

# Młody pacjent obciążony wieloma chorobami i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym – wyzwanie terapeutyczne nie tylko dla lekarza

Klaudia Mickiewicz<sup>1</sup>, Mateusz Puchalski<sup>1</sup>, Emilia Sawicka<sup>2</sup>, Anna Lisowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Mickiewicz K, et al. A young patient burdened with many diseases with a very high cardiovascular risk; a therapeutic challenge not only for the doctor. *Folia Cardiol.* 2021; 16(1): 142–144.

DOI: 10.5603/FC.2021.0006. Należy cytować wersję pierwotną

## Streszczenie

Pacjent w wieku 39 lat z nadciśnieniem tętniczym oraz 28-letnim wywiadem źle kontrolowanej cukrzycy typu 1, z licznymi powikłaniami pod postacią mikro- i makroangiopatii został przyjęty do kliniki kardiologii z powodu nawracających od około tygodnia dolegliwości dławicowych z towarzyszącym nasileniem zmian niedokrwiennych w elektrokardiogramie (EKG) nad ścianą przednią oraz objawów niewydolności serca pod postacią duszności wysiłkowej. Ponadto w wywiadzie stwierdzono hiperlipidemię, przewlekłą chorobę nerek i chorobę Gravesa-Basedowa w stadium eutyreozu.

Przy przyjęciu chory był stabilny hemodynamicznie, ciśnienie tętnicze wynosiło 129/75 mm Hg, czynność serca pozostawała miarowa, bez cech zastoju w krążeniu płucnym, były obecne obrzęki kończyn dolnych oraz zmiany troficzne na lewym podudziu. W badaniach laboratoryjnych wykazano łagodnie upośledzoną funkcję nerek (filtracja kłębuszkowa 56 ml/min), wysokie wartości glikemii (do 350 mg/dl), odsetek hemoglobiny glikowanej 8,7% i hipercholesterolemię. W badaniu echokardiograficznym ujawniono pogorszenie funkcji skurczowej lewej komory (spadek frakcji wyrzutowej z 46% do 35%), a w EKG blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa oraz cechy przebytego zawału ściany dolnej i przedniej.

W trakcie hospitalizacji zmodyfikowano terapię choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego (ramipril, bisoprolol, spironolakton, furosemid) i cukrzycy (insulina w pompie o zmiennym przepływie, następnie intensywna insulino-terapia oraz hiperlipidemii), uzyskując wyniki satysfakcjonujące w stosunku do wyjściowych. Dołączono nitraty o przedłużonym uwalnianiu i kontynuowano leczenie przeciwplatekcyjne tikagrelodem. Ze względu na utrzymujące się wysokie stężenie cholesterolu zwiększono dawkę atrowastatyny oraz dołączono do terapii ezetimib, biorąc również pod uwagę podanie inhibitora PCSK9 (ewolukumabu) oraz diagnostykę w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej w przypadku niepowodzenia terapii.

Mimo leczenia dolegliwości dławicowe nawracały, a w wykonanym w czasie występowania bólu zapisie EKG stwierdzono nasilenie zmian niedokrwiennych. Decyzją kardiogrupy pacjenta zakwalifikowano do przyspieszonego zabiegu chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego.

Słowa kluczowe: młody pacjent, cukrzyca typu 1, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, choroby współistniejące

Folia Cardiologica 2021; 16, 2: 145–147

## Wstęp

Nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroba wieńcowa oraz hiperlipidemia – nazywane chorobami cywilizacyjnymi – stanowią narastający problem w praktyce lekarskiej. Szczególnie trudnym wyzwaniem w kontekście diagnostyki, leczenia i zapobiegania powikłaniom okazuje się występowanie wielu, nakładających się na siebie schorzeń, któremu musi stawić czoło zarówno lekarz, jak i pacjent. Często brak zadowalającego efektu postępowania terapeutycznego jest konsekwencją nieprzestrzegania zaleceń, co szczególnie w połączeniu z niezgodnym z najnowszymi wytycznymi leczeniem i brakiem współpracy między pacjentem a lekarzem już w młodym wieku prowadzić może do katastrofalnych następstw zdrowotnych u chorego [1].

## Opis przypadku

Pacjent w wieku 39 lat został przyjęty do kliniki kardiologii z powodu nawracających dolegliwości dławicowych, zmian niedokrwiennych w elektrokardiogramie (EKG) oraz objawów niewydolności serca pod postacią duszności wysiłkowej (II klasa wg New York Heart Association [NYHA]). W wywiadzie stwierdzono stabilną chorobę wieńcową (II klasa wg *Canadian Cardiovascular Society* [CCS]) wieloletnie, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, 28-letni wywiad źle kontrolowanej cukrzycy typu 1 leczonej według schematu intensywnej insulinoterapii (maksymalna wartość hemoglobiny glikowanej [HbA<sub>1c</sub>]: 14,8%, wartości glikemii do 350 mg/dl), z powikłaniami w postaci mikroangiopatii (retinopatia cukrzycowa – stan po operacji odwarstwienia siatkówki lewego oka, nefropatia cukrzycowa, polineuropatia cukrzycowa) i makroangiopatii (w 2013 r. amputacja prawego podudzia z powodu niegojącego się owrzodzenia neuroniedokrwiennego), po 3-krotnym zawale serca, licznych przeszskórnych interwencjach wieńcowych (w 2010 r. zawał serca z uniesieniem odcinka ST [STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*] ściany przedniej leczony przeszskórną interwencją wieńcową [PCI, *percutaneous coronary intervention*] gałęzi przedniej zstępującej z implantacją stentu uwalniającego lek [DES, *drug-eluting stent*], w październiku 2016 r. ponowna angioplastyka gałęzi przedniej zstępującej, implantacja 2 DES, w listopadzie 2016 r. STEMI ściany przedniej w wyniku zakrzepicy w stentach, trombotomia i PCI gałęzi przedniej zstępującej z implantacją kolejnego DES). Ponadto w wywiadzie wykazano hiperlipidemię mieszaną, przewlekłą chorobę nerek (stadium G3a wg *Kidney Disease Improving Global Outcomes* [KDIGO] w 2012 r.) oraz chorobę Gravesa-Basedowa (obecnie w stadium eutyreozy, wcześniej leczonej tiamazolem). Pacjent pozostawał pod opieką poradni diabetologicznej i kardiologicznej. Regularnie był leczony farmakologicznie. Należy dodać, że bierna postawa pacjenta w trakcie procesu leczniczego

oraz jego negatywny stosunek do podejmowanych decyzji terapeutycznych budziły wątpliwość co do stosowania się przez niego do zaleceń.

Przy przyjęciu pacjent był stabilny hemodynamicznie i wydolny krążeniowo-oddechowo, w pełnym kontakcie logiczno-słownym. W badaniu przedmiotowym zaobserwowano miarową czynność serca, bez cech zastojów w krążeniu płucnym, obrzęki kończyn dolnych oraz zmiany troficzne podudzi. Ciśnienie tętnicze wynosiło 129/75 mm Hg, a tętno 98/min. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono upośledzoną funkcję nerek (współczynnik filtracji kłębuszkowej [GFR, *glomerular filtration rate*] 56 ml/min), maksymalne wartości HbA<sub>1c</sub> w wywiadzie 14,8%, hiperlipidemię mieszaną (stężenie cholesterolu całkowitego 365 mg/dl, frakcji lipoprotein o niskiej gęstości [LDL, *low-density lipoprotein*] 259 mg/dl, triglicerydów [TG, *triglycerides*] 223 mg/dl). W zapisie EKG ujawniono rytm zatokowy wynoszący 66/min, blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa (LAH, *left anterior hemiblock*) oraz cechy przebytego zawału ścian dolnej i przedniej. W badaniu echokardiograficznym wykazano pogorszenie funkcji skurczowej lewej komory w porównaniu z poprzednią oceną (w kwietniu 2017 r.) – obniżenie frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*) z 46% do 35%.

W trakcie hospitalizacji zmodyfikowano terapię choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii oraz cukrzycy, uzyskując satysfakcjonujące rezultaty w stosunku do wartości wyjściowych. Zastosowano: tikagrelor w dawce 2 razy 90 mg, kwas acetylosalicylowy (ASA, *acetylsalicylic acid*) w dawce 75 mg, ramipril w dawce 5 mg, bisoprolol w dawce 10 mg, iwabradynę w dawce 2 razy 7,5 mg, spironolakton w dawce 25 mg, atorwastatynę w dawce 40 mg, furosemid w dawce jedna ampułka dożylnie (*i.v., intravenous*). Dołączono nitraty o przedłużonym uwalnianiu i kontynuowano leczenie przeciwplatekwe tikaglerorem. W leczeniu cukrzycy początkowo stosowano insulinę w pompie o zmiennym przepływie, następnie intensywną insulinoterapię (insuliny glulizynowa i głarginowa), stopniowo uzyskując zadowalające wartości glikemii oraz obniżenie HbA<sub>1c</sub> do 8,7%. Uwagę zwracały wysokie stężenia cholesterolu frakcji LDL oraz TG mimo stosowanego leczenia atorwastatyną. Dawkę statyny zwiększono do 80 mg oraz dołączono ezetimib. W przypadku niepowodzenia rozważano podanie inhibitora konwertazy proproteinowej subtilizyny/kexiny 9 ([PCSK9, *proprotein convertase subtilisin/kexin 9*] ewolukumab) oraz diagnostykę w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej.

Mimo farmakoterapii dolegliwości dławicowe nawracały. W wykonanym w czasie występowania bólu zapisie EKG stwierdzono nasilenie zmian niedokrwiennych nad ścianą przednią (ujemne załamki T w odprowadzeniach V2–V4). Decyzją kardiogrupy pacjenta zakwalifikowano do przyspieszonego zabiegu chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego, którą przeprowadzono w klinice kardiologii.

