i zmniejszonym stężeniem tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA), dysfunkcja płytek – nasilone zależne od płytek fazy tworzenia skrzepu, adhezja i aktywacja oraz agregacja płytek.

# Hiperglikemia, insulinooporność i choroba sercowo-naczyniowa



# Kardiomiopatia cukrzycowa

- Kardiomiopatię cukrzycową rozpoznaje się, kiedy występuje zaburzenie czynności komórek, a nie stwierdza się miażdżycy tętnic wieńcowych ani nadciśnienia tętniczego.
- U pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową o niewyjaśnionej przyczynie prawdopodobieństwo, że chorują na cukrzycę, jest o 75% większe niż u dobranych pod względem wieku osób z grupy kontrolnej.
- Aktywacja szlaków zależnych od ROS wpływa na krążenie wieńcowe, prowadzi do przerostu i włóknienia mięśnia sercowego powodujących sztywność ścian komórek i dysfunkcję jam serca
- Patomechanizm obejmuje akumulację zaawansowanych produktów glikacji, produkcję kolagenu i włóknienie śródmiąższowe, prowadzące do zaburzeń homeostazy wapnia i nieprawidłowości w przekazywaniu sygnału insulinowego w mięśniu sercowym.



# Zespół metaboliczny

- Współwystępowanie czynników ryzyka CVD i cukrzycy typu 2, takich jak podwyższone ciśnienie tętnicze, dyslipidemia (wysokie stężenie triglicerydów i małe stężenie cholesterolu frakcji HDL), podwyższone stężenie glukozy w osoczu i otyłość brzuszna.
- Ryzyko CVD jest zwiększone 2-krotnie, a ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 jest aż 5-krotnie większe.

Inne leki wykazujące mniejsze korzyści u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF

## Digoksyna

- Można rozważyć u pacjentów z rytmem zatokowym,  $EF \leq 45\%$ , nietolerujących beta-adrenolityku (u pacjentów z częstotliwością rytmu serca  $\geq 70/\text{min}$  alternatywnym lekiem jest iwabradyna); pacjent powinien otrzymywać także inhibitor ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) (IIb-B).
- Można rozważyć u pacjentów z  $EF \leq 45\%$ , z utrzymującymi się, objawami (klasa II–IV wg NYHA) mimo leczenia beta-adrenolitykiem, inhibitorem ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) (IIbB).

## Inne leki wykazujące mniejsze korzyści u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu

Skojarzenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu

- Można rozważyć jako alternatywę dla inhibitora ACE lub ARB w przypadku nietolerancji obu tych leków u pacjentów z  $EF \leq 45\%$  oraz rozstrzenią LV (lub  $EF \leq 35\%$ ). Pacjent powinien otrzymywać beta-adrenolityk i MRA (IIb-B).
- Można rozważyć u pacjentów z  $EF < 45\%$  oraz rozstrzenią LV (lub  $EF \leq 35\%$ ), z utrzymującymi się objawami (klasa II–IV wg NYHA) mimo leczenia beta-adrenolitykiem, inhibitorem ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) (IIb-B)

Leczenie za pomocą preparatu n-3 PUFAe można rozważyć u pacjentów leczonych inhibitorem ACE (lub ARB), beta-adrenolitykiem i MRA (lub ARB) (IIb-B)

## Farmakoterapia wskazana potencjalnie u wszystkich pacjentów z objawową (II–IV klasa wg NYHA) skurczową HF

- U wszystkich pacjentów z  $LVEF \leq 40\%$  należy zastosować beta-adrenolityk.
- Stosowanie beta-adrenolityku obniża w ciągu ok. roku od rozpoczęcia leczenia:
  - śmiertelność (RRR ok. 34%)
  - częstość hospitalizacji (RRR 28–36%)
- Bezwzględna redukcja ryzyka zgonu (po roku leczenia):
  - u pacjentów z łagodną do umiarkowanej HF - 4,3% (*CIBIS II* i *MERIT-HF*) = 23 pacjentów należy leczyć przez rok, aby zapobiec 1 zgonowi.
  - w ciężkiej HF -odpowiednio 7,1% i 14 pacjentów (*COPERNICUS*)
- Beta-adrenolityki poprawiają samopoczucie w ocenie samych pacjentów (*MERIT-HF*, *COPERNICUS*).