

REPETYTORIUM Z KARDIOLOGII

Redaktorzy działu: prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak
dr hab. n. med. Marcin GrabowskiOdpowiedzi na pytania znajdujące się w koszykach pytań egzaminacyjnych
ustnego etapu ubiegania się o stopień specjalisty kardiologa*

KOSZYK II. PYTANIE 57

Przezskórne interwencje wieńcowe — rodzaje stosowanych
technik, zastosowanie terapeutyczne urządzeń pomocniczych

dr n. med. Arkadiusz Pietrasik

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przedrukowano za zgodą z: Filipiak K.J., Grabowski M. (red.). Repetytorium z kardiologii. Koszyki pytań do egzaminu specjalizacyjnego. Tom 2.
Via Medica, Gdańsk 2013: 218–223Podstawowe typy zabiegów
i rodzaje wykorzystywanych cewników

Przezskórne interwencje wieńcowe (PCI, *percutaneous coronary intervention*) są z powodzeniem stosowane w codziennej praktyce klinicznej od przeszło trzech dekad. Wraz z upływem czasu oraz progresywnym rozwojem technologicznym techniki wykonywania zabiegów ulegały sukcesywnym modyfikacjom.

Przezskórna angioplastyka balonowa. Przezskórna angioplastyka balonowa (POBA, *plain old balloon angioplasty*) w obrębie tętnic wieńcowych została po raz pierwszy wykonana w 1977 roku przez Andresa Gruntziga, który zmodyfikował technikę zabiegu wewnątrznacyniowego, stosowaną uprzednio w leczeniu pacjentów ze zwężeniami w tętnicach obwodowych. Zabieg POBA polega na wykonaniu inflacji cewnika balonowego wprowadzonego do tętnicy wieńcowej z wykorzystaniem przewodnika angioplastycznego. Użycie cewnika balonowego powoduje nie tylko kompresję blaszki miażdżycowej, ale także w mechanizmie rozciągnięcia błony środkowej i zewnętrznej naczynia wywołuje wzrost średnicy zarówno światła, jak i ściany naczynia.

Pod względem właściwości mechanicznych cewniki balonowe dzielą się na cewniki podatne (typu *compliant*), które zwiększają swoją średnicę wraz ze wzrostem wartości ciśnienia inflacyjnego, oraz niepodatne (typu *non-compliant*), charakteryzujące się

utrzymywaniem stałego wymiaru niezależnie od wzrostu ciśnienia.

Ze względu na różnice w konstrukcji wyróżnia się następujące rodzaje cewników balonowych:

- **cewniki balonowe typu OTW** (*over the wire*) — wymagają zazwyczaj użycia długich (3 m) przewodników angioplastycznych, które są umieszczone w kanale centralnym, biegnącym przez całą długość cewnika równoległe do kanału inflacyjnego. Balony OTW umożliwiają wymianę przewodników angioplastycznych bez konieczności usuwania cewnika balonowego ze światła naczynia oraz mają lepszą zdolność do przechodzenia przez zmiany miażdżycowe;
- **cewniki balonowe typu *Monorail*** — charakteryzują się obecnością kanału dla przewodnika angioplastycznego ograniczonego jedynie do dystalnej części szafu, co umożliwia szybką wymianę oraz wykorzystanie krótszego przewodnika angioplastycznego;
- **cewniki perfuzyjne** (*perfusion balloon*) — cechuje je obecność małych otworów zlokalizowanych proksymalnie i dystalnie do balonu, które umożliwiają zachowanie przepływu nasierdżiowego podczas inflacji, a tym samym redukcję niedokrwienia mięśnia sercowego;
- **cewniki balonowe tnące** (*cutting balloon*) — dzięki umieszczonej na ich powierzchni ostrzom służą do nacinania tak zwanych twardych blaszek miażdżycowych lub zmian restenotycznych;
- **cewniki balonowe nacinające** (*scoring balloon*) — charakteryzują się obecnością na zewnętrznej

*Uwaga! Wydawnictwo Via Medica przygotowało dwutomową monografię z wszystkimi publikowanymi odpowiedziami na pytania. Oba tomy tej monografii są dostępne w księgarni internetowej: www.ikamed.pl

powierzchni nitinolowego zbrojenia umożliwiające wielopunktową, okrężną modyfikację blaszek miażdżycowych, a w szczególności zmian o dużej zawartości zwapnień lub elementów włóknistych. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Kardio- i Torakochirurgii (ESC/EACTS, *European Society of Cardiology/European Association of Cardio-Thoracic Surgery*) dopuszczają zastosowanie balonów tnących lub nacinających podczas zabiegów PCI restenozy w stencie. Ma to na celu uniknięcie uszkodzenia sąsiednich segmentów naczynia, które mogłyby być spowodowane dyslokacją cewnika balonowego, co może się wydarzyć podczas inflacji (klasa zaleceń IIb, poziom dowodów C) [1];

- **cewniki balonowe pokryte substancją antyproliferacyjną** (DEB, *drug eluting balloon*) zawierają na zewnętrznej powierzchni odpowiednie ilości leków antymitotycznych (najlepiej, jak dotąd, przebadaną substancją w badaniach klinicznych jest w tym przypadku paklitaksel). Podczas przedłużonej, trwającej około minutę inflacji cewnika balonowego dochodzi do miejscowego kontaktu leku ze ścianą naczynia, co pozwala na osiągnięcie odpowiedniego stężenia i równomiernej, zgodnej z gradientem stężeń dystrybucji substancji antymitotycznej. Zgodnie z wytycznymi ESC/EACTS w leczeniu restenozy w stencie konwencjonalnym należy rozważyć stosowanie cewników balonowych pokrytych substancją antyproliferacyjną (IIa B), przy czym zalecenie dotyczy tylko urządzeń o udowodnionym w badaniach klinicznych profilu skuteczności i bezpieczeństwa w odniesieniu do poszczególnych typów zmian.

Niestety, w wyniku mechanicznego urazu ściany naczynia podczas inflacji cewnika balonowego niejednokrotnie dochodzi do dyssekcji, predysponującej do wystąpienia zaburzeń przepływu, formowania czopa płytkowego, a tym samym do ostrej okluzji naczynia (5–8% zabiegów POBA). Obecność dużego zwężenia rezydualnego po zabiegu POBA oraz nasilenie procesu konstrykcyjnej, negatywnej przebudowy ściany naczynia skutkowało także zwiększoną częstością występowania zjawiska restenozy (30–60%), co w istotnym stopniu ograniczyło rolę POBA jako jedynej formy rewaskularyzacji mięśnia sercowego.

Aterektomia rotacyjna (rotablacja)

Zabieg jest wykonywany przy użyciu urządzenia mającego na dystalnym końcu diamentową głowicę, wprowadzaną w ruch wirowy z częstością 160 000 obrotów/min. Dzięki zastosowaniu rotablacji możliwe jest usunięcie zwapnień oraz elementów włóknistych blaszki miażdżycowej. Zabiegi aterektomii rotacyjnej cechuje wysoka bezpośrednia skuteczność, kształtująca się na poziomie 92–97%. Niestety, w porównaniu z POBA w obserwacji odległej wzrasta istotnie liczba incydentów niedokrwiennych oraz konieczność ponownej rewaskularyzacji naczynia poddanego uprzedniej interwencji (46% v. 37% w obserwacji 6-miesięcznej). Do najczęstszych działań niepożądanych związanych z zastosowaniem rotablatora należą zawał serca oraz zaburzenia przepływu wieńcowego wtórne do mikroembolizacji, do której dochodzi podczas mechanicznego uszkodzenia blaszki miażdżycowej. Zgodnie z wytycznymi ESC aterektomia rotacyjna jest zalecana w celu przygotowania zmian miażdżycowych zawierających masywne zwapnienia lub cechujących się nasilonym procesem włóknienia, których nie można sforsować balonem lub odpowiednio poszerzyć przed planowaną implantacją stentu (I C).

Aterektomia kierunkowa

Aterektomia kierunkowa (DCA, *directional coronary atherectomy*) to zabieg polegający na modyfikacji blaszki miażdżycowej za pomocą wprowadzanego do tętnicy wieńcowej ruchomego narzędzia tnącego wykonującego około 2000 obrotów/min. Uzyskane w ten sposób fragmenty blaszki miażdżycowej, w ilości średnio 18–20 mg tkanki, są gromadzone w obrębie urządzenia, a następnie usuwane na zewnątrz. Badania z użyciem ultrasonografii wewnątrzwieńcowej wykazały, że nawet w przypadku zastosowania bardziej agresywnych protokołów zabiegu DCA w obrębie ściany naczynia pozostaje znaczna część blaszki miażdżycowej (do 50% pola przekroju), stanowiąca zwężenie rezydualne niejednokrotnie przekraczające akceptowalną wartość 10%. W badaniach dowiedziono, że zastosowanie DCA przynosi najlepsze wyniki w przypadku obecności zmian miażdżycowych niezawierających zwapnień i zlokalizowanych w *ostium* dużych tętnic lub w obrębie bifurkacji. Niemniej jednak ze względu na rozpowszechnienie zabiegów optymalizowanych implantacją stentu oraz

potencjalne ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych obecnie DCA nie jest zalecana przez wytyczne ESC.

Laserowa angioplastyka ablacyjna

Ten typ zabiegu wykorzystuje energię promieni laserowych do usuwania fragmentów blaszki miażdżycowej. W praktyce klinicznej w leczeniu zmian w tętnicach wieńcowych stosowano dwa rodzaje systemów opartych na laserze ekscymerowym oraz laserze typu Ho, umieszczonym w światłowodzie wprowadzonym do wnętrza naczynia. Niestety, nawet po skutecznym zabiegu laserowej angioplastyki ablacyjnej odsetek zwężeń rezydualnych powyżej 30% kształtował się na nieakceptowalnie wysokim poziomie przekraczającym 90% leczonych przypadków, co skutkowało koniecznością dalszej optymalizacji zabiegu, z wykorzystaniem alternatywnych technik zabiegu (najczęściej POBA). W badaniach randomizowanych wykazano, że zastosowanie angioplastyki laserowej nie zmniejsza ryzyka nawrotu zwężenia w porównaniu z samą POBA. Obecnie toczą się badania oceniające skuteczność tej metody w rewaskularyzacji naczyń obwodowych.

Przezkórna angioplastyka z użyciem stentu (PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty)

Pierwsze próby implantacji **stentów metalowych** (BMS, *bare metal stent*) do tętnic wieńcowych przeprowadzano w połowie lat 80. ubiegłego wieku. Stosowano wówczas stenty samorozprężalne zbudowane ze stali nierdzewnej, których podstawowym ograniczeniem była zbyt duża częstość występowania następczej zakrzepicy. Obecnie zdecydowana większość zabiegów PCI jest optymalizowana poprzez implantację stentów rozprężalnych przy użyciu cewnika balonowego, zbudowanych ze stopów stali nierdzewnej, kobaltowo-chromowych, platynowo-chromowych, z nitalolu. Pod względem konfiguracji elementów konstrukcyjnych, która między innymi decyduje o właściwościach mechanicznych, w tym o sile radialnej urządzenia, stenty można podzielić na następujące kategorie: **pierścieniowe, w kształcie zwoju, siateczkowe, rurkowe z nacięciami, wielokomorowe**. Poszczególne stenty odróżnia także grubość elementów konstrukcyjnych, wahająca się w przedziale 50–200 μm . Wykazano, że częstość

nawrotu zwężenia rośnie wraz ze wzrostem grubości przęseł niezależnie od rodzaju stentu (28,5% v. 36,6% w przypadku stentów o grubości elementów konstrukcyjnych stentu odpowiednio < 100 μm i > 100 μm) [2].

