



dr n. med.  
Anna Budaj-Fidecka  
I Katedra i Klinika  
Kardiologii Warszawskiego  
Uniwersytetu Medycznego



lek. Marta Załęska-Kocięcka  
Klinika Intensywnej  
Terapii Kardiologicznej  
Instytutu Kardiologii  
w Warszawie-Aninie

## Lepsza jakość życia po zabiegu stentowania tętnic szyjnych niż po endarterektomii chirurgicznej – analiza wyników badania CREST

W *Journal of The American College of Cardiology* ukazał się artykuł, w którym przedstawiono wyniki porównania jakości życia po zabiegu wewnątrznaczyniowego stentowania tętnic szyjnych (carotid artery stenting, CAS) i klasycznej endarterektomii chirurgicznej (carotid endarterectomy, CEA). Wyniki są analizą największego z dotychczas przeprowadzonych badań z zakresu powyższej tematyki – próby klinicznej CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial). Do badania CREST włączono ponad 2500 uczestników, u których jakość życia oceniono za pomocą kwestionariuszy oraz skal w momencie randomizacji, po miesiącu oraz po roku obserwacji.

Dwa tygodnie oraz miesiąc od randomizacji zgłaszana przez uczestników badania CREST jakość życia była istotnie większa w grupie osób leczonych stentowaniem tętnic szyjnych. Pacjenci leczeni przezskórnie zgłaszali mniej problemów związanych z prowadzeniem pojazdów, spożywaniem posiłków, połykaniem, mniej dolegliwości bólowych w obrębie szyi i bólów głowy. Zabieg przezskórny związany był jednak z bardziej nasilonymi dolegliwościami związanym z chodzeniem i bólem kończyn. Po zakończeniu 12-miesięcznej obserwacji różnice w jakości życia między grupami się zmniejszyły i przestały być istotne.

Autorzy z ośrodków w Stanach Zjednoczonych udowodnili przewagę stentowania tętnic szyjnych w zakresie jakości życia bezpośrednio po operacji. W obserwacji długoterminowej jakość życia po obu rodzajach zabiegów jest zbliżona.

*J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1557-1565

## Duża wartość prognostyczna stężenia NT-proBNP u pacjentów z przewlekłą ciężką niedomykalnością zastawki aortalnej i prawidłową funkcją skurczową lewej komory

Autorzy z ośrodka w Buenos Aires w Argentynie opublikowali bardzo ciekawą pracę dotyczącą wartości prognostycznej stężenia NT-proBNP u osób z przewlekłą ciężką organiczną niedomykalnością zastawki aortalnej oraz prawidłową funkcją skurczową lewej komory (LVEF >55%). Grupę badaną stanowiło blisko 300 osób z bezobjawową wadą zastawki. Pierwszorzędowym złożonym punktem końcowym badania było wystąpienie objawów zastoinowej niewydolności serca, dysfunkcji lewej komory lub zgon.

Punkt końcowy badania wystąpił u 27% uczestników badania. Oszacowano, że największą wartość diagnostyczną dla identyfikacji grup większego ryzyka punktu końcowego badania ma stężenie NT-proBNP rzędu 130 pg/ml. Stężenie tego biomarkera okazało się najsilniejszym niezależnym czynnikiem predykcyjnym niekorzystnych zdarzeń w analizie wieloczynnikowej (OR 6,9,  $p < 0,0001$  w populacji, w której dokonano derywacji, OR 6,7,  $p = 0,0001$  w populacji, w której dokonano walidacji).

W grupie osób z bezobjawową przewlekłą ciężką organiczną niedomykalnością zastawki aortalnej, stężenie NT-proBNP >130 pg/ml charakteryzuje pacjentów o podwyższonym ryzyku. Ze względu na dużą wartość prognostyczną rutynowe oznaczenia tego biomarkera w tej populacji powinno wejść, według autorów, do praktyki klinicznej.

*J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1705-1714

## Bezpieczeństwo ręcznych wykrywaczy metalu u pacjentów z implantowanymi urządzeniami stymulującymi rytm serca

W *Annals of Internal Medicine* opublikowano bardzo ważną z punktu widzenia życia codziennego pracę dotyczącą bezpieczeństwa stosowania ręcznych wykrywaczy metalu u osób z implantowanymi urządzeniami stymulującymi rytm serca. Wykrywacze metalu mają zastosowanie

podczas kontroli pasażerów na przykład na lotniskach, a ich wpływ na powyższe urządzenia kardiologiczne nie został dotychczas jednoznacznie określony.

