

KARDIOLOGIA

Odpowiednia kontrola częstości rytmu serca wydłuża życie chorego na niewydolność serca

Iwona Kazimierska

– W niewydolności serca istotnym parametrem oprócz ciśnienia tętniczego jest częstość rytmu serca. Niestety wciąż jest on niedoceniany – mówi dr hab. n. med. Przemysław Leszek, prof. NIKard, z Kliniki Niewydolności Serca i Transplantologii Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie, przewodniczący Asocjacji Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Jak poważnym problemem epidemiologicznym jest niewydolność serca?

Analiza Ministerstwa Zdrowia pokazała, że spośród 41 535 268 osób, które żyły w Polsce w latach 2013–2018, na niewydolność serca chorowało prawie 2 mln. Na koniec 2018 r. było to przeszło 1,2 mln osób. W 2013 r. na niewydolność serca zachorowało 182 tys. Polaków, w 2018 r. – 126 tys. Spadek jest bardzo duży, bo o 43 proc. (55 tys. osób). Jest on widoczny w grupie kobiet, poza tym Polacy są coraz lepiej leczeni z powodu choroby wieńcowej, więc rzadziej uszkadza im ona serce i w związku z tym jest mniej niewydolności serca na tle niedokrwiennym. Rokowanie w niewydolności serca jest złe – tym gorsze, im pacjent jest starszy, m.in. ze względu na wielochorobowość w tej populacji. Rzadko zdarzają się seniorzy chorujący tylko na niewydolność serca. Leczę takich pacjentów, którzy mają nawet sześć czy więcej chorób towa-



”

Odpowiednia kontrola częstości rytmu serca przed wypisem chorego ze szpitala zwiększa możliwość odwrócenia przebudowy oraz poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Przekłada się to na wydłużenie życia chorego i zmniejszenie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca

rzyszących i muszą to brać pod uwagę podczas terapii. Muszę też pamiętać, że każda z tych chorób pogarsza rokowanie. Spośród pacjentów mających pięć i więcej chorób średnio 2 lata od wystąpienia niewydolności serca przeżywa 60 proc.

Od czego zależy rokowanie chorego, pomijając wiek, płeć i wielochorobowość?

Należy tu wymienić dodatkowo jeden bardzo ważny czynnik – liczbę hospitalizacji

związanych z zaostrzeniem niewydolności serca. Co może nas dziwić, chory jest najbardziej narażony na zdarzenia sercowo-naczyniowe, zaostrzenie niewydolności serca i ponowną hospitalizację przez pierwszy miesiąc od wyjścia ze szpitala. Wypisując pacjenta do domu, mam przekonanie, że jest odpowiednio zabezpieczony i niewiele mu już grozi, a statystyki pokazują coś innego. Zaraz po opuszczeniu szpitala pacjent jest najbardziej zagrożony i trzeba mu poświęcić najwięcej uwagi.

Co czwarty chory wymaga ponownej hospitalizacji w ciągu miesiąca od wypisu. Niewątpliwie istotnym parametrem oprócz ciśnienia tętniczego jest częstość rytmu serca. To ważny parametr w niewydolności serca, ale wciąż niedoceniany. Tętno nie ma specjalnego znaczenia, gdy pacjent trafia do szpitala – może być wtedy zestresowany, z bólem, dusznością, zdekompensowany. W takiej sytuacji puls będzie szybki. Częstość rytmu serca ma jednak olbrzymie znaczenie, gdy ustalamy leczenie w trakcie wypisu, kiedy pacjent opuszcza szpital i udaje się do domu. Pamiętajmy, że każde przyspieszenie tętna o pięć uderzeń na minutę zwiększa ryzyko zgonu o 12–13 proc. W celu zwolnienia tętna u chorych z rytmem zatokowym stosuje się β -blokery i iwabradynę. Takie połączenie pozwala uzyskać lepszą kontrolę częstości rytmu, a lepsza kontrola częstości rytmu to wyższa frakcja wyrzutowa. Równoległe włączenie do terapii iwabradyny przed wypisem chorego ze szpitala daje poprawę kontroli częstości rytmu serca i zwiększa frakcję wyrzutową lewej komory. Oznacza to odwrócenie uszkodzenia, odwrócenie przebudowy mięśnia sercowego, dłuższe życie chorego i rzadsze hospitalizacje.

Aktualizacja zaleceń postępowania w niewydolności serca z 2019 r. w jednym z punktów, opierając się między innymi na wynikach rejestru QUALIFY, wskazuje na potrzebę przestrzegania wytycznych i częstszego wdrażania pełnej rekomendowanej terapii. Z czego wynika różnica w stosowaniu poszczególnych klas leków? β -blokery stosuje 80–90 proc. pacjentów, podobnie jak ACE-I, a iwabradynę dostaje co siódmy pacjent, a mógłby tak naprawdę co trzeci.