Wprowadzenie stentów wewnątrznaczyniowych niewątpliwie przyczyniło się do poprawy bezpośrednich, jak i odległych wyników przezkórnej leczenia choroby wieńcowej. Stenty, dzięki pokryciu miejsca dyssekcji oraz wyeliminowaniu zjawisk elastycznego zapadania się światła tętnicy (*elastic recoil*) i negatywnego remodelingu naczynia, spowodowały zmniejszenie częstości występowania zarówno ostrej okluzji naczynia, jak i nawrotu zwężenia, co skutkowało redukcją liczby zabiegów ponownych rewaskularyzacji. Niestety, u 20–30% pacjentów poddanych zabiegom PCI dochodzi do nadmiernej proliferacji neointymy w obrębie implantowanego stentu. Obserwacja ta stała się kluczowa dla kolejnego przełomu w kardiologii inwazyjnej, jaki się dokonał w momencie wprowadzenia **stentów uwalniających substancje antymitotyczne** (DES, *drug eluting stent*) hamujące proces powstawania nowej tkanki w obrębie protezy wewnątrzwieńcowej. Jak wynika z danych z randomizowanych badań klinicznych, częstość występowania restenozy po implantacji DES wynosi 10–22% i zależy od rodzaju użytej platformy, stosowanej substancji antyproliferacyjnej, morfologii zmiany miażdżycowej, występowania chorób współistniejących, a także od techniki wykonywania zabiegu.

Stenty typu DES są zbudowane ze spełniającej funkcje podporowe metalowej platformy oraz polimeru, stanowiącego rezerwuar leku. Obecność dodatkowej warstwy polimeru, będącej stałym elementem budowy DES pierwszych generacji, poprzez miejscową indukcję przewlekłego stanu zapalnego wpływa na proces gojenia ściany naczynia i zwiększa ryzyko zakrzepicy (obecnie trwają badania nad DES trzeciej generacji niezawierającymi polimeru lub zawierającymi bioabsorbowalny polimer). Ryzyko wystąpienia późnej zakrzepicy w stencie (tj. > 12 miesięcy) wynosi 0,53% w skali roku i wzrasta do 3% w obserwacji czteroletniej [3, 4]. Wśród pacjentów z chorobą wielonaczyniową łączna częstość występowania zakrzepicy w stencie, zarówno potwierdzonej klinicznie, prawdopodobnej, jak i możliwej, kształtowała się na poziomie 9,4% w obserwacji pięcioletniej [5, 6].

Tabela 1. Zestawienie potencjalnych korzyści i ograniczeń poszczególnych metod przezskórnej interwencji wieńcowej pod względem wybranych właściwości patofizjologicznych (zmodyfikowano na podstawie [9])

	Angioplastyka balonowa (POBA)	Angioplastyka z użyciem stentu konwencjonalnego (BMS)	Angioplastyka z użyciem stentu uwalniającego substancję antyproliferacyjną (DES)	Angioplastyka z użyciem bioresorbowalnego rusztowania (BVS)
Ostra okluzja naczyń spowodowana dyssekcją	-	+	+	+
Ostra zakrzepica w stencie	Nie dotyczy	-	-	-
Podostra zakrzepica w stencie	Nie dotyczy	+	+	+
Efekt z odbicia (<i>elastic recoil</i>)	-	+	+	+
Negatywny remodeling	-	+	+	+
Hiperplazja neointymy	Nie dotyczy	-	+	+
Remodeling ściany naczyń	+	-	-	+
Późna zakrzepica w stencie	Nie dotyczy	-	-	+

POBA — *plain old balloon angioplasty*; BMS — *bare metal stent*; DES — *drug eluting stent*; BVS — *bioabsorbable vascular scaffold*

Tabela 2. Zalecenia dotyczące zastosowania poszczególnych urządzeń wykorzystywanych do PCI (opracowano na podstawie wytycznych europejskich [1, 10])

Zalecenie	Klasa zaleceń i poziom dowodów
Podczas zabiegu pierwotnej angioplastyki zalecana jest implantacja stentu	I A
Podczas leczenia zmian w pomoście żylnym za pomocą PCI zaleca się stosowanie dystalnych urządzeń chroniących przed zatorowością w celu uniknięcia dystalnej embolizacji fragmentami zmian miażdżycowych i zapobiegania zawałowi serca	I B
Zaleca się aterektomię rotacyjną (rotablację) w celu przygotowania zmian ze znacznymi zwapnieniami lub nasilonym włóknieniem, których nie można sforsować balonem lub odpowiednio rozszerzyć przed planowanym stentowaniem	I C
W przypadku braku przeciwwskazań do zastosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej implantacja stentu uwalniającego substancję antyproliferacyjną podczas pierwotnej PCI powinna być preferowana w stosunku do użycia stentu konwencjonalnego	IIa A
Podczas PCI dotyczącej zmiany odpowiedzialnej za zawał serca z uniesieniem ST należy rozważyć manualną aspirację skrzepliny przez cewnik	IIa A
W leczeniu restenozy w stencie po implantacji stentu konwencjonalnego należy rozważyć stosowanie balonów uwalniających lek	IIa B
W ramach przygotowań do PCI w leczeniu zmian w pomoście żylnym można rozważyć zastosowanie proksymalnego urządzenia chroniącego przed zatorowością	IIb B
W przypadku PCI dotyczących zmian z dużą ilością skrzepliny lub zmian w pomoście żylnym można rozważyć zastosowanie stentu z siateczką chroniącą przed zatorowością	IIb C
Podczas poszerzania zmiany będącej przyczyną restenozy w stencie można rozważyć zastosowanie balonu tnącego lub nacinającego w celu uniknięcia uszkodzenia sąsiednich segmentów naczyń spowodowanego przemieszczeniem się balonu	IIb C
Rutynowe zastosowanie metod protekcji dystalnej podczas zabiegów pierwotnej PCI nie jest zalecane	III C

PCI (*percutaneous coronary intervention*) — przezskórna interwencja wieńcowa

W wytycznych ESC/EACTS zaleca się stosowanie DES o udokumentowanej skuteczności klinicznej w celu ograniczenia występowania restenozy i re-okluzji, w przypadku braku przeciwwskazań do przedłużonej podwójnej terapii przeciwplatekowej (I A). Ponadto u pacjentów z cukrzycą zalecane jest stosowa-

nie DES w celu zmniejszenia częstości występowania restenozy i ograniczenia potrzeby ponownej rewaskularyzacji (I A), w przypadku zaś chorych z przewlekłą chorobą nerek o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu można rozważyć użycie DES jako alternatywnej formy leczenia w stosunku do BMS (IIb C).

Terapia odnawiająca naczynie (VRT, *vascular restoration therapy*)

To bez wątpienia innowacyjna koncepcja podejścia do leczenia choroby wieńcowej, będąca odpowiedzią na ograniczoną skuteczność i bezpieczeństwo stosowanych dotychczas technik PCI, zwana kolejną rewolucją kardiologii inwazyjnej. Polega na wprowadzeniu do światła naczynia bioresorbowalnego rusztowania wewnątrzwieńcowego (BVS, *bioabsorbable vascular scaffold*) zbudowanego z biokompatybilnego i całkowicie biodegradowalnego polilaktydu, dodatkowo uwalniającego substancję antyproliferacyjną (ewerolimus) [7]. Wykorzystanie konstrukcji stentu jako mechanicznej platformy jedynie w początkowym okresie po zabiegu PCI, a następnie, wraz z jego resorpcją (ok. 2 lat), stopniowe przywracanie normalnej struktury i funkcji naczynia wieńcowego prawdopodobnie przyczynią się do zmniejszenia częstości występowania zarówno restenozy, jak i zakrzepicy w stencie [8]. Powyższa hipoteza wymaga dalszej weryfikacji w badaniach klinicznych obejmujących chorych ze zwężeniami o bardziej złożonej morfologii oraz w subpopulacjach pacjentów ze współistniejącymi klasycznymi czynnikami ryzyka restenozy lub zakrzepicy.

Podsumowanie

Zestawienie możliwych korzyści i ograniczeń poszczególnych metod PCI z uwzględnieniem wybranych właściwości patofizjologicznych zawarto w tabeli 1, natomiast w tabeli 2 podano zalecenia dotyczące zastosowania poszczególnych urządzeń wykorzystywanych do PCI [9, 10].

Piśmiennictwo

1. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); Wijns W., Kolh P., Danchin N. i wsp. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2051–2555.
2. Briguori C., Sarais C., Pagnotta P. i wsp. In-stent restenosis in small coronary arteries: impact of strut thickness. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 403–409.
3. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K. i wsp. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007; 369: 667–678.
4. Wenaweser P., Daemen J., Zwahlen M. i wsp. Incidence and correlates of drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice. 4-year results from a large 2-institutional cohort study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1134–1140.
5. Garg S., Sarno G., Gutiérrez-Chico J.L. i wsp. Five-year outcomes of percutaneous coronary intervention compared to bypass surgery in patients with multivessel disease involving the proximal left anterior descending artery: an ARTS-II sub-study. *EuroIntervention* 2011; 6: 1060–1067.
6. Onuma Y., Wykrzykowska J.J., Garg S. i wsp. 5-year follow-up of coronary revascularization in diabetic patients with multivessel coronary artery disease: insights from ARTS (arterial revascularization therapy study)-II and ARTS-I trials. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 317–323.
7. Diletti R., Serruys P.W., Farooq V. i wsp. ABSORB II randomized controlled trial: a clinical evaluation to compare the safety, efficacy, and performance of the Absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system against the XIENCE everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of subjects with ischemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: rationale and study design. *Am. Heart J.* 2012; 164: 654–663.
8. Brugaletta S., Heo J.H., Garcia-Garcia H.M. Endothelial-dependent vasomotion in a coronary segment treated by ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system is related to plaque composition at the time of bioresorption of the polymer: indirect finding of vascular reparative therapy? *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1325–1333.
9. Wykrzykowska J.J., Onuma Y., Serruys P.W. Vascular restoration therapy: the fourth revolution in interventional cardiology and the ultimate "rosy" prophecy. *EuroIntervention* 2009; 15 (supl. F): F7–F8.
10. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC); Steg P.G., James S.K., Atar D. i wsp. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2569–2619.

KOSZYK II. PYTANIE 7

Zasady leczenia zaburzeń rytmu serca związanych z obecnością drogi dodatkowej; farmakoterapia i wskazania do ablacji

dr n. med. Marek Kiliszek

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Przedrukowano za zgodą z: Filipiak K.J., Grabowski M. (red.). Repetytorium z kardiologii. Koszyki pytań do egzaminu specjalizacyjnego. Tom 2. Via Medica, Gdańsk 2013: 23–26

Wstęp

Stan, w którym występuje dodatkowa droga przewodzenia przedsionkowo-komorowego nazywamy ogólnie zespołem preekscytacji. Zespół Wolffa-Parkinsona-White'a (WPW) jest nazwą historyczną, dotyczącą pacjentów, którzy mają zespół jawnej preekscytacji oraz częstoskurcze napadowe i/lub migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*).

Epidemiologia

Częstość występowania dodatkowej drogi przewodzenia przedsionkowo-komorowego i/lub komorowo-przedsionkowego szacuje się na 0,15–0,25% populacji.

Mechanizm arytmii

Podłożem arytmii jest obecność dodatkowej drogi przewodzenia przedsionkowo-komorowego przewodzącej tylko w kierunku zstępującym (jawna preekscytacja), tylko w kierunku wstecznym (od komory do przedsionka — preekscytacja utajona) lub w obu kierunkach.

Podstawową cechą drogi dodatkowej jest okres jej refrakcji (czyli najkrótszy czas, w jakim może być pobudzona po raz kolejny). Niestety, w wielu przypadkach można go ocenić tylko inwazyjnie. Okres refrakcji jest szczególnie ważny w przypadku jawnej preekscytacji. Krótki okres refrakcji (< 250 ms, czasem jest to np. 200 ms) oznacza, że droga dodatkowa jest w stanie przewodzić impuls z przedsionków do komór co 250–200 ms, czyli do 240–300/min. Tak szybkie przewodzenie nie jest możliwe przez drogi fizjologiczne. Rytm komór serca pobudzanych z taką częstością (w przypadku migotania przedsionków) może ulec

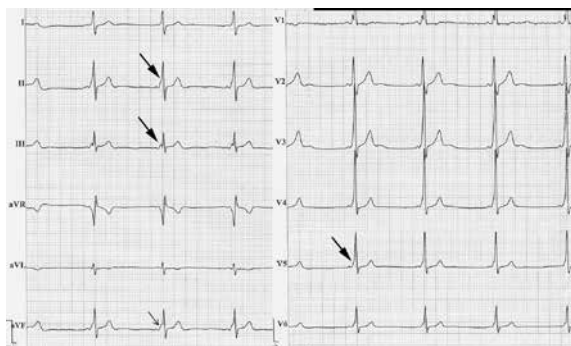
konwersji do trzepotania i migotania komór. Wówczas dochodzi do nagłych zgonów sercowych w zespole jawnej preekscytacji.

Obecność drogi dodatkowej sprzyja występowaniu dwóch arytmii: nawrotnego częstoskurczu przedsionkowo-komorowego (AVRT, *atrioventricular reciprocating tachycardia*) i AF. W przypadku AVRT dochodzi do wytworzenia nawrotnej pętli impulsu elektrycznego biegnącego szlakami fizjologicznymi od przedsionków do komór, następnie szlakiem dodatkowym od komór do przedsionków i znowu szlakami fizjologicznymi od przedsionków do komór (90% przypadków, tzw. częstoskurcz ortodromowy). W zapisie elektrokardiograficznym będzie wówczas widoczny częstoskurcz z wąskimi zespołami QRS. Może być również odwrotny przebieg arytmii (szlakiem dodatkowym od przedsionków do komór i szlakiem fizjologicznym od komór do przedsionków, tzw. częstoskurcz antydromowy). W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) będzie wówczas widoczny częstoskurcz z szerokimi zespołami QRS (obraz pełnej preekscytacji).

Zespół preekscytacji predysponuje również do AF. Migotanie przedsionków występuje u około 40% chorych z zespołem WPW. Jak wspomniano wcześniej, częstość rytmu komór zależy od okresów refrakcji szlaku dodatkowego i łączy przedsionkowo-komorowego i zwykle jest bardzo szybka, co może prowadzić do nagłego zgonu sercowego.

Rozpoznanie

Jawną preekscytację można stwierdzić w spoczynkowym EKG: skrócenie odstępu PQ, obecność fali delta, co daje poszerzenie zespołu QRS (ryc. 1). Jest to efekt przedwczesnego pobudzenia przez szlak



Rycina 1. Zapis elektrokardiogramu z cechami preekscytacji (skrócenie PQ, poszerzenie zespołów QRS, fala delta widoczna we wszystkich odprowadzeniach, w II, III, aVF oraz V5 zaznaczona strzałką)

dotychczasowej części mięśnia komórek serca. Morfologia fali delta zależy od położenia drogi dodatkowej, a jej nasilenie — od relacji w szybkości przewodzenia pomiędzy dodatkowym szlakiem a fizjologicznym łączem przedsionkowo-komorowym oraz od lokalizacji dodatkowego szlaku.

Leczenie i rekomendacje

Leczenie pacjentów z zespołem preekscytacji przedstawiono w tabeli 1. Kluczowa jest stratyfikacja ryzyka (tab. 2) — pacjentów niskiego ryzyka można leczyć zachowawczo, pacjentów wysokiego ryzyka oraz chorych objawowych (z napadami AF czy AVRT) należy leczyć zabiegowo. Metoda ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RF, *radiofrequency*) jest wówczas leczeniem z wyboru i daje możliwość pełnego wyleczenia chorych (usunięcie drogi dodatkowej) ze skutecznością ponad 90%, z małym ryzykiem powikłań.

Jeżeli nie można stosować leczenia zabiegowego (np. pacjent nie wyraża zgody na zabieg), to przy jawnej preekscytacji i dobrze tolerowanych arytmiami można stosować leki zwalniające przewodzenie czy też wydłużające czas refrakcji w drodze dodatkowej (klasy Ic i III wg Vaughana-Wiliamsa) oraz beta-adrenolityki. Przeciwwskazane są leki z grupy antagonistów wapnia oraz digoksyna (nie wpływają na przewodzenie w drodze dodatkowej).

Pacjentów ze sporadycznymi napadami AVRT leczy się podobnie jak chorych z nawrotnym częstoskurczem węzłowym (AVNRT, *atrioventricular nodal reentrant tachycardia*): bez leczenia przewlekłego, dominują manewry wagalne zwiększające napięcie nerwu błędnego, metoda *pill in the pocket* polegają-

Tabela 1. Zalecenia dotyczące leczenia arytmii związanych z obecnością drogi dodatkowej (wg Blomström-Lundqvist C. i wsp. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1493–1531)

Postać kliniczna	Zalecenie	Klasa zaleceń
Zespół WPW (preekscytacja i objawowe arytmie), dobrze tolerowany	Ablacja prądem częstotliwości radiowej	I
	flekainid, propafenon	IIa
	beta-adrenolityki, sotalol, amiodaron	IIa
Zespół WPW (z migotaniem przedsionków i szybką czynnością komór albo źle tolerowany AVRT)	werapamil, diltiazem, digoksyna	III
	Ablacja prądem częstotliwości radiowej	I
	AVRT źle tolerowany (bez preekscytacji)	Ablacja prądem częstotliwości radiowej
flekainid, propafenon		IIa
sotalol, amiodaron		IIa
beta-adrenolityki		IIb
werapamil, diltiazem, digoksyna		III
Pojedynczy epizod lub rzadkie epizody AVRT (bez preekscytacji)	Bez leczenia	I
	Manewry wagalne	I
	Metoda <i>pill in the pocket</i>	I
	Ablacja prądem częstotliwości radiowej	IIa
	sotalol, amiodaron	IIb
	flekainid, propafenon	IIb
Preekscytacja, bez objawów podmiotowych	digoksyna	III
	Bez leczenia	I
	Ablacja prądem częstotliwości radiowej	IIa

WPW — Wolffa-Parkinsona-White'a; AVRT (*atrioventricular reciprocating tachycardia*) — nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy

ca na stosowaniu leków przeciwarytmicznych tylko w przypadku napadu arytmii.

Jeżeli pacjent nie ma jawnej preekscytacji, a tylko napady AVRT (które należałoby wówczas określić jako częstoskurcz nadkomorowy SVT [*supraventricular tachycardia*]), ponieważ na podstawie powierzchniowego elektrokardiogramu nie ma możliwości odróżnienia tych arytmii, to leczenie doraźne jest identyczne jak w innych SVT (*patrz* rozdz. II.6).

Nie ma pełnej zgodności co do postępowania z pacjentami bez objawów z jawną preekscytacją — czy wykonywać u wszystkich ablację czy nie? W praktyce

Tabela 2. Stratyfikacja ryzyka nagłego zgonu sercowego w zespole jawnej preekscytacji

Czynniki wysokiego ryzyka	Czynniki niskiego ryzyka
Płeć męska	Intermitująca preekscytacja
Krótki czas refrakcji drogi dodatkowej (< 270 ms)	Ustępowanie preekscytacji podczas testu wysiłkowego
Najkrótszy odstęp RR w elektrokardiogramie podczas migotania przedsionków < 200 ms	Ustępowanie preekscytacji podczas stosowania leków przeciwarytmicznych
Duże napięcie współczulne	

nie ma możliwości dokładnej oceny refrakcji drogi dodatkowej, część chorych niskiego ryzyka można pozostawić bez leczenia.

Rokowanie i stratyfikacja ryzyka

Obecność dodatkowego szlaku przedsionkowo-komorowego (przewodzącego w kierunku zstępującym, szlaki przewodzące jedynie od komór do przedsionków nie dają takiego ryzyka) stanowi czynnik ryzyka nagłego zgonu sercowego. Ryzyko to szacuje się na około 0,15% rocznie u pacjentów bez objawów. Czynniki wysokiego i niskiego ryzyka nagłego zgonu przedstawiono w tabeli 2.

Sugerowane piśmiennictwo

1. Blomström-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. i wsp. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 1493–1531.
2. Wellens H.J., Pappone C., Santinelli V. When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff-Parkinson-White electrocardiogram. *Circulation* 2005; 112: 2201–2216.

KOSZYK I. PYTANIE 11

Nowe rodzaje badań i technologii echokardiograficznych (echokardiografia tkankowa, kontrastowa, 3D)

dr n. med. Agnieszka Kapłon-Cieślicka

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Echokardiografia kontrastowa

Wytyczne dotyczące echokardiografii kontrastowej opracowało ówczesne Europejskie Stowarzyszenie Echokardiograficzne (EAE, *European Association of Echocardiography*) — obecnie Europejskie Stowarzyszenie Obrazowania Sercowo-Naczyniowego (EACVI, *European Association of Cardiovascular Imaging*) — w 2009 roku [1].

Najprostszym kontrastem stosowanym w echokardiografii jest roztwór soli fizjologicznej wymieszany z niewielką (0,5–1,0 ml) ilością powietrza. Tego typu kontrast nie przechodzi przez mikrokrążenie płucne, nie jest zatem przydatny do oceny lewych jam serca, powoduje natomiast kontrastowanie prawego przedsionka i prawej komory (dzięki czemu może być pomocny w wizualizacji skrzeplin lub guzów prawych jam serca) oraz uwidocznienie wad przeciekowych (w przypadku przecieku prawo-lewego — przechodzenie kontrastu na lewą stronę;

w przypadku przecieku lewo-prawego — „ujemne” kontrastowanie w prawych jamach serca) — znajduje zastosowanie przede wszystkim w diagnostyce drożnego otworu owalnego w trakcie badania przezprzełykowego z próbą Valsalwy.

Echokardiograficzne środki kontrastowe (takie jak *SonoVue*[®], *Optison*[®] czy *Definity*[®]) to zawiesiny pęcherzyków gazu w otoczce lipidowej lub białkowej, które przechodzą przez mikrokrążenie płucne. Wskazania do echokardiografii kontrastowej z zastosowaniem tych środków obejmują:

- poprawę wizualizacji granic wsierdza i struktury lewej komory (LV, *left ventricle*) (u pacjentów, u których badanie bez kontrastu jest niejednoznaczne ze względu na złe warunki obrazowania), co umożliwia między innymi ocenę:
 - kurczliwości odcinkowej i globalnej LV,
 - obecności skrzeplin w LV,
 - obecności tętniaka rzekomego LV,

- współistnienia kardiomiopatii przerostowej koniuszkowej,
- współistnienia kardiomiopatii z niescalenia;
- ocenę perfuzji mięśnia LV (poprzez ocenę wzmocnienia kontrastowego mięśnia LV).

Zastosowanie środka kontrastowego w trakcie próby dobutaminowej zaleca się w celu poprawy wizualizacji wsierdza u wszystkich pacjentów, u których w badaniu spoczynkowym nie uzyskano optymalnej wizualizacji dwóch lub więcej sąsiadujących segmentów LV [2]. Natomiast jednoczesna ocena wzmocnienia kontrastowego LV (czyli ocena perfuzji wieńcowej po podaniu środka kontrastowego) nie jest rutynowo wykonywana [2, 3].

Podawanie echokardiograficznych środków kontrastowych jest stosunkowo bezpieczne i wiąże się z niskim ryzykiem działań niepożądanych, z których najczęstsze są: bóle głowy (2,0–5,4% przypadków), nudności (1,0–4,3%), uczucie ciepła i zaczerwienienie skóry (1,0–3,6%) oraz zaburzenia smaku (ok. 1,0%). Preparaty te są przeznaczone do stosowania dożylnego; zgodnie z zaleceniami Europejskiej Agencji Leków (EMA, *European Medicine Agency*) nie należy stosować innej drogi podania (np. dotętnicznej czy dowieńcowej). Stosowanie środków kontrastowych jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem płucnym, u chorych z prawo-lewym przeciekiem wewnątrzsercowym oraz w przypadku nadwrażliwości na preparat. Wycofano natomiast wcześniejszy zakaz dotyczący ich wykorzystywania u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, ponieważ w badaniach klinicznych potwierdzono bezpieczeństwo ich stosowania także w tej grupie chorych, nie wykazując, aby pogłębiały one uszkodzenie miokardium w warunkach świeżego niedokrwienia [1].

Echokardiografia trójwymiarowa (3D)

Zasady dotyczące posługiwania się echokardiografią trójwymiarową (3D) przedstawiono w dokumentach wydanych wspólnie przez EAE i Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne (ASE, *American Society of Echocardiography*) w 2011 i 2012 roku [4, 5].

Uzyskanie trójwymiarowego obrazu bijącego serca stało się możliwe dzięki skonstruowaniu głowicy matrycowej, w której kryształy piezoelektryczne są ułożone w układzie podłużnym i poprzecznym (co pozwala na uzyskanie wiązki ultradźwięków

o kształcie piramidy), a nie szeregowo jak w przypadku głowicy sektorowej stosowanej w echokardiografii dwuwymiarowej (2D). Rejestracja danych 3D może się odbywać dwoma sposobami:

- metodą rejestracji całego zbioru danych (całej „piramidy”) w trakcie jednego cyklu pracy serca (tzw. *real-time* 3D lub *live* 3D);
- metodą rejestracji wąskich zbiorów danych („plastrów piramidy”) w trakcie kilku (zwykle 2–6) kolejnych cykli pracy serca w trybie bramkowym zapisem elektrokardiograficznym (EKG), a następnie rekonstrukcji pełnego zbioru danych.

Ta druga metoda pozwala na uzyskanie lepszej rozdzielczości przestrzennej i czasowej od trybu *live* 3D, wiąże się jednak z ryzykiem powstawania artefaktów w miejscu „zszycia” poszczególnych „plastrów”, związanych z ruchami oddechowymi pacjenta i niemiernością rytmu serca.

Technikę 3D można stosować zarówno w ramach badania przezklatkowego, jak i przezprzełykowego (w tym w połączeniu z badaniem dopplerowskim), a także w trakcie echokardiografii obciążeniowej. Po zarejestrowaniu trójwymiarowego zbioru danych możliwe jest uzyskanie dowolnych rekonstrukcji dwuwymiarowych, w tym również takich, których uzyskanie za pomocą echokardiografii 2D byłoby niemożliwe ze względów anatomicznych. Przestrzenna prezentacja struktur serca w dowolnej perspektywie (np. odzwierciedlającej obraz pola operacyjnego) ułatwia zrozumienie zależności anatomicznych nawet w przypadku skomplikowanych anomalii strukturalnych serca (np. złożonych wad wrodzonych) i może być przydatna w trakcie planowania leczenia zabiegowego. Echokardiografia 3D umożliwia szczegółową ocenę morfologii zastawek, na przykład w przypadku stenozы zastawki mitralnej lub wypadania płatków zastawki mitralnej, oraz wizualizację na przykład przecieków okołozastawkowych u pacjentów z protezami zastawkowymi. Technika 3D pozwala także na pomiary faktycznych objętości jam serca, bez konieczności stosowania uproszczonych założeń geometrycznych, jak ma to miejsce w przypadku echokardiografii 2D (np. w trakcie obliczania frakcji wyrzutowej oraz objętości końcoworozkurczowej i końcowoskurczowej dwupłaszczyznową metodą Simpsona). Jest również przydatna do oceny kurczliwości odcinkowej i analizy dyssynchronii skurczu LV.

Zgodnie z wytycznymi EAE/ASE aktualne wskazania do echokardiografii 3D (zwalidowane w przeprowadzonych badaniach) obejmują:

- ocenę objętości i frakcji wyrzutowej LV;
- ocenę anatomii zastawki mitralnej, zwłaszcza w przypadku jej zwężenia;
- monitorowanie zabiegów przezskórnych.

Echokardiografia tkankowa

Możliwe zastosowania tkankowej echokardiografii dopplerowskiej (TDI, *tissue doppler imaging*) omówiono w konsensusie EAE i ASE wydanym w 2011 roku.

W TDI wykorzystuje się tryb doplera pulsacyjnego lub doplera kolorowego do śledzenia ruchu tkanek serca. W porównaniu z przepływającą krwią poruszające się tkanki charakteryzują się niższymi prędkościami, ale wyższą energią odbitej fali.

Analiza prędkości ruchu pierścienia mitralnego (jego części przegrodowej i bocznej) w projekcji koniuszkowej czterojamowej za pomocą TDI (metodą doplera pulsacyjnego) stanowi integralną część oceny czynności rozkurczowej LV — zmniejszenie prędkości E' rozkurczowego ruchu pierścienia mitralnego (zmierzonej za pomocą TDI, metodą doplera pulsacyjnego) świadczy o upośledzonej relaksacji LV, a wzrost stosunku prędkości fali E napływu mitralnego (zmierzonej metodą doplera pulsacyjnego) do prędkości E' powyżej 15 świadczy o podwyższonym ciśnieniu napełniania LV [6]. Analiza prędkości E' pierścienia mitralnego w TDI pozwala także na różnicowanie kardiomiopatii restrykcyjnej i zaciskającego zapalenia osierdzia. Ocena prędkości miokardialnych za pomocą TDI znalazła również zastosowanie w ocenie dyssynchronii skurczu LV. Z kolei pomiar prędkości skurczowej S' bocznej części pierścienia trójdzielnego jest jedną z metod zalecanych do oceny kurczliwości prawej komory (RV, *right ventricle*) (wartość $S' < 10$ cm/s sugeruje dysfunkcję skurczową RV) [7].

Analiza stosunku prędkości miokardialnych dwóch różnych fragmentów mięśnia (tzw. tempo odkształcenia — *strain rate*) umożliwia ocenę regionalnego odkształcenia (*strain*), a w rezultacie — kurczliwości LV. Ograniczenia metody wynikają z faktu, że jest ona pochodną techniki doplera pulsacyjnego, a zatem analiza odkształcenia może się odbywać jedynie w kierunku równoległym do wiązki ultradźwięków (zależność od kąta).

Technika śledzenia markerów akustycznych

Zalecenia dotyczące stosowania tej techniki omówiono w opublikowanym niedawno wspólnym dokumencie EACVI i ASE [8].

Technika śledzenia markerów akustycznych (*speckle tracking*, tzw. 2D *strain*) polega na analizie ruchu poszczególnych punktów (zlokalizowanych w obrębie miokardium) kodowanych w skali szarości. Analiza ułożenia punktów względem siebie pozwala na ocenę odkształcenia, a dopiero wtórnie do niego — stosunku prędkości poszczególnych punktów (odwrotnie niż w klasycznej technice *strain* wykorzystującej TDI). Dzięki temu możliwa jest analiza odkształcenia we wszystkich kierunkach — niezależnie od kąta między płaszczyzną ruchu zadanych fragmentów mięśnia a wiązką ultradźwięków (analiza odkształcenia podłużnego i poprzecznego w projekcjach koniuszkowych; okrężnego i radialnego w projekcjach przymostkowych w osi krótkiej). Pozwala to na dokładną ocenę kurczliwości odcinkowej i cech dyssynchronii skurczu LV. Dostępne oprogramowanie umożliwia przeprowadzenie analizy odkształcenia również w odniesieniu do obrazów trójwymiarowych. Metoda ta jest wykorzystywana, jak do tej pory, przede wszystkim w badaniach naukowych.

Piśmiennictwo

1. Senior R., Becher H., Monaghan M. i wsp. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 194–212.
2. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. i wsp. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2949–3003.
3. Wijns W., Kolh P., Danchin N. i wsp. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.
4. Lang R.M., Badano L.P., Tsang W. i wsp. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2012; 13: 1–46.
5. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. i wsp. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12: 167–205.
6. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. i wsp. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 165–193.
7. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. i wsp. Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: a report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23: 685–713.
8. Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P. i wsp. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2015; 16: 1–11.

KOSZYK I. PYTANIE 40

Algorytmy diagnostyczne we wtórnym nadciśnieniu tętniczym

dr n. med. Iwona Gorczyca-Michta

I Kliniczny Oddział Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

Przedrukowano za zgodą z: Filipiak K.J., Grabowski M. (red.). Repetitorium z kardiologii. Koszyki pytań do egzaminu specjalizacyjnego. Tom 1. Via Medica, Gdańsk 2013: 159–163

Wstęp

Najczęstsze przyczyny nadciśnienia tętniczego wtórnego, wymagające rozszerzonej diagnostyki laboratoryjnej i obrazowej, to:

- choroby nerek:
 - choroby mięsaszowe: ostre i przewlekłe zapalenie kłębuszków nerkowych, nefropatia cukrzycowa, uszkodzenie nerek w układowych chorobach tkanki łącznej, torbielowatość nerek, wodonercze,
 - nadciśnienie naczynionerkowe,
 - nowotwory wydzielające reninę;
- choroby endokrynologiczne:
 - guz chromochłonny,
 - zespół Cushinga,
 - hiperaldosteronizm pierwotny,
 - zespół rakowiaka,
 - nadczynność lub niedoczynność tarczycy lub przytarczyc,
 - akromegalia;
- zespół obturacyjnego bezdechu sennego (obturacyjny bezdech senny [OBS]);

- koarktacja aorty;
- nadciśnienie tętnicze indukowane przez leki i inne substancje toksyczne.

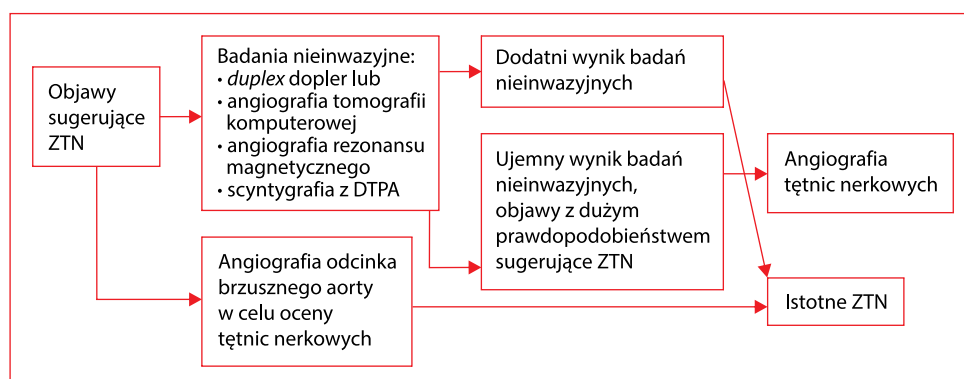
Poniżej przedstawiono algorytmy diagnostyczne wybranych przyczyn wtórnego nadciśnienia tętniczego.

