



REDAKTOR DZIAŁU  
lek. Anna Budaj-  
-Fidecka  
I Katedra i Klinika  
Kardiologii  
Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego



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

## Kontrowersje wokół leczniczej hipotermii

W *Circulation* opublikowano bardzo ciekawe doniesienie na temat stosowania łagodnej leczniczej hipotermii u pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążenia (NZK) wywołanym rytmami do defibrylacji (VF/VT) lub rytmami niedefibrylacyjnymi (PEA/asystolia). Istnieją dowody na skuteczność tej metody wśród osób z NZK wywołanym VF lub VT, jednak jej zastosowanie u osób z aktywnością elektryczną bez tętna lub asystolią nie ma udowodnionej skuteczności.

Do rejestru prowadzonego w latach 2000-2009 w Paryżu włączono 1145 osób po nagłym przedszpitalnym zatrzymaniu krążenia, których resuscytacja zakończyła się pomyślnie. Terapeutyczną łagodną hipotermię zastosowano u 457 z 708 osób (65%) po NZK spowodowanym rytmami do defibrylacji oraz u 261 z 437 osób (60%), u których zatrzymanie krążenia było wtórne do PEA lub asystolii. Zadowalający stan neurologiczny (1 lub 2 punkty w pięciopunktowej skali oceny) przy wypisie osiągnęło 30% pacjentów włączonych do omawianej analizy. W grupie VF/VT wspomniany punkt końcowy osiągnęto u 274 z 708 osób (39%), a wśród osób po NZK w powodu PEA lub asystolii u 68 z 437 pacjentów (16%) ( $p < 0,001$ ). Zastosowanie hipotermii okazało się niezależnym czynnikiem prognozującym pomyślny stan neurologiczny przy przyjęciu jedynie w grupie rytmów do defibrylacji (OR 1,9, 95% CI 1,18-3,06). Zastosowanie badanej metody leczniczej nie wpływało korzystnie na sprawność neurologiczną przy wypisie wśród pacjentów, u których NZK spowodowane było PEA lub asystolią (OR 0,71, 95% CI 0,37-1,36).

Konieczne jest przeprowadzenie randomizowanych badań, w których jednoznacznie określono by rolę hipotermii po NZK spowodowanym rytmami niedefibrylacyjnymi.

*Circulation* 2011; 123: 877-886

## Porównanie różnych strategii stosowania furosemidu w ostrej zdekompensowanej niewydolności serca – wyniki badania DOSE

W *New England Journal of Medicine* ukazał się artykuł grupy badaczy z National Heart, Lung and Blood Institute, w którym porównano skuteczność różnych strategii leczenia furosemidem w grupie pacjentów przyjmowanych do szpitala z powodu ostrej zdekompensowanej niewydolności serca.

Prospektywną analizą objęto 308 pacjentów w 26 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie z dusznością lub obrzękami i cechami zastoiny w krążeniu płucnym lub wodobrzuszem oraz dodatnim wywiadem w kierunku przewlekłej niewydolności serca, którzy leczeni byli diuretykami pętlowymi przez co najmniej miesiąc przed randomizacją. Chorych przydzielano losowo do porównywanych grup na podstawie mieszanego modelu badania (factorial design): pierwszy podział dotyczył wielkości stosowanej dawki furosemidu (dawka odpowiadająca przyjmowanej przez pacjentów doustnie przed randomizacją lub dawka 2,5 razy większa), drugi podział polegał na losowym wyborze sposobu podawania leku (bolus i.v. co 12 godzin lub ciągły dożylny wlew). Po 48 godzinach lekarz prowadzący miał możliwość zmiany dawki lub sposobu podawania leku. Z badania wykluczono pacjentów ze skurczowym ciśnieniem tętniczym poniżej 90 mm Hg, ze stężeniem kreatyniny  $> 3$  mg/dl oraz osoby wymagające dożylnego zastosowania leków wazodylatacyjnych i inotropowych (z wyjątkiem digoksyny).

Średni wiek uczestników badania wyniósł 66 lat, 27% stanowiły kobiety, średnia frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 35%. Mediana czasu obserwacji wyniosła 5 dni i nie różniła się istotnie między grupami. Pierwszorzędowy punkt końcowy badania (samopoczucie określane przez pacjenta na skali punktowej kilkukrotnie w ciągu 72 godzin) nie różnił się istotnie między czterema porównywanymi strategiami. Porównując

wielkości dawki leku, zaobserwowano nieistotną tendencję w kierunku poprawy samopoczucia ocenianego przez pacjenta w grupie przyjmującej większe dawki. Zmiana stężenia kreatyniny określana 72 godziny po randomizacji nie różniła się istotnie w czterech porównywanych grupach. W grupie pacjentów, u których zastosowano bolusy, częściej konieczne było zwiększenie dawki leku po 48 godzinach w porównaniu z osobami leczonymi wlewem ciągłym (21 vs 11%,  $p=0,01$ ). Taką samą prawidłowość zaobserwowano wśród pacjentów przyjmujących mniejsze dawki w porównaniu z większymi (24 vs 9%,  $p=0,003$ ). U pacjentów leczonych większą dawką furosemidu uzyskano większą diurezę i ubytek wagi, jednak istotnie częściej obserwowano u nich przejściowe pogorszenie funkcji nerek.