## Dyskusja

Zgodnie z wytycznymi *European Society of Cardiology* (ESC) z 2019 roku chory na cukrzycę typu 1 trwającą dłużej niż 20 lat z licznymi powikłaniami, chorobą układu sercowo-naczyniowego, hipercholesterolemią i nadciśnieniem tętniczym, mimo młodego wieku, jest klasyfikowany jako obciążony bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. W tej grupie szczególną uwagę zwraca się na konieczność ścisłej kontroli glikemii, zaleca się, aby wartość HbA<sub>1c</sub> mieściła się poniżej 6,5% [2], a ciśnienie tętnicze powinno się obniżyć do poniżej 130 mm Hg i mniej niż 80 mm Hg odpowiednio dla ciśnienia skurczowego i rozkurczowego [3].

W grupie bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, w prewencji wtórnej, zaleca się obniżenie wartości cholesterolu frakcji LDL o 50% i osiągnięcie jego docelowego stężenia nieprzekraczającego 5,5 mg/dl. Należy wyodrębnić specyficzną grupę (pacjenci, u których w ciągu ostatnich 2 lat wystąpiło drugie zdarzenie sercowo-naczyniowe związane z miażdżycą w trakcie przyjmowania maksymalnej, tolerowanej dawki statyny), w której można rozważyć obniżanie wartości cholesterolu frakcji LDL poniżej 40 mg/dl. W przypadku braku satysfakcjonującego efektu terapeutycznego mimo stosowania maksymalnej dawki statyny uzasadnione jest włączenie ezetimibu, a następnie inhibitora PCSK9.

Ponadto u takich pacjentów zwraca się szczególną uwagę na zasadność przedłużonej, podwójnej terapii przeciwpłytkowej w celu prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych. Trzeba pamiętać, że współistnienie chorób naczyń kończyn dolnych i cukrzycy 5-krotnie zwiększa ryzyko amputacji kończyny, a ryzyko to zwiększa się z czasem trwania choroby.

W wytycznych ESC z 2019 roku, dotyczących rozpoznania i leczenia przewlekłych zespołów wieńcowych, wskazuje się na korzyści z zastosowania terapii łączonej ASA z riwaroksabanem u pacjentów z przewlekłymi zespołami wieńcowymi, cukrzycą oraz chorobą tętnic obwodowych (PAD, *peripheral artery disease*) [4]. W badaniu COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*) zastosowanie takiej terapii wiązało się ze zmniejszeniem liczby epizodów niedokrwienych w porównaniu ze stosowaniem monoterapii ASA. Szczególnie wysoką redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego obserwowano

u pacjentów z cukrzycą, PAD i umiarkowaną przewlekłą chorobą nerek, czyli takich, jak opisywany [5].

Opisane wyżej postępowanie umożliwia ograniczenie częstości występowania niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Problemem jest brak pewności odnośnie do zachowania ciągłości leczenia w warunkach ambulatoryjnych, szczególnie że odsetek pacjentów z chorobami przewlekłymi niestosujących się do zaleceń lekarskich szacuje się na aż 60% [1]. Coraz częściej, w celu osiągnięcia sukcesu terapeutycznego, podkreśla się konieczność stosowania modelu równorzędności lekarza i pacjenta, który – dzięki aktywnemu udziałowi w procesie terapeutycznym – zwiększa poziom stosowania się do zaleceń lekarskich [6]. Nie bez znaczenia pozostaje również konieczność przestrzegania przez lekarzy zaleceń towarzystw naukowych dotyczących skutecznego leczenia poszczególnych jednostek chorobowych.

## Piśmiennictwo

1. Winnicki M, Basiński K, Szyndler A, et al. Jak poprawić stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych i jakość współpracy lekarz-pacjent? *Choroby Serca i Naczyń*. 2016; 13(3): 194–202.
2. Araszkiewicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Budzyński A, et al. 2019 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabetol*. 2019; 8(1): 1–95, doi: [10.5603/dk.2019.0001](https://doi.org/10.5603/dk.2019.0001).
3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020; 41(2): 255–323, doi: [10.1093/eurheartj/ehz486](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486), indexed in Pubmed: [31497854](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497854/).
4. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41(3): 407–477, doi: [10.1093/eurheartj/ehz425](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425), indexed in Pubmed: [31504439](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504439/).
5. Vanassche T, Verhamme P, Anand SS, et al. Risk factors and clinical outcomes in chronic coronary and peripheral artery disease: an analysis of the randomized, double-blind COMPASS trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2020; 27(3): 296–307, doi: [10.1177/2047487319882154](https://doi.org/10.1177/2047487319882154), indexed in Pubmed: [31615291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31615291/).
6. Vahdat S, Hamzehgardeshi L, Hessam S, et al. Patient involvement in health care decision making: a review. *Iran Red Crescent Med J*. 2014; 16(1): e12454, doi: [10.5812/ircmj.12454](https://doi.org/10.5812/ircmj.12454), indexed in Pubmed: [24719703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24719703/).