Diagnostyka zwężenia tętnicy nerkowej (ryc. 1)

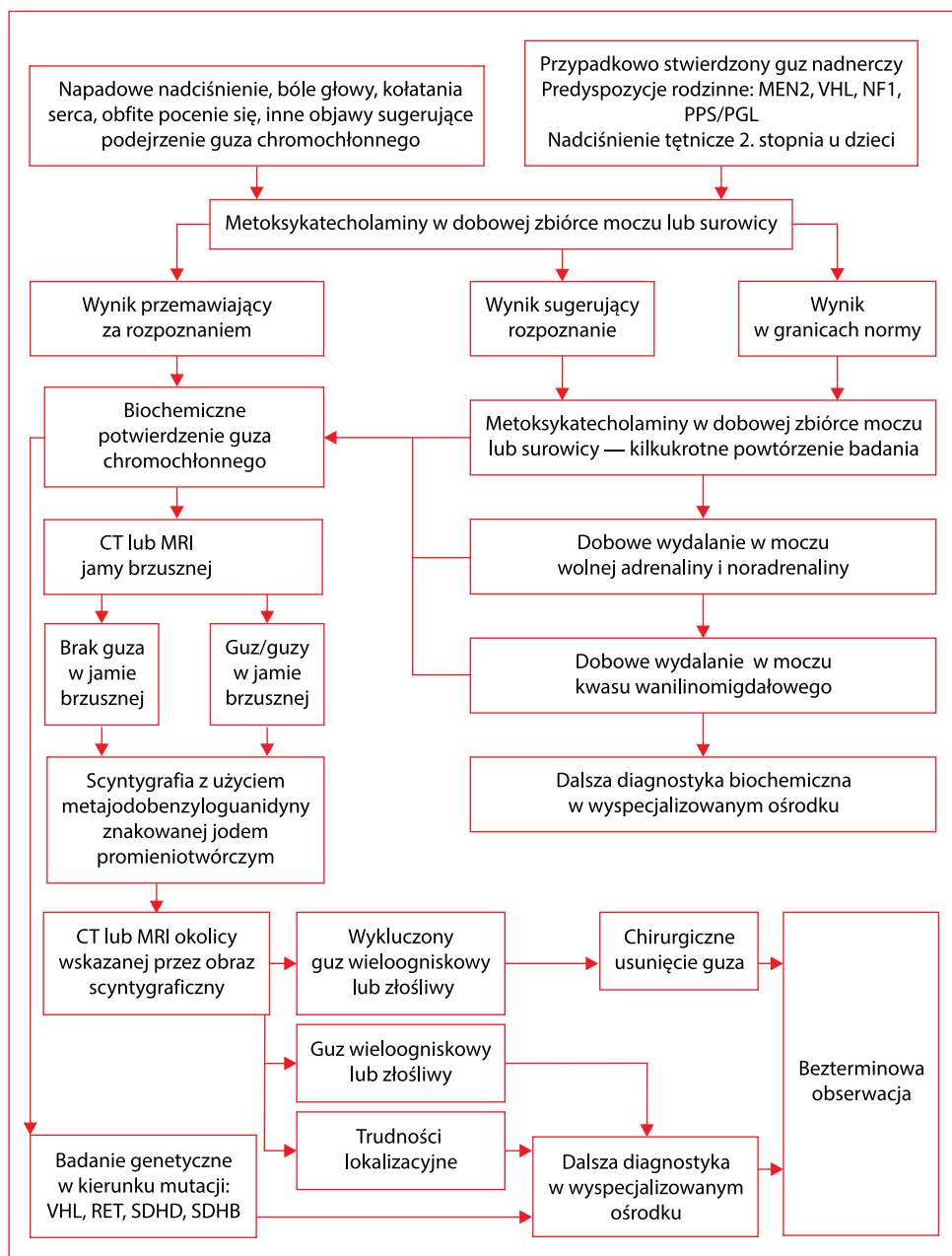
Jest wskazana u pacjentów z ciężkim, opornym, złośliwym nadciśnieniem tętniczym, napadowo występującymi obrzękami płuc o niewyjaśnionej etiologii, oporną na leczenie dławicą piersiową, wielonaczyniową chorobą wieńcową bez objawów zwężenia tętnicy nerkowej, niewyjaśnioną niewydolnością nerek lub w przypadku różnicy wymiarów obu nerek przekraczającej 1,5 cm.

Diagnostyka guza chromochłonnego (ryc. 2)

Guz chromochłonny nadnerczy (*pheochromocytoma*) występuje u około 0,1% pacjentów chorych na nadciśnienie tętnicze. U 50–55% pacjentów z guzem chromochłonnym nadciśnienie tętnicze ma charakter napadowy, u 30–35% jest utrwalone, a u 10–15% chorych stwierdza się prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego.



Rycina 1. Schemat postępowania diagnostycznego u chorych z podejrzeniem zwężenia tętnicy nerkowej (ZTN) (na podstawie [1]); DTPA — dwuetylenotriaminopentaocjan



Rycina 2. Schemat postępowania diagnostycznego u chorych z guzem chromochłonnym (na podstawie [3]); MEN2 (*multiple, endocrine neoplasia, type 2*) — mnoga gruczolakowatość wewnątrzwydzielnicza typu 2; VHL (*von Hippel-Lindau disease*) — choroba von Hippel-Landaua; NF1 (*neurofibromatosis type 1*) — nerwiakowłókniatowatość typu 1; PPS/PGL (*pheochromocytoma/paraganglioma*) — zespół guza chromochłonnego i przyzwojaków; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa; MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny; RET — zespół mutacji genu *RET*; SDHD — zespół mutacji genu *SDHD*; SDHB — zespół mutacji genu *SDHB*

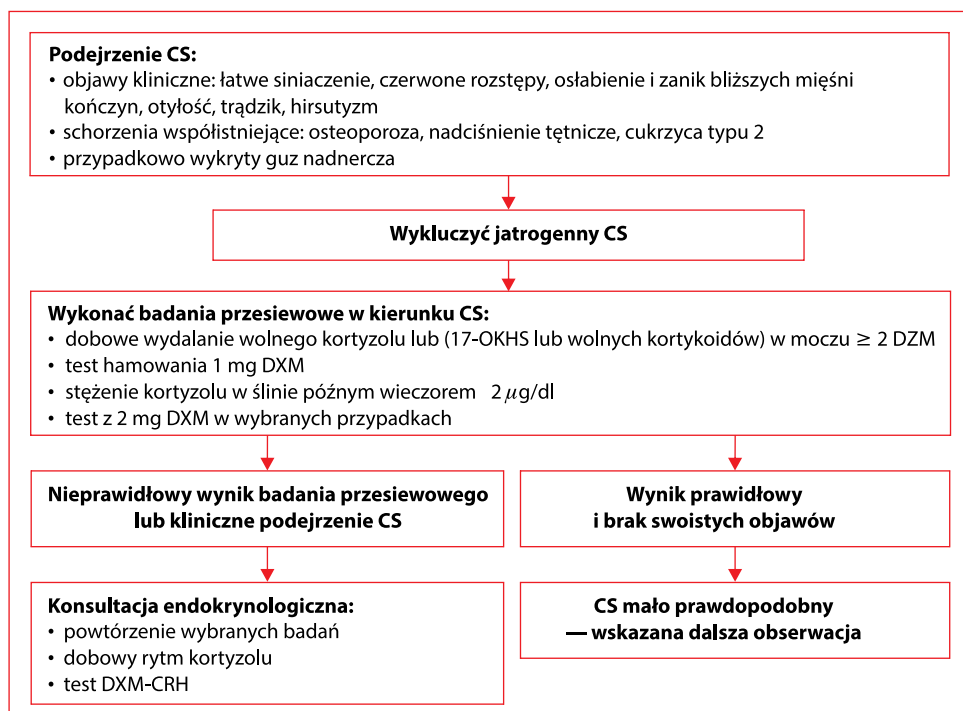
Diagnostyka zespołu Cushinga

W zespole Cushinga nadciśnienie tętnicze występuje u 80% chorych. Najczęstsza jest postać ACTH-zależna, w której wzmożone wytwarzanie hormonu adrenokortykotropowego (ACTH, *adrenocorticotrophic hormone*) przez gruczolaki przysadki indukuje wzrost nadnerczy. Rzadziej występująca postać niezależna od ACTH cechuje się autonomicznym wytwa-

rzaniem kortyzolu i zahamowaną sekrecją ACTH, wywołaną zwykle przez gruczolaka kory nadnerczy, rzadziej przez ektopowe wydzielanie (ryc. 3, tab. 1).

Diagnostyka pierwotnego hiperaldosteronizmu (ryc. 4)

Częstość występowania pierwotnego hiperaldosteronizmu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wynosi 5–10%. Zwiększa się ona wraz ze wzrostem



Rycina 3. Rozpoznanie zespołu Cushinga (CS, *Cushing syndrome*) (na podstawie [4]); 17-OHKS — 17-hydroksykortykosteroidy; DZM — dobowa zbiórka moczu; DXM (*dexamethasone*) — deksametazon; CRH (*corticotropin-releasing hormone*) — kortykoliberyna

Tabela 1. Diagnostyka przyczyn zespołu Cushinga (CS, *Cushing syndrome*) (źródło [4])

Badanie	Najbardziej prawdopodobne wyniki		
ACTH w osoczu rano	Zmniejszony	W normie lub zwiększony	Zwiększony lub znacznie zwiększony
Test z 8 mg DXM	Brak hamowania	Często hamowanie	Rzadko hamowanie
Test z CRH	Brak odpowiedzi	Często odpowiedź	Rzadko odpowiedź
Rezonans magnetyczny przysadki	Bez zmian	Gruzołak	Bez zmian
Tomografia komputerowa/ /rezonans magnetyczny nadnerczy	Guz, rzadko rozrost	Norma lub rozrost (guzki)	Norma lub rozrost (guzki)
Przyczyna CS	ACTH-niezależny CS Najczęściej guz nadnercza	ACTH-zależny CS Guz przysadki (choroba Cushinga) Ektopowe wydzielanie ACTH/CRH	

ACTH (*adrenocorticotropin hormone*) — hormon adrenokortykotropowy; DXM (*dexamethasone*) — deksametazon; CRH (*corticotropin-releasing hormone*) — kortykoliberyna

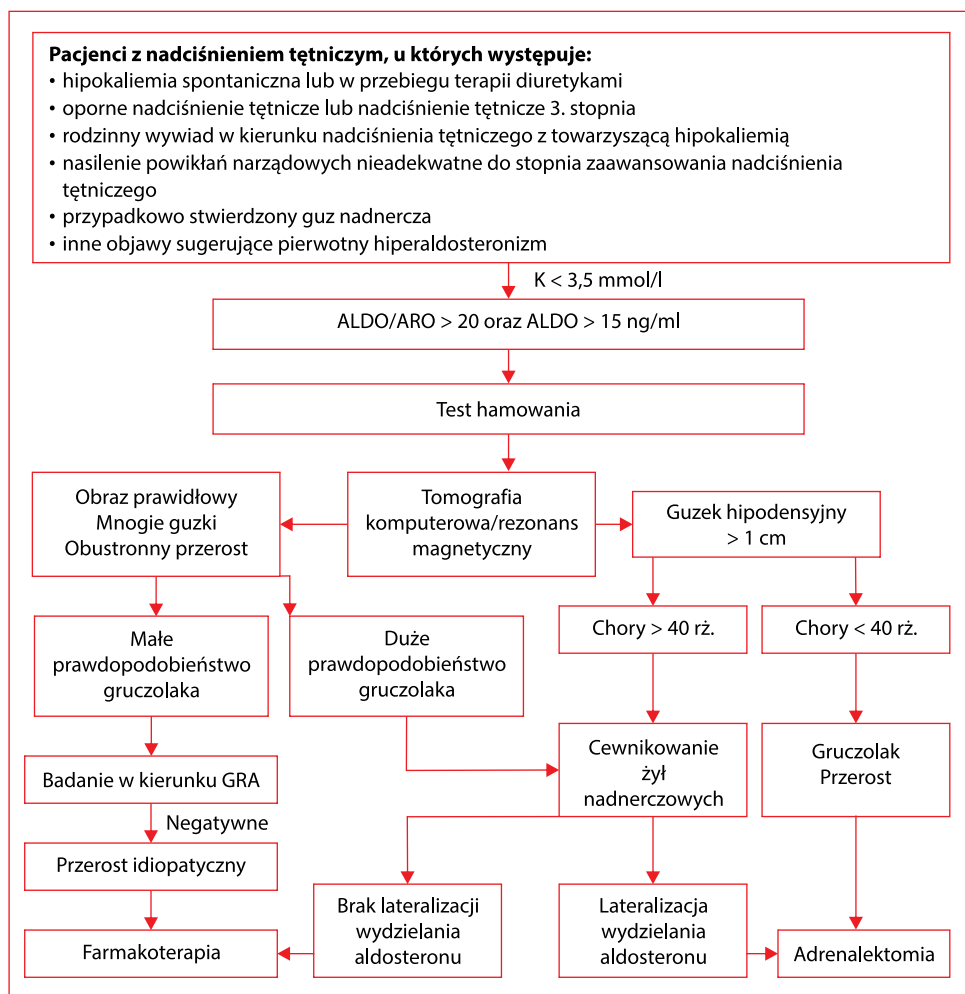
ciśnienia tętniczego. Wyróżnia się kilka postaci pierwotnego hiperaldosteronizmu: obustronny przerost kory nadnerczy, gruczołak kory nadnerczy, rodzinny hiperaldosteronizm typu 1 i 2, rak nadnerczy wytwarzający aldosteron oraz ektopowe wydzielanie aldosteronu.

Rozpoznanie pierwotnego hiperaldosteronizmu potwierdzają następujące testy wykazujące brak wpływu czynników zmniejszających stężenie aldosteronu w osoczu lub jego dobowe wydalanie z moczem:

- test hamowania diety z dużą zawartością sodu;
- test hamowania 0,9-procentowym roztworem NaCl;
- test z fludrokortyzonem;
- test z kaptopilem.

Zespół obturacyjnego bezdechu sennego

Zdaniem wielu autorów OBS jest najczęstszą wtórną przyczyną nadciśnienia tętniczego u chorych na oporne nadciśnienie tętnicze. Wykazano istotnie



Rycina 4. Algorytm diagnostyczny pierwotnego aldosteronizmu (na podstawie [6]); ARO — aktywność reninowa osocza; ALDO — aldosteron; GRA (*glucocorticoid-remediable aldosteronism*) — aldosteronizm poddającym się leczeniu glikokortykosteroidami (inaczej: pierwotny hiperaldosteronizm typu 1)

większą częstość występowania OBS w grupie chorych na oporne nadciśnienie tętnicze niż u pacjentów z prawidłowo kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym (81% v. 55%) [2]. Klasyczne objawy OBS to chrapanie, znacznie nasilona dzienna senność oraz obecność bezdechów. Stopień senności pozwalają określić Skala Epworth (ESS, *Epworth Sleepiness Scale*) i kwestionariusz Berliński (najczęściej stosowane), a także *Multiple Sleep Latency Test* (MSLT), *Maintenance of Wakefulness Test* (MWT) i test OSLER. W celu pewnego rozpoznania choroby należy wykonać pełne badanie polisomnograficzne (PSG). W ocenie zaburzeń oddychania podczas snu należy się posługiwać wskaźnikiem bezdechów i splotów oddychania na godzinę snu (AHI, *apnea-hypopnea index*), które trwają ponad 10 sekund i powodują spadek saturacji hemoglobiny przekraczający 4%. Amerykańskie Towarzy-

stwo Zaburzeń Oddychania Podczas Snu za kryterium rozpoznania zaburzeń oddychania podczas snu przyjęło AHI powyżej 5/h [5].

Piśmiennictwo

1. Zalecenia postępowania w zwężeniu tętnicy nerkowej. *Nadciś. Tętn.* 2006; 10: 499.
2. Ruttanaumpawan P., Nopmaneejumruslers C., Logan A.G. i wsp. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea. *J. Hypertens.* 2009; 27: 1439–1445.
3. Januszewicz A., Januszewicz W., Jarząb B. i wsp. Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia chorych z guzem chromochłonnym. *Nadciś. Tętn.* 2006; 10: 1–19.
4. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W. i wsp. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 1526–1540.
5. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Wyd. 2. American Academy Sleep Medicine, Rochester 2005.
6. Januszewicz A., Kokot F., Widecka K. i wsp. Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia pierwotnego hiperaldosteronizmu. *Nadciś. Tętn.* 2008; 12: 155–168.

KOSZYK I. PYTANIE 68

Farmakologiczne leczenie poprawiające rokowanie w niewydolności serca

dr n. med. Łukasz Kołtowski

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przedrukowano za zgodą z: Filipiak K.J., Grabowski M. (red.). Repetitorium z kardiologii. Koszyki pytań do egzaminu specjalizacyjnego. Tom 1. Via Medica, Gdańsk 2013: 262–267

Wstęp

Leczenie farmakologiczne niewydolności serca można podzielić ze względu na cel terapii na leczenie ukierunkowane na redukcję objawów i na leczenie zmniejszające śmiertelność. Warto zauważyć, że nie każda farmakoterapia ograniczająca nasilenie objawów niewydolności serca i poprawiająca jakość życia przekłada się na poprawę przeżycia — czego przykładem jest leczenie diuretykami, a także, prawdopodobnie, digoksyną.

W niniejszym rozdziale omówiono molekuly, co do których istnieją wiarygodne dowody potwierdzające ich korzystny wpływ na poprawę rokowania, a więc zmniejszenie ryzyka zgonu.

Ogólne zasady leczenia

Leczenie farmakologiczne chorych z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory jest najlepiej przebadanym obszarem farmakoterapii niewydolności serca. Rozpoczynając leczenie, powinno się u każ-

dego chorego zacząć od stosowania dwóch podstawowych grup leków wpływających na rokowanie: **inhibitora konwertazy angiotensyny** (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) lub antagonisty receptora angiotensynowego w przypadku nietolerancji inhibitora ACE (ARB, *angiotensin receptor blocker*) oraz **beta-adrenolityku**. W przypadku niewystarczającej kontroli objawów należy rozważyć dołączenie **antagonisty receptora mineralokortykoidowego**. Co do każdej z wymienionych molekuł istnieją dane udowadniające korzystny wpływ na redukcję śmiertelności u chorych z objawową niewydolnością serca (tab. 1). Kolejnym, czwartym lekiem poprawiającym rokowanie w niewydolności skurczowej serca jest **iwabradyna**. Według zalecenia polskich ekspertów z 2012 roku: „w niewydolności serca dąży się do zwolnienia częstości rytmu zatokowego do wartości < 70/minutę, co zmniejsza śmiertelność z przyczyn krążeniowych. Cel ten należy osiągnąć, stosując beta-adrenolityki w zaleconych dawkach. W razie jego

Tabela 1. Zalecenia ESC klasy I leczenia farmakologicznego niewydolności serca (źródło: *Kardiol. Pol.* 2012; 70, supl. II)

Zalecenia	Klasa zaleceń i poziom dowodów
U wszystkich pacjentów z EF ≤ 40% zaleca się dołączenie inhibitora ACE do beta-adrenolityku w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	I A
U wszystkich pacjentów z EF ≤ 40% zaleca się dołączenie beta-adrenolityku do inhibitora ACE (lub ARB przy nietolerancji inhibitora ACE) w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	I A
U wszystkich pacjentów z utrzymującymi się objawami HF (w klasie II–IV wg NYHA) i EF ≤ 35% mimo leczenia za pomocą inhibitora ACE (lub ARB przy nietolerancji inhibitora ACE) i beta-adrenolityku zaleca się antagonistę receptora mineralokortykoidowego w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	I A

ESC (*European Society of Cardiology*) — Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB (*angiotensin receptor blocker*) — antagonist receptoru angiotensynowego; EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa; HF (*heart failure*) — niewydolność serca; NYHA — *New York Heart Association*

Tabela 2. Dawkowanie leków poprawiających rokowanie w niewydolności serca (źródło: *Kardiol. Pol.* 2012; 70, supl. II)

Lek	Dawka początkowa [mg]	Dawka docelowa [mg]
Inhibitory konwertazy angiotensyny		
kaptopril	6,25 — 3 ×/d.	50 — 3 ×/d.
enalapril	2,5 — 2 ×/d.	10–20 — 2 ×/d.
lisinopril	2,5–5,0 — raz/d.	20–35 — raz/d.
ramipril	2,5 — raz/d.	5 — 2 ×/d.
trandolapril	0,5 — raz/d.	4 — raz/d.
Beta-adrenolityki		
bisoprolol	1,25 — raz/d.	10 — raz/d.
karwedilol	3,125 — 2 ×/d.	25–50 — 2 ×/d.
bursztynian metoprololu (CR/XL)	12,5–25 — raz/d.	200 — raz/d.
nebiwolol	1,25 — raz/d.	10 — raz/d.
Antagoniści inhibitora mineralokortykoidowego		
spironolakton	25 — raz/d.	50 — raz/d.
eplerenon	25 — raz/d.	25–50 — raz/d.

Tabela 3. Właściwości farmakologiczne inhibitorów konwertazy angiotensyny II

Lek	Czas do maks. stężenia formy aktywnej w osoczu	Czas do szczytu działania hipotensyjnego	Czas działania (T1/2)	Pełen efekt hipotensyjny	Łączenie z białkami osocza	Droga eliminacji
kaptopril	0,5–1 h	1–1,5 h	2–6 h (< 2 h)	Kilka tygodni	20–30%	Nerki
enalapril*	3–4,5 h	4–8 h	12–24 h (11 h)	Tydzień	40–50%	Nerki (70%)/kał (30%)
lisinopril	7 h	6 h	24 h (12 h)	2–4 tygodnie	0%	Nerki
ramipril*	2–4 h	4 h	24 h (14 h)	3–4 tygodnie	50–60%	Nerki (60%)/kał (40%)
trandolapril*	4–10 h	4 h	36 h (6 h)	Kilka tygodni	80%	Kał (70%)/nerki (30%)

*Prolek, wymaga metabolizmu do formy aktywnej

nieosiągnięcia wskazane jest dołączenie iwabradyny u pacjentów z zachowanym rytmem zatokowym o częstości ≥ 70 /minutę" [1].

Inhibitory ACE oraz beta-adrenolityki

Leczenie każdego chorego powinno się rozpocząć od zastosowania inhibitora ACE i beta-adrenolityku w możliwie jak najkrótszym czasie od postawienia rozpoznania skurczowej niewydolności serca. Początkowo powinno się stosować najmniejsze zalecane dawki leków, a następnie systematycznie je zwiększać do maksymalnych dawek o udowodnionym działaniu lub najwyższych tolerowanych przez chorego (tab. 2). Korzystne działanie inhibitorów ACE przypisuje się ich działaniu hamującemu niekorzystny remodeling i przerost mięśnia serca oraz ograniczenie retencji płynów poprzez nasilenie

eliminacji jonów sodu. W grupie inhibitorów ACE istnieje pięć molekuł o udowodnionym wpływie na rokowanie w niewydolności serca: kaptopril, enalapril, lisinopril, ramipril i trandolapril. Różnice w ich farmakokinetyce przedstawiono w tabeli 3. Wpływ na rokowanie został przedstawiony w zestawieniu z badaniami klinicznymi w tabeli 4. Korzyści ze stosowania inhibitorów ACE zależą od czasu trwania leczenia. W obserwacji 10-letniej redukcja ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny w grupie chorych leczonych enalapriem wyniosła 50% (badanie CONSENSUS, $p = 0,008$) [2]. Stosowanie inhibitorów ACE przekłada się również na złagodzenie objawów, poprawę wydolności fizycznej i jakości życia. U części chorych (ok. 20%) obserwuje się występowanie uporczywego kaszlu. W tej grupie chorych zaleca się stosowanie antagonistów receptora angiotensyny (sartany). Wynik

Tabela 4. Wpływ inhibitorów konwertazy angiotensyny II na rokowanie

Molekuła	Wpływ na rokowanie	Badanie	Grupa badana
enalapril	Redukcja śmiertelności: RRR –27%, ARR –14,6%, NNT 7	CONSENSUS	Ciężka niewydolność serca
	Redukcja śmiertelności: RRR –16%, ARR –4,5%, NNT 22	SOLVD	Łagodna i umiarkowana niewydolność serca
	Redukcja ryzyka hospitalizacji: RRR –26%		
lisinopril	Redukcja śmiertelności lub hospitalizacji: RRR –15% (mała v. duża dawka leku)	ATLAS	Ciężka niewydolność serca
kaptopril	Redukcja śmiertelności: RRR ≈ –25%	SAVE	Łagodna/umiarkowana niewydolność serca
ramipril		AIRE	
trandolapril		TRACE	Przeżyty zawał serca

RRR (*relative risk reduction*) — redukcja ryzyka względnego; ARR (*absolute risk reduction*) — redukcja ryzyka bezwzględnego; NNT (*number needed to treat*) — liczba pacjentów, których poddanie określonej interwencji przez określony czas wiąże się z wystąpieniem jednego dodatkowego niekorzystnego punktu końcowego

badania CHARM-Alternative potwierdził korzystny wpływ takiego postępowania na rokowanie u chorych z niewydolnością serca [3].

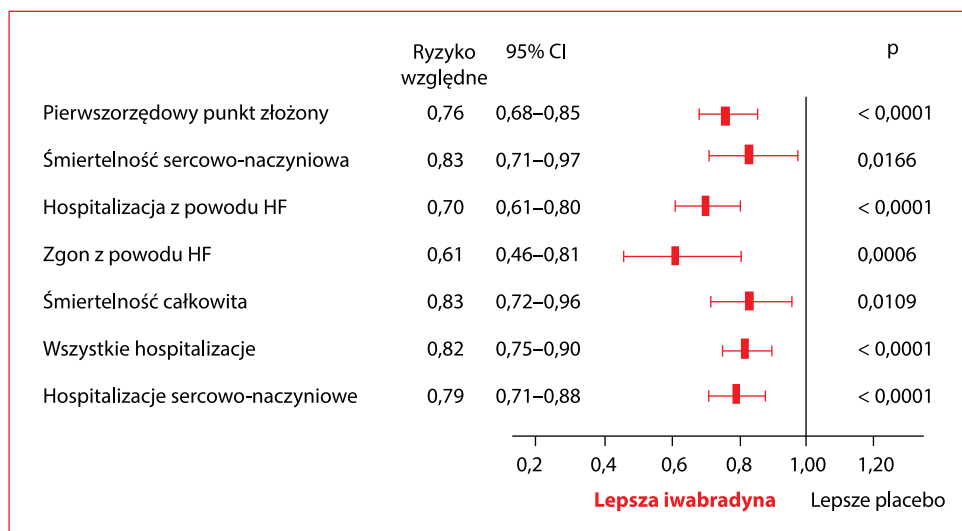
Beta-adrenolityki są najlepiej przebadaną klasą leków stosowanych w farmakoterapii niewydolności serca. Istnieją cztery molekuły o udowodnionym korzystnym działaniu poprawiającym rokowanie w tej grupie chorych: metoprolol o przedłużonym uwalnianiu, karwedilol, bisoprolol i nebiwolol. Ich skuteczność w redukcji ryzyka zgonu w obserwacji 12-miesięcznej oceniono na poziomie 34% (redukcja względna) [4, 5]. Włączenie leczenia beta-adrenolitycznego powinno się odbywać możliwe szybko po ustaleniu rozpoznania. Jednak należy pamiętać, że u chorych w okresie zaostrzenia trzeba zachować ostrożność i podawać pierwsze dawki w warunkach szpitalnych. Pozwala to na stosowanie leków o krótkim okresie półtrwania i stałym monitorowaniu parametrów sercowo-naczyniowych. W dalszym okresie należy kontynuować leczenie doustnymi preparatami długodziałającymi. Dawkowanie beta-adrenolityków należy dostosować do sytuacji klinicznej, rozpoczynając od niskich dawek i stopniowo zwiększając do dawki docelowej (tab. 2). Chorzy, którzy są już leczeni beta-adrenolitykiem, a u których doszło do zaostrzenia niewydolności, mogą odnieść korzyść z przejściowej redukcji dawki. Przejściowe odstawienie leku bywa konieczne w przypadku nasilonej hipotonii, wstrząsu, hipoperfuzji tkanek.

Antagoniści aldosteronu

W przypadku braku poprawy klinicznej chorego leczonego dwoma podstawowymi grupami leków: inhibitorami ACE i beta-adrenolitykami, do terapii

należy włączyć antagonistę receptora mineralokortykoidowego (antagonistę aldosteronu). Przedstawicielami tej grupy leków są spironolakton i eplerenon. Efekt kliniczny ich działania wynika z ograniczenia wzmożonej retencji sodu i wtórnego zatrzymania wody, a także z zahamowania utraty potasu i magnezu z moczem. Na poziomie miokardium dochodzi do spowolnienia procesu włóknienia mięśnia sercowego i remodelingu lewej komory. Efekt diuretyczny jest umiarkowany. Badaniem potwierdzającym skuteczność spironolaktonu jest program kliniczny RALES (30-proc. redukcja zgonu). Z uwagi na działania niepożądane stosowania tej molekuły (ginekomaestia u 10% mężczyzn, indukcja hipotesteronizmu, ryzyko groźnych działań hematologicznych) lepiej tolerowany przez pacjentów jest eplerenon — selektywny antagonist receptoru mineralokortykoidowego. Redukcję ryzyka zgonu przy zastosowaniu tego leku potwierdzono u chorych z niewielkimi objawami niewydolności serca (II klasa wg NYHA [*New York Heart Association*]) i z niską frakcją wyrzutową lewej komory (EF, *ejection fraction*), < 30% — badanie EMPHASIS-HF (względna redukcja ryzyka zgonu 24%), jak również u chorych po zawale serca z EF < 40% — badanie EPHEBUS (względna redukcja ryzyka zgonu 15%) [6, 7]. Osobnym problemem farmakoterapii tymi lekami w Polsce jest fakt, że tylko eplerenon posiada rejestrację do stosowania w niewydolności serca, w tym w niewydolności serca pozawałowej.

W leczeniu antagonistami receptora mineralokortykoidowego należy pamiętać o ryzyku wystąpienia hiperkaliemii, szczególnie u chorych z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 50 ml/min stanowi przeciwwskazanie). Dawkowanie obu leków



Rycina 1. Wyniki randomizowanego badania SHIFT z zastosowaniem iwabradyny w podgrupie chorych z niewydolnością serca, frakcją wyrzutową $\leq 35\%$ i rytmem zatokowym $\geq 75/\text{min}$ (na podstawie [9]); CI (*confidence interval*) — przedział ufności; HF (*heart failure*) — niewydolność serca

przedstawiono w tabeli 2. W przypadku nietolerancji antagonistów receptora mineralokortykoidowego u chorego z utrzymującymi się objawami niewydolności serca (NYHA II–IV) należy, obok inhibitora ACE i beta-adrenolityku, włączyć antagonistę receptora angiotensyny — jest to wskazanie, w którym stosowanie sartanów ma udowodniony wpływ na śmiertelność [8].

Iwabradyna

Dalsze utrzymywanie się objawów niewydolności serca, przy niskiej frakcji wyrzutowej ($EF \leq 35\%$) i średniej częstości pracy serca równej lub powyżej 70 uderzeń na minutę, jest wskazaniem do dołączenia iwabradyny. Lek działa poprzez selektywne zablokowanie prądu I_f w rozruszniku serca, obniżając częstość samoistnej repolaryzacji węzła zatokowego o około 10 uderzeń na minutę (dawki standardowe). Tym samym molekula nie wpływa na przewodzenie w przedsionkach, w węzle przedsionkowo-komorowym czy komorach. Dane pochodzące z badania SHIFT potwierdzają skuteczność leku w postaci 26-procentowej redukcji ryzyka zgonu z powodu niewydolności serca w obserwacji 2-letniej [9]. Przed rozpoczęciem terapii należy pamiętać o przeciwwskazaniach do iwabradyny (wstrząs kardiogeny, świeży zawał serca, hipotonia $< 90/50$ mm Hg, blok przedsionkowo-komorowy III stopnia, zespół chorego węzła zatokowego). Warto podkreślić, że stosowanie iwabradyny, z uwagi na jej mechanizm działa-

nia, ma sens jedynie u chorych z rytmem zatokowym. W analizie podgrup badania SHIFT udowodniono, że w grupie chorych z rytmem zatokowym $\geq 75/\text{min}$, lek zmniejsza śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność sercowo-naczyniową, dołączając, jako czwarty lek (obok inhibitora ACE, beta-adrenolityku i antagonisty aldosteronu) do leków poprawiających przeżycie w niewydolności serca. W całej populacji badania SHIFT, a więc w grupie chorych z rytmem zatokowym $\geq 70/\text{min}$, lek istotnie statystycznie zmniejszał nie tylko zgony z powodu niewydolności serca, ale też: wszystkie hospitalizacje ogółem (o 11%), hospitalizacje z powodu zaostrzenia niewydolności serca (o 26%), hospitalizacje z wszystkich przyczyn sercowo-naczyniowych (o 15%), złożony punkt końcowy: zgony sercowe, hospitalizacje z powodu niewydolności serca i ryzyko zawału serca o 18%. Eksperti podkreślają, że takie działanie leku przekłada się na jego wysoką kosztową efektywność, bowiem koszty hospitalizacji chorych z niewydolnością serca to najważniejsza pozycja kosztów w opiece nad chorym z tą jednostką chorobową w perspektywie płatnika. Przypomnienie wyników badania SHIFT w grupie chorych z niewydolnością serca i rytmem zatokowym $\geq 75/\text{min}$ przedstawiono na rycinie 1.

Inne leki

Omawiając strategię leczenia farmakologicznego poprawiającego rokowanie u chorych z niewydolnością serca, należy również wymienić leki o słabiej

udowodnionych korzyściach klinicznych. Są to leki zalecane w wybranych podgrupach chorych i w szczególnych sytuacjach klinicznych. Jakkolwiek brak dowodów na poprawę rokowania chorych z niewydolnością serca leczonych digoksyną, analiza post-hoc badania DIG (*Digitalis Investigation Group Trial*) wykazała poprawę rokowania z powodu niewydolności serca u tych leczonych tym lekiem, którzy nie byli leczeni beta-adrenolitykiem [10]. Potencjalnie należy wziąć więc pod uwagę tę podgrupę pacjentów, jeżeli dodatkowo współistnieje migotanie przedsionków.

Należy podkreślić, że wynik ten uzyskano w ramach analizy wtórnej, więc jego wartość dowodowa jest umiarkowana. Drugim lekiem, który może być stosowany w niewydolności serca u chorych z nietolerancją inhibitorów ACE lub antagonistów receptora angiotensyny, jest hydralazyna z diazotanem izosorbidu (H-ISDN). W badaniu V-HeFT-I wykazano, że w porównaniu z placebo H-ISDN redukuje ryzyko zgonu w obserwacji 2-letniej [11]. Pozytywne wyniki stosowania tego połączenia lekowego udowodniono jednak przede wszystkim u osób rasy czarnej.

Jak omówiono powyżej, leczenie niewydolności serca ukierunkowane na redukcję chorobowości i śmiertelności jest realizowane na podstawie schematów farmakoterapii wybranymi lekami. Należy przy tym pamiętać o jednoczesnym rozważeniu wdrożenia leczenia za pomocą urządzeń wszczepialnych, których skuteczność w poprawie rokowania została omówiona w oddzielnym rozdziale.

Piśmienictwo

1. Kasprzak J., Stępińska J., Woźniakowska-Kapłon B. i wsp. Optymalna częstość akcji serca — aktualny cel terapii kardiologicznej. Stanowisko grupy ekspertów Sekcji Farmakoterapii Sercowo-
2. Swedberg K., Kjeldstrand J. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *Am. J. Cardiol.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1988; 62: 60A–66A.
3. Granger C.B., McMurray J.J., Yusuf S. i wsp. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772–776.
4. Fowler M.B. Carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial: carvedilol in severe heart failure. *Am. J. Cardiol.* [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. 2004; 93: 35B–39B.
5. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1999; 353: 2001–2007.
6. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. i wsp. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N. Engl. J. Med.* [Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011; 364: 11–21.
7. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. i wsp. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1999; 341: 709–717.
8. McMurray J.J., Ostergren J., Swedberg K. i wsp. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–771.
9. Swedberg K., Komajda M., Bohm M. i wsp. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875–885.
10. Ahmed A., Waagstein F., Pitt B. i wsp. Effectiveness of digoxin in reducing one-year mortality in chronic heart failure in the Digitalis Investigation Group trial. *Am. J. Cardiol.* [Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009; 103: 82–87.
11. Cohn J.N., Archibald D.G., Ziesche S. i wsp. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N. Engl. J. Med.* [Clinical Trial Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 1986; 314: 1547–1552.

KOSZYK III. PYTANIE 42

Badanie gazometryczne w ostrych stanach kardiologicznych — implikacje dla postępowania terapeutycznego

lek. Gabriela Parol

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przedrukowano za zgodą z: Filipiak K.J., Grabowski M. (red.). Repetytorium z kardiologii. Koszyki pytań do egzaminu specjalizacyjnego. Tom 2. Via Medica, Gdańsk 2013: 595–598

Wstęp

Ostre stany w chorobach układu sercowo-naczyniowego mogą przebiegać z zaburzeniami parametrów wymiany gazowej i równowagi kwasowo-zasadowej. Mogą skutkować przesunięciami jonowymi, przyczyniać się do groźnych zaburzeń rytmu serca i pogłębienia istniejących zaburzeń hemodynamicznych. Obrzęk płuc może prowadzić do ostrej niewydolności oddechowej, co skutkuje kwasicą oddechową. Z kolei wstrząs, powodujący hipoperfuzję tkanek, może prowadzić do kwasicy metabolicznej. Zasadowica jest stanem rzadziej występującym w ostrych stanach kardiologicznych.

Badanie gazometryczne służy do oznaczania parametrów wymiany gazowej i równowagi kwasowo-zasadowej ustroju. Najczęściej do badania pobiera się krew tętniczą (pobraną bez kontaktu z powietrzem), rzadziej żylną czy arterializowaną

włośniczkową. Składowe badania gazometryczne ujęto w tabeli 1.

Badanie gazometryczne jest po ocenie klinicznej, badaniu elektrokardiograficznym (EKG) i ewentualnie radiogramie klatki piersiowej, jednym z pierwszych, prostszych i łatwiej dostępnych badań, które jednocześnie może wnieść dużo informacji do diagnostyki, pozwala ukierunkować i monitorować działania terapeutyczne (ocena wskazań do rozpoczęcia nieinwazyjnego wspomaganie wentylacji czy wentylacji mechanicznej, szybkie rozpoznanie i korygowanie kwasicy i hipoksemii). W pewnych określonych sytuacjach, takich jak aspiracja krwistego płynu podczas perikardiocentezy, badanie gazometryczne może być pomocne w szybkim różnicowaniu pochodzenia płynu — PO_2 i pH płynu są mniejsze, a PCO_2 większe w porównaniu z krwią. Różnicowanie zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej na podstawie gazometrii przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 1. Parametry gazometryczne krwi tętniczej (na podstawie: Kokot F., Franek E., Drabczyk R. Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. W: Szczeklik A., Gajewski P. (red.). Choroby wewnętrzne. Kompendium Medycyny Praktycznej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 1072–1077)

Symbol	Nazwa	Norma*
pH	Ujemny logarytm dziesiętny ze stężenia jonów wodorowych	7,35–7,45
$PaCO_2$	Ciśnienie parcjale dwutlenku węgla we krwi tętniczej	32–45 mm Hg
HCO_3^- akt	Aktualne stężenie wodorowęglanów w osoczu	21–27 mmol/l
HCO_3^- std	Standardowe stężenie wodorowęglanów (zawartość wodorowęglanów w osoczu krwi wysycanej w temperaturze 38 °C mieszaną gazową o $PaCO_2$ 40 mm Hg, wzbogaconą w tlen do całkowitego wysycenia hemoglobiny)	24 (21–25) mmol/l
BE	Nadmiar zasad we krwi (różnica między należnym a aktualnym stężeniem zasad buforowych we krwi)	–2,3 do +2,3 mEq/l
PaO_2	Ciśnienie parcjale tlenu we krwi tętniczej	75–100 mm Hg**
ct CO_2	Całkowita zawartość dwutlenku węgla w osoczu	22–28 mmol/l
Sa O_2	Wysycenie hemoglobiny krwi tętniczej tlenem	95–98%**

*Normy podczas oddychania powietrzem atmosferycznym na poziomie morza (FiO_2 0,21); **interpretując PaO_2 i Sa O_2 , należy zawsze odnotować zawartość tlenu w mieszaninie oddechowej (FiO_2)

Tabela 2. Rozpoznawanie zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej na podstawie gazometrii krwi (na podstawie: Kokot F., Franek E., Drabczyk R. Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. W: Szczeklik A., Gajewski P. (red.). Choroby wewnętrzne. Kompendium Medycyny Praktycznej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 1072–1077)

Rozpoznanie	pH	pCO ₂	HCO ₃ ⁻
Zaburzenia proste			
Kwasica oddechowa:			
• niewyrównana*	↓	↑	N
• częściowo wyrównana*	↓	↑	↑
• całkowicie wyrównana lub zasadowica nieoddechowa całkowicie wyrównana**	N	↑	↑
Kwasica metaboliczna:			
• niewyrównana	↓	N	↓
• częściowo wyrównana	↓	↓	↓
• całkowicie wyrównana lub zasadowica oddechowa całkowicie wyrównana**	N	↓	↓
Zasadowica oddechowa:			
• niewyrównana*	↑	↓	N
• częściowo wyrównana*	↑	↓	↓
Zasadowica metaboliczna			
• niewyrównana	↑	N	↓
• częściowo wyrównana	↑	↑	↑
Zaburzenia mieszane***			
• Kwasica metaboliczna i oddechowa	↓	↑	↓
• Zasadowica metaboliczna i oddechowa	↑	↓	↑

*W zaburzeniach oddechowych zmiany pH i pCO₂ przebiegają w przeciwnych kierunkach; **odróżnienie wymaga uwzględnienia całości obrazu klinicznego; ***w zaburzeniach mieszanych zmiany pCO₂ i HCO₃⁻ przebiegają w przeciwnych kierunkach; N — prawidłowe; ↑ — podwyższone; ↓ — obniżone

Kwasica oddechowa

Kwasica oddechowa to obniżenie pH poniżej 7,35 spowodowane hiperkapnią.

Główną przyczyną **hiperkapni** jest hipowentylacja pęcherzykowa (np. w **obrzęku płuc**). Ponieważ CO₂ dużo łatwiej dyfunduje przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową, zaburzenia dyfuzji i zmniejszony przepływ krwi przez płuca (np. w zatorowości płucnej) nie są w praktyce przyczynami hiperkapni. Inne przyczyny hiperkapni to:

- zwiększenie pracy oddychania: zwiększenie oporów w drogach oddechowych (ciało obce, obrzęk krtani, obturacja dolnych dróg oddechowych w astmie czy przewlekłej obturacyjnej chorobie

płuc, obturacyjny bezdech senny), zmniejszenie podatności płuc (obrzęk płuc, krwawienie śród-pęcherzykowe, zapalenie płuc, niedodma, choroby śródmiąższowe płuc, płyn w jamie opłucnej, odma opłucnowa), zmniejszenie podatności ściany klatki piersiowej (otyłość, uniesienie przepony na skutek wodobrzusza lub porażenia przepony), konieczność zwiększenia wentylacji minutowej (wstrząs, hipowolemia, posocznica, zatorowość płucna);

- upośledzenie sprawności mięśni oddechowych i układu nerwowego.

Mechanizmy kompensacyjne: wiązanie jonów H⁺ przez układy buforujące oraz zwiększenie nerwowej produkcji HCO₃⁻.

Objawy: objawy ostrej niewydolności oddechowej.

Leczenie w zależności od przyczyny.

Kwasica nieoddechowa (metaboliczna)

Kwasica nieoddechowa (metaboliczna) to obniżenie pH krwi poniżej 7,35 spowodowane pierwotnym zmniejszeniem stężenia HCO₃⁻ z powodu nadmiernej podaży lub nadmiernego endogenego wytwarzania kwasów nietlotnych.

Ostre stany przebiegające z **hipoksemią** lub **wstrząsem** prowadzą do kwasicy mleczanowej.

Do hipoksemii dochodzi najczęściej na skutek niedostosowania wentylacji pęcherzykowej do przepływu płucnego wskutek:

- zmniejszenia wentylacji pęcherzyków płucnych (zmniejszenie podatności płuc, np. w **obrzęku płuc** lub niedodmie) przy niezmiennym lub nieznacznie zmniejszonym przepływie przez łożysko płucne;
- zmniejszenia przepływu płucnego (wzrost czynnościowej przestrzeni martwej, np. w **zatorowości płucnej** lub **wstrząsie**).

Inne stany prowadzące do hipoksemii to upośledzenie dyfuzji przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową (włóknienie płuc) i zewnątrzpłucny przeciek krwi nieutlenowanej (np. **siniczne wady serca** i **dużych naczyń**).

Inne postaci kwasicy nieoddechowej to: cukrzycowa kwasica ketonowa, kwasica związana z podażą prekursorów kwasów (zatrucie etanolem, metanolem, glikolem etylenowym), upośledzona regeneracja wodorowęglanów przez nerki (ostra lub

przewlekła niewydolność nerek) bądź upośledzenie wydalania H^+ przez cewki dalsze (kwasice cewkowe dalsze), utrata zasad przez nerki (kwasice nerkowe bliższe), przez przewód pokarmowy.

Objawy: hiperwentylacja, tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego.

Kompensacja drogą oddechową.

Leczenie: HCO_3^- podawane dożylnie.

Wpływ kwasicy na ustrój

- Spadek powinowactwa tlenu do hemoglobiny (zmniejszenie wiązania w płucach i zwiększenie uwalniania w tkankach).
- Hiperkaliemia (przemieszczenia K^+ komórkowego do przestrzeni pozakomórkowej).
- Rozszerzenie naczyń mózgowych — wzrost ciśnienia śródczaszkowego, ból głowy, zaburzenia świadomości, śpiączka.

Zasadowica oddechowa

Zasadowica oddechowa to wzrost pH krwi ponad 7,45 spowodowany pierwotną hipokapnią wywołaną hiperwentylacją.

Do klasycznych przyczyn hiperwentylacji należą: pobudzenie ośrodka oddechowego przez ból, podniecenie, zimno, na skutek hipoksji, zmian organicznych w ośrodkowym układzie nerwowym lub zaburzeń psychicznych, lub jako mechanizm kompensacyjny w przypadku kwasicy nieoddechowej. W kontekście ostrych stanów kardiologicznych z tym zaburzeniem można się najczęściej spotkać u pacjentów **hiperwentylowanych mechanicznie**.

Mechanizmy kompensacyjne: nerkowa kompensacja poprzez zwiększone wydzielanie wodorowęglanów z moczem i zmniejszeniem ich produkcji.

Objawy: Zaburzenia świadomości, parestezje, objawy piramidowe, objawy tężyczki.

Leczenie przyczynowe.

Zasadowica nieoddechowa (metaboliczna)

Zasadowica nieoddechowa (metaboliczna) to wzrost pH krwi powyżej 7,45 spowodowany wzrostem HCO_3^- bądź utratą H^+ .

Przyczyny: hipokaliemia, nadmierna utrata H^+ lub Cl^- przez przewód pokarmowy (wymioty), z moczem (diuretyki), nadmierna podaż zasad. Może również wystąpić w wyniku utraty K^+ bądź przemieszczenia K^+ z przestrzeni pozakomórkowej do śródkomórkowej.

Objawy: Osłabienie mięśni szkieletowych, zaburzenia rytmu serca, tężyczka.

Leczenie przyczynowe.

Wpływ zasadowicy na ustrój

- Wzrost powinowactwa tlenu do hemoglobiny (wzrost wiązania tlenu w płucach i zmniejszenie uwalniania w tkankach).
- Hipokaliemia (przemieszczenie K^+ z przestrzeni pozakomórkowej do komórek).
- Zwężenie naczyń mózgowych — zmniejszenie przepływu mózgowego.

Sugerowane piśmiennictwo

1. Jankowski M. Badania Laboratoryjne. Gazometria krwi. W: Szczekliki A., Tendera M. (red.). Kardiologia. Podręcznik oparty na zasadach EBM. Tom I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 102–103.
2. Jankowski M., Królikowski W. Niewydolność oddechowa. Szczekliki A., Gajewski P. (red.). Choroby wewnętrzne. Kompendium Medycyny Praktycznej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 344–345.
3. Kokot F., Franek E., Drabczyk R. Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. W: Szczekliki A., Gajewski P. (red.). Choroby wewnętrzne. Kompendium Medycyny Praktycznej. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 1072–1077.
4. Tomkowski W., Kuca P. Choroby osierdza. W: Szczekliki A., Tendera M. (red.). Kardiologia. Podręcznik oparty na zasadach EBM. Tom I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 665.
5. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. i wsp. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1787–1847.