QUALIFY to rejestr pokazujący, czym leczymy niewydolność serca w Polsce, a czym leczy Europa. Zaczę od ACE-I. W Polsce przepisuje się ich więcej niż w Europie, czyli wynik mamy zdecydowanie dobry. W niewydolności serca nie za bardzo lubimy sartany, podajemy je pacjentom z przeciwwskazaniami do ACE-I. Po sartany sięgamy rzadziej niż reszta Europy, natomiast po β -blokery częściej, podobnie jak po antagonistów aldosteronu. Iwabradynę w Europie

otrzymuje ponad 33 proc. chorych, w Polsce niespełna 14 proc.

Z czego wynika tak małe wykorzystanie w naszym kraju iwabradyny?

Być może to my lekarze za rzadko zwracamy uwagę na częstość rytmu. Nieraz uważamy, że jeśli pacjent ma tętno 80/min, to jest to dobra częstość, bo nie za wolna, a więc nie jest potrzebny stymulator. Paniuje też opinia, że w niewydolności serca z upośledzoną frakcją wyrzutową (HFrEF) często występuje migotanie przedsionków. Owszem, 27 proc. pacjentów z HFrEF ma migotanie przedsionków i u nich nie możemy zastosować iwabradyny, ale dla porównania w HFpEF, czyli niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową, w którym to typie nie stosuje się iwabradyny, migotanie przedsionków występuje u prawie 40 proc. chorych. W związku z tym nie jest prawdą, że nasi pacjenci z HFrEF bardzo często mają migotanie przedsionków. Obiektywnie w tej grupie chorych migotanie przedsionków występuje rzadziej niż u pacjentów z innymi typami niewydolności serca. Tak więc u pacjentów z HFrEF i rytmem zatokowym o częstości 75/min można śmiało pomyśleć o stosowaniu iwabradyny.

Jakie są obecnie główne leki stosowane w niewydolności serca?

W leczeniu HFrEF ACE-I lub sakubitryl/walsartan (ARNI) + β -bloker (BB) + antagonist aldosteronu (MRA) to podstawowe leki, do których dochodzi iwabradyna przeznaczona dla pacjentów z rytmem zatokowym. Takie złożenie powoduje, że pacjent jest rzadziej hospitalizowany, żyje dłużej. Terapia niepełna, składająca się nie ze wszystkich wymienionych elementów u chorych objawowych z HFrEF sprawia, że rokuja oni znacznie gorzej.

Częstość rytmu zawsze jest istotna szczególnie przy rytmie zatokowym. Jeżeli przeanalizujemy badanie oceniające optymalne leczenie farmakologiczne na 2020 r., a więc również z wykorzystaniem ARNI, to okazuje się, że pacjenci z częstością rytmu poniżej 72/min rzadziej osiągnęli punkt końcowy, którego nie chcemy, czyli zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizację z powodu niewydolności serca. Odpowiednia kontrola częstości rytmu serca, niezależnie od tego, czy pacjent otrzymuje ACE-I czy sakubitryl/walsartan odgrywa niebagatelną rolę w leczeniu niewydolności serca. Przy okazji kolejnych badań z flozynami, czyli inhibitorami SGLT2, prowadzonych w populacji diabetologicznej dowiedzieliśmy się, że one również wpływają korzystnie na zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu zaostrzeń niewydolności serca. Co więcej, okazało się, że u pacjentów z niewydolnością serca bez cukrzycy flozyny zmniejszają częstość hospitalizacji

i liczbę zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ostatnio została przeprowadzona ciekawa analiza porównująca hipotetycznie dostępne w 2020 r. leczenie optymalne HFrEF w stosunku do terapii

klasycznymi lekami. W grupie chorych leczonych optymalnie uwzględniono stosowanie sakubitrylu/walsartanu i flozyn. Tak skonstruowane leczenie w grupie pacjentów 55-letnich w stosunku do

klasycznej terapii przynosi korzyść, bowiem wydłuża życie o 8 lat i 4 miesiące. W przypadku 65-letnich chorych taka terapia daje pacjentowi dodatkowe 6 lat i 4 miesiące życia. ■

Trzy filary terapii wieloczynnikowej w cukrzycy

Iwona Kazimierska

Wyrównanie glikemii zgodnie z zaleceniami, zastosowanie β -bloker, leku blokującego układ renina-angiotensyna-aldosteron, diuretyku oraz iwabradyny przy akcji serca równej lub wyższej od 75/min i na końcu inhibitora SGLT2. Tak powinno wyglądać leczenie chorego na cukrzycę i jednocześnie niewydolność serca.

Niewydolność serca ma 5 proc. z 2,3 mln Polaków chorych na cukrzycę, czyli 115 tys. osób. Z rejestru PL-ACS wynika, że rehospitalizacja z powodu niewydolności serca w ciągu roku jest zdecydowanie częstsza u chorych na cukrzycę aniżeli w populacji bez cukrzycy (13,2 proc. vs 7,1 proc.). Podobnie jest z rokowaniem – chorzy na niewydolność serca i jednocześnie cukrzycę umierają znacznie częściej niż chorzy bez cukrzycy.

Rola intensywnej terapii wieloczynnikowej

W szwedzkim rejestrze obejmującym 1 mln pacjentów, z których ponad 271 tys. miało cukrzycę typu 2 (5,7 roku obserwacji), analizowano parametry wyrównania glikemii, lipemii i ciśnienia tętniczego. U chorego na cukrzycę, który miał pięć czynników ryzyka, zapadalność na niewydolność serca wzrastała 11-krotnie, natomiast po wyrównaniu wymienionych trzech parametrów ryzyko to stawało się takie samo jak w populacji ogólnej. Badanie Steno-2, w którym chorych poddawano intensywnej terapii wieloczynnikowej, pokazało, że takie postępowanie zapewnia 65-procentową redukcję ryzyka zgonu i zawału serca. Wartość NNT (ang. *number needed to treat*) wyniosła 8, co znaczy, że stosując taką terapię, można uchronić jednego chorego na każdych ośmiu leczonych przed zawałem i jednego na ośmiu przed zgonem. Z kolei obserwacja 20-letnia w prewencji pierwotnej (do badania byli włączani chorzy z mikroalbuminurią bez dodatkowych powikłań) pokazała, że stosowanie terapii wieloczynnikowej oznacza uratowanie przed niewydolnością serca jednego chorego na każdych sześciu leczonych. Wieloczynnikowa terapia w cukrzycy opiera się na trzech głównych filarach: nor-

malizacji glikemii, ciśnienia tętniczego i parametrów gospodarki lipidowej. Należy rozpocząć od próby normalizacji glikemii za pomocą diety i aktywności fizycznej, a jeśli to nie pomaga, trzeba sięgnąć po leki doustne (gliklazyd, metformina) w monoterapii lub po skojarzenie leku doustnego z insuliną. W badaniu Steno-2 lekiem z wyboru był gliklazyd lub metformina w zależności od wagi.

Na początek metformina lub pochodna sulfonilomocznika

W momencie rozpoznania cukrzycy typu 2 inicjacja leczenia zależy od wyjściowej wartości hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) bądź średniej glikemii. Przy nieznacznie podwyższonych wartościach glikemii można zacząć od terapii behawioralnej, czyli od diety i aktywności fizycznej, jednak te metody często zawodzą. Przy stężeniu HbA_{1c} między 6,5 a 9 proc. należy rozpocząć farmakoterapię metforminą, jeżeli nie jest przeciwwskazana lub nietolerowana. Przy HbA_{1c} powyżej 9 proc. i średniej glikemii powyżej 212 mg% trzeba zastosować dwa leki, bo jeden z całą pewnością nie spowoduje wyrównania. Schemat leczenia zaproponowany przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne na 2020 r. zakłada, że na każdym etapie znajduje się metformina, chyba że jest przeciwwskazana lub nietolerowana. W takim przypadku należy sięgnąć po lek z innej grupy. Jeśli takie leczenie jest nieskuteczne, w zależności od stanu klinicznego możliwe są dwa wybory. Jeżeli pacjent ma duże ryzyko sercowo-naczyniowe lub już przeszedł epizod sercowo-naczyniowy, lekiem z wyboru w drugim etapie jest flozyna bądź agonista receptora glukagonopodobnego peptydu typu 1 (GLP-1), w pozostałych przypadkach – pochodna sulfonilomocznika bądź inne leki.

W komentarzu do zaleceń autorzy napisali, że przy wyborze leku należy również uwzględnić możliwości finansowe chorego. To bardzo ważne, bo lekarz może wypisać bardzo dobry lek, który działa kardioprotekcyjnie, jednak pacjent go nie wykupi, ponieważ nie będzie go stać. Dlatego często lekiem z wyboru staje się pochodna sulfonilomocznika. Pochodne sulfonilomocznika wygrywają dostępnością z nowszymi opcjami terapeutycznymi, ponieważ ze względu na niską cenę mogą być stosowane przez ogół chorych.

Dlaczego gliklazyd, a nie glimepiryd

Gliklazyd jest najsilniejszą i najbezpieczniejszą pochodną sulfonilomocznika. Wykazuje dużą skuteczność, jeśli chodzi o wyrównanie glikemii i spadek stężenia hemoglobiny glikowanej, stwarza małe ryzyko hipoglikemii w porównaniu z glimepirydem, również pochodną sulfonilomocznika, co wykazano w badaniu porównawczym GUIDE. Było to pierwsze przeprowadzone na dużą skalę porównanie *head-to-head* dwóch pochodnych sulfonilomocznika – gliklazydu i glimepirydu – przyjmowanych raz dziennie. W 6-miesięcznej obserwacji wykazano porównywalne polepszenie kontroli glikemii, jednak epizody hipoglikemii występowały znacząco częściej u pacjentów stosujących glimepiryd. Gliklazyd powodował o ok. 50 proc. mniej epizodów.

W nowszych badaniach mających charakter obserwacyjny odnotowano korzystniejszy od glimepirydu wpływ gliklazydu na progresję przewlekłej choroby nerek, a także na ryzyko sercowo-naczyniowe. ■

Źródło: 2020 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. Clin Diabetol 2020; 9: 1-101. DOI: 10.5603/DK.2020.0001.