Do badania włączono pacjentów zgłaszających się na rutynową kontrolę urządzenia (209 osób ze stymulatorem, 179 osób z kardiowerterem-defibrylatorem) w ośrodku w Monachium oraz w ośrodku w Atenach od września 2009 do grudnia 2010 roku. Oceniono występowanie nieprawidłowości w badaniu elektrokardiograficznym (zaburzenia stymulacji, zmianę w zaprogramowanym trybie, oversensing komorowy) w ciągu 30 sekund od ekspozycji na dwa powszechnie używane wykrywacze metalu generujące pole elektromagnetyczne równe  $6,3 \mu\text{T}$ .

Nie stwierdzono żadnych zaburzeń mających odzwierciedlenie w EKG u osób włączonych do badania. Na tej podstawie wyciągnięto wnioski o braku niekorzystnego wpływu ręcznych wykrywaczy metalu na pracę stymulatorów serca lub kardiowerterów-defibrylatorów. Autorzy podkreślają jednak, że wyniki te muszą zostać potwierdzone na większej populacji.

*Ann Intern Med* 2011; 155:587-592

## **Duże krwawienia podczas hospitalizacji pogarszają rokowanie nawet w obserwacji 3-letniej – analiza badania HORIZONS-AMI**

Kolejny ciekawy artykuł opublikowany w *Journal of American College of Cardiology* dotyczy wpływu dużych krwawień podczas hospitalizacji na rokowanie w obserwacji długoterminowej u pacjentów leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową z powodu zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Analiza jest oparta o dane pochodzące z badania HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) z udziałem ponad 3000 pacjentów ze STEMI. Duże krwawienie niezwiązane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym wystąpiło u 6,9% pacjentów. Oceniono leczenie przy wypisie ze szpitala, śmiertelność oraz częstość występowania złożonego punktu końcowego (zgon, ponowny zawał, udar mózgu, konieczność ponownej rewaskularyzacji naczynia dozawałowego) w obserwacji 3-miesięcznej u osób, u których doszło do dużego krwawienia oraz u pacjentów bez tego powikłania podczas hospitalizacji.

W grupie osób z krwawieniem śmiertelność (24,6 vs 5,4%,  $p < 0,0001$ ) i częstość występowania złożonego punktu końcowego (40,3 vs 20,5%,  $p < 0,0001$ ) po 3 latach obserwacji były istotnie większe. W analizie wieloczynnikowej duże krwawienie było istotnym niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności w 3-letniej obserwacji (HR 2,8, 95% CI 1,89-4,16,  $p < 0,0001$ ).

Krwawienia są niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym zdarzeń klinicznych nawet w obserwacji

3-letniej. Mechanizm leżący u podstaw takiej zależności nie został jeszcze do końca poznany.

*J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1750-1756

## **Blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron korzystna u osób z niedomykalnością zastawki aortalnej**

W *Journal of American College of Cardiology* ukazał się bardzo ciekawy i ważny z klinicznego punktu widzenia artykuł wskazujący na korzyści płynące ze stosowania leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron u osób z istotną hemodynamicznie niedomykalnością zastawki aortalnej.

Przedstawiana praca jest retrospektywną analizą bazy danych mieszkańców jednego z miast w Szkocji. Wyselekcjonowano osoby z rozpoznaną w latach 1993-2008 w badaniu echokardiograficznym co najmniej umiarkowaną niedomykalnością aortalną i oceniono ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny i niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz ryzyko zdarzeń związanych z wadą zastawki, takich jak: hospitalizacja z powodu niewydolności serca, zgon z powodu niewydolności serca, wymiana zastawki aortalnej.

Do analizy włączono 2266 osób z co najmniej umiarkowaną niedomykalnością zastawki aortalnej (mediana wieku 74 lata). Średni czas obserwacji wyniósł 4,4 roku. Z grupy badanej 31% osób leczonych było inhibitorami konwertazy angiotensyny lub antagonistami receptora dla angiotensyny. W całej grupie badanej śmiertelność wyniosła 25,7%. Leczenie powyższymi lekami związane było z istotnie mniejszym ryzykiem zgonu (HR 0,56, 95% CI 0,64-0,89,  $p < 0,01$ ), zdarzeń sercowo-naczyniowych (HR 0,77, 95% CI 0,67-0,89,  $p < 0,01$ ) oraz zdarzeń związanych z wadą zastawki (HR 0,68, 95% CI 0,54-0,87,  $p < 0,01$ ).

Powyzsza retrospektywna analiza wykazała korzystny wpływ stosowania leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron na występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych wśród osób z co najmniej umiarkowaną niedomykalnością zastawki aortalnej. Wyniki powinny zostać jednak potwierdzone prospektywnie, najlepiej w badaniu randomizowanym.

*J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2084-2091

## **Stosowanie leków na ADHD bezpieczne pod względem powikłań sercowo-naczyniowych**

Na łamach *New England Journal of Medicine* ukazał się artykuł potwierdzający bezpieczeństwo stosowania leków u osób z rozpoznaniem ADHD. Analiza została przeprowadzona ze względu na wstępne doniesienia o możliwości niekorzystnego wpływu takiego leczenia na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Wykonano retrospektywną analizę baz danych pacjentów hospitalizowanych na terenie Stanów Zjednoczonych, którą objęto ponad 22 miliony osób z ubezpieczeniem medycznym. Analizowano dane osób leczonych co najmniej jednym z następujących leków: metylfenidatem, dekstroamfetaminą, solami amfetaminy, atomoksetyną lub pemoliną, w wieku 2-24 lat w chwili rozpoczynania badania, bez zagrażającej życiu choroby towarzyszącej. Pacjenci z wrodzoną wadą serca zostali włączeni do analizy. Z badania wykluczono natomiast osoby hospitalizowane z powodu zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu w roku poprzedzającym rozpoczęciem obserwacji. Grupę kontrolną stanowiły osoby dobrane pod względem płci i wieku nieprzyjmujące badanego leczenia. Pierwszorzędnym złożonym punktem końcowym badania było wystąpienie nagłego zgonu sercowego, zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu.

Ostatecznie do analizy włączono ponad 1 200 000 uczestników w średnim wieku 11 lat. Czas obserwacji wynosił 2 lata. Nie stwierdzono istotnie większej częstości występowania punktu końcowego badania wśród osób leczonych z powodu ADHD (HR 0,75, 95% CI 0,31-1,85). Również, gdy grupę leczoną porównano z osobami przyjmującymi leczenie w przeszłości, nie wykazano zwiększonego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych (HR 0,7, 95% CI 0,29-1,72). Nie stwierdzono ponadto istotnie większego ryzyka każdej ze składowych złożonego punktu końcowego.

Na podstawie powyższego artykułu wydaje się, że stosowanie leków z powodu rozpoznania ADHD jest bezpieczne z kardiologicznego punktu widzenia.

*N Engl J Med* 2011 [ogłoszone on-line przed publikacją]

## **Rivaroksaban skuteczny u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi – wyniki badania ATLAS ACS 2 – TIMI 51**

Na Kongresie AHA w Orlando (Stany Zjednoczone) ogłoszono i jednocześnie opublikowano w *New England Journal of Medicine*, wyniki badania ATLAS ACS 2 – TIMI 51, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa stosowania riwaroksabanu u pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrych zespołów wieńcowych (OZW).

Do tego randomizowanego badania z podwójnie ślepą próbą włączono ponad 15 000 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (50%), bez uniesienia odcinka ST (26%) lub z niestabilną chorobą wieńcową (24%). Uczestnicy badania w wieku  $< 55$  lat mieli dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak cukrzyca lub przebyty zawał. Z badania wykluczono osoby z liczbą płytek krwi  $< 90 000/mm^3$ , hemoglobiny  $< 10 g/dl$ , klirensiem kreatyniny  $< 30 ml/min$ , a także osoby z wywiadem krwawienia z przewodu pokarmowego w poprzedzających 12 miesiącach, z dodatnim wywiadem w kierunku udaru krwotocznego mózgu oraz osoby z przebyłym udarem niedokrwiennym mózgu lub epizodem przemijających zaburzeń krążenia móz-

gowego (TIA) leczone podwójną terapią przeciwplatekową. Randomizację przeprowadzano w 766 ośrodkach w 44 krajach. Uczestników przydzielano do leczenia riwaroksabaniem (w dawce 2,5 lub 5 mg 2 razy na dobę) lub do grupy placebo. Ponadto wszystkich leczono według rutynowych zasad postępowania w ostrych zespołach wieńcowych. Maksymalny czas obserwacji wyniósł 31 miesięcy. Lek badany stosowano przez średnio 13 miesięcy.

Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy badania (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar mózgu) wystąpił istotnie rzadziej w grupie leczonej riwaroksabaniem (8,9 vs 10,7%, HR 0,84,  $p=0,008$ ). Zmniejszenie ryzyka dotyczyło pierwszych dwóch składowych powyższego punktu końcowego, bez istotnego wpływu na częstość występowania udaru mózgu. Drugorzędowy punkt końcowy badania (śmiertelność całkowita, zawał serca, udar mózgu) również wystąpił rzadziej w grupie leczonej aktywnie (9,2 vs 11%, HR 0,84,  $p=0,006$ ). Stosowanie riwaroksabanu było ponadto związane ze zmniejszeniem częstości zakrzepicy w stencie (2,3 vs 2,9%, HR 0,69,  $p=0,02$ ). Drugą stroną medalu jest wzrost ryzyka krwawień u osób leczonych aktywnie. Leczenie riwaroksabaniem związane było ze zwiększonym ryzykiem dużego krwawienia niezwiązanego z CABG według definicji TIMI (2,1 vs 0,6%, HR 3,96,  $p < 0,001$ ), niedużego krwawienia według tej samej definicji (1,3 vs 0,5%,  $p=0,003$ ), bez wpływu na częstość krwawień zakończonych zgonem ( $p=0,02$ ).

Riwaroksaban okazał się skutecznym lekiem u osób po ostrym epizodzie wieńcowym w kontekście zapobiegania niepożądanym zdarzeniom sercowo-naczyniowym. Pamiętajmy jednak, że stosowanie tego leku związane było ze wzrostem ryzyka krwawienia.

*N Engl J Med* 2011 [ogłoszone on-line przed publikacją]

### Apiksaban u pacjentów hospitalizowanych z przyczyn internistycznych w profilaktyce żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej

W *New England Journal of Medicine* opublikowano wyniki ciekawego badania ADOPT dotyczącego stosowania apiksabanu w profilaktyce żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u pacjentów hospitalizowanych z przyczyn internistycznych. Do randomizowanego badania z podwójnie ślełą próbą włączono ponad 6500 pacjentów w wieku co najmniej 40 lat przyjmowanych do szpitala na co najmniej 3 dni z powodu zastoinowej niewydolności serca, niewydolności oddechowej lub innych przyczyn, takich jak zakażenie (poza wstrząsem septycznym), ostra choroba reumatologiczna, choroba zapalna jelit w przypadku obecności dodatkowego czynnika ryzyka ŻChZZ. Uczestników badania randomizowano do leczenia apiksabaniem w dawce 2,5 mg doustnie 2 razy na dobę przez 30 dni lub enoksaparyny w dawce 40 mg na dobę przez 6-14 dni.

Obserwację prowadzono 30 dni. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy badania pod postacią zgonu związanego z ŻChZZ, epizodu zatorowości płucnej, epizodu objawowej zakrzepicy żył głębokich, bezobjawowej proksymalnej zakrzepicy żył kończyn dolnych w badaniu USG wystąpił ze zbliżoną częstością w obu grupach (2,71% wśród osób leczonych apiksabaniem vs 3,06% w grupie enoksaparyny, RR 0,87,  $p=0,44$ ). Stosowanie nowego leku związane było ze wzrostem ryzyka wystąpienia dużego krwawienia (0,47 vs 0,19%, RR 2,58,  $p=0,04$ ).

W badaniu ADOPT wykazano, że standardowa profilaktyka zakrzepicy żylniej ma przewagę na terapię nowym lekiem doustnym ze względu na lepszy profil bezpieczeństwa.

*N Engl J Med* 2011 [ogłoszone on-line przed publikacją]

### Abciximab w połączeniu z heparyną w porównaniu z biwalirudyną u pacjentów z NSTEMI leczonych inwazyjnie – wyniki badania ISAR-REACT 4

W *New England Journal of Medicine* w związku z trwającym zjazdem AHA w Orlando opublikowano wyniki badania ISAR-REACT 4, w którym porównano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania abciximabu w połączeniu z heparyną w porównaniu z leczeniem biwalirudyną wśród pacjentów z zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) leczonych za pomocą angioplastyki wieńcowej.

Analizie poddano dane ponad 1700 pacjentów z NSTEMI, których bezpośrednio przed angioplastyką wieńcową poddawano randomizacji do leczenia abciximabem i heparyną niefrakcjonowaną lub do grupy leczonej biwalirudyną. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy badania pod postacią zgonu, ponownego dużego zawału serca, konieczności ponownej pilnej rewaskularyzacji naczynia dożawałowego oraz dużego krwawienia w ciągu 30 dni od rozpoczęcia obserwacji wystąpił ze zbliżoną częstością w obu grupach (10,9 vs 11%, RR 0,99,  $p=0,94$ ). Zgon, konieczność ponownej pilnej rewaskularyzacji naczynia dożawałowego lub ponowny zawał serca wystąpił u 12,8% osób leczonych abciximabem i heparyną oraz u 13,4% pacjentów otrzymujących biwalirudynę (RR 0,96,  $p=0,76$ ). Do dużego powikłania krwotocznego w ciągu 30 dni obserwacji dochodziło istotnie częściej w grupie leczonej inhibitorem receptora GP IIb/IIIa (4,6 vs 2,6%, RR 1,84,  $p=0,02$ ).

Stosowanie abciximabu w połączeniu z heparyną niefrakcjonowaną nie zmniejszało ryzyka niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych ocenianych w badaniu w porównaniu z leczeniem biwalirudyną. Powyższe leczenie jest natomiast związane z większym ryzykiem dużych krwawień w obserwacji miesięcznej.

*N Engl J Med* 2011 [ogłoszone on-line przed publikacją]

Ciąg dalszy piśmiennictwa ze str. 78

5. Liu JL, Irvine S, Reid IA, et al. Chronic exercise reduces sympathetic nerve activity in rabbits with pacing-induced heart failure: A role for angiotensin II. *Circulation* 2000; 102(15): 1854-1862.
6. Arai Y, Saul JP, Albrecht P, et al. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol* 1989; 256(1 Pt 2): H132-H141.
7. Imai K, Sato H, Hori M, et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(6): 1529-1535.
8. Tiukinhoy S, Beohar N, Hsie M. Improvement in heart rate recovery after cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23(2): 84-87.
9. MacMillan JS, Davis LL, Durham CF, et al. Exercise and heart rate recovery. *Heart Lung* 2006; 35(6): 383-390.
10. Hai JJ, Siu CW, Ho HH, et al. Relationship between changes in heart rate recovery after cardiac rehabilitation on cardiovascular mortality in patients with myocardial infarction. *Heart Rhythm* 2010; 7(7): 929-936.
11. Adams BJ, Carr JG, Ozonoff A, et al. Effect of exercise training in supervised cardiac rehabilitation programs on prognostic variables from the exercise tolerance test. *Am J Cardiol* 2008; 101(10): 1403-1407.
12. Jolly MA, Brennan DM, Cho L. Impact of exercise on heart rate recovery. *Circulation* 2011; 124(14): 1520-1526.
13. Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, et al. Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5): 831-838.
14. Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(7): 1980-1987.
15. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260(7): 945-950.

Odpowiedź ze str. 57

## Odpowiedź:

Uszkodzenie jamy lewej komory u chorego po zawale mięśnia sercowego przed laty oraz kilku interwencjach wieńcowych nie jest duże. Zwracało uwagę nieznaczne powiększenie jamy lewej komory do 61 mm (ryc. 1) z umiarkowanie upośledzoną kurczliwością mięśnia z EF 42% (ryc. 2) oraz umiarkowanie zmniejszoną (do 7 cm/s) prędkością ruchu bocznej części pierścienia zastawki mitralnej (ryc. 3). Badanie echokardiograficzne jednak, dość niespodziewanie, uwidoczniało jedno z ciężkich powikłań zawału – tętniaka rzekomego jamy lewej komory (ryc. 4). Do jego powstania doszło najprawdopodobniej przed laty, mimo że chory był wówczas poddany leczeniu reperfuzyjnemu. Tętniak rzekomy jest przerwaniem ciągłości miokardium. Przerwanie ciągłości w opisanym wypadku objęło segment środkowy ściany tylnobocznej i miało długość ok. 14 mm (ryc. 4). Zazwyczaj powikłanie takie prowadzi do tamponady serca i wstrząsu kardiogenego. U pewnej

części chorych może jednak przyjąć charakter podostry i mniej dramatyczny oraz łączyć się z objawami przedłużonego bólu zawałowego, niewydolności serca lub arytmii. Zdarzają się także tętniaki rzekome skąpo- lub bezobjawowe, wykrywane przypadkowo. Skąpość objawów może wynikać z niewielkiego odcinka perforacji, który nie jest nawet widoczny na przeglądowym zdjęciu klatki piersiowej jako charakterystyczne wybrzuszenie. Worek osierdzia może być dla chorego z perforacją mięśnia sercowego ratunkiem, kiedy jego część (blaszka nasierdzia) okleja miejsce perforacji. Przypadkowo rozpoznany tętniak rzekomy powinien zainteresować kardi chirurga. Standardem postępowania jest usunięcie tętniaka i tkanki martwiczej wokół niego, nasycenie ścianę komory łątki i ewentualna rewaskularyzacja. Każda decyzja powinna być jednak podejmowana indywidualnie. Opisanego chorego do operacji nie zakwalifikowano. Wzięto pod uwagę niewielki obszar tętniaka, stabilny obraz choroby w ciągu wielu lat obserwacji oraz brak wskazań do rewaskularyzacji.