Przedstawiona analiza jest jednym z niewielu perspektywnych badań dotyczących stosowania diuretyków w ostrej zdekompensowanej niewydolności serca.

*N Engl J Med* 2011; 364: 797-805

## Zwiększone stężenie troponiny I niezależnym czynnikiem predykcyjnym zgonu u pacjentów z migotaniem przedsionków

W *European Heart Journal* opublikowano pracę dotyczącą znaczenia podwyższonego stężenia troponiny I (TnI) u osób z migotaniem przedsionków.

Prospektywne badanie przeprowadzono w szpitalu uniwersyteckim w Holandii, a do analizy włączono kolejnych pacjentów (407 osób) przyjętych na oddział w latach 2005-2006 z migotaniem przedsionków w EKG wykonanym przy przyjęciu. Kryteria wykluczenia stanowiły zawał serca z uniesieniem odcinka ST, przeniesienie z innego szpitala lub oddziału oraz stan po resuscytacji krążeniowo-oddechowej. Mediana czasu obserwacji wyniosła 688 dni. Mały wzrost stężenia TnI (definiowany jako stężenie 0,15-0,65 ng/ml) stwierdzono u 81 (20%) pacjentów z grupy badanej. Dodatni wynik TnI (definiowany jako stężenie  $\geq 0,65$  ng/ml) wykryto u 77 (19%) pacjentów. Po przeprowadzeniu analizy regresji wieloczynnikowej okazało się, że zarówno mały wzrost stężenia TnI, jak i dodatni wynik TnI są niezależnymi czynnikiem predykcyjnymi punktów końcowych badania. Dla śmiertelności całkowitej iloraz zagrożeń (HR) wyniósł 2,36 (95% CI 1,17-4,73) oraz 3,77 (95% CI 1,42-10,02) odpowiednio dla nieznacznie podwyższonego stężenia oraz dodatniego wyniku TnI. Zarówno nieznacznie zwiększone stężenie, jak i dodatni wynik TnI były ponadto niezależnymi czynnikiem predykcyjnymi złożonych punktów końcowych, obejmujących zgon lub zawał serca (HR 1,99, 95% CI 1,05-3,80 oraz HR 3,03, 95% CI 1,24-7,37) i zgon lub zawał serca lub konieczność rewaskularyzacji (HR 2,48, 95% CI 1,33-4,63 oraz HR 5,6, 95% CI 2,4-13,07).

Przedstawiona praca jest ważna z klinicznego punktu widzenia, ponieważ dowodzi przydatności oznaczania stę-

żenia TnI u pacjentów z migotaniem przedsionków w celu stratyfikacji ryzyka w tej grupie.

*Eur Heart J* 2011; 32: 611-617

## Nie obniżajmy za bardzo hemoglobiny glikowanej – wyniki 5-letniej obserwacji badania ACCORD

Na łamach *New England Journal of Medicine* opublikowano wyniki 5-letniej obserwacji badania ACCORD, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo intensywnego obniżania hemoglobiny glikowanej ( $HbA_{1C}$ ) u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Dla przypomnienia, do badania ACCORD włączano pacjentów z cukrzycą typu 2 w wieku 40-79 lat z wyjściową  $HbA_{1C} \geq 7,5\%$  oraz chorobą wieńcową lub dodatkowymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. Pacjentów losowo przydzielano do intensywnego leczenia hipoglikemizującego (docelowa  $HbA_{1C} < 6\%$ ) lub do standardowego postępowania (docelowa  $HbA_{1C}$  7-7,9%). Pod koniec 2007 roku stwierdzono istotnie większą śmiertelność w grupie leczenia intensywnego (HR 1,21, 95% CI 1,02-1,44), przy mniejszej częstości występowania zawałów serca niezakończonych zgonem (HR 0,79, 95% CI 0,66-0,95). Wówczas podjęto decyzję o zaprzestaniu leczenia intensywnego. Wyniki opublikowano, a badanie kontynuowano, przy czym u wszystkich uczestników za cel leczenia przeciw cukrzycowemu uznano  $HbA_{1C}$  w granicach 7-7,9%.

Opublikowany w marcowym numerze *New England Journal of Medicine* artykuł to wyniki 5-letniej obserwacji pacjentów, początkowo leczonych intensywnie lub standardowo, a następnie tylko standardowo. Obecnie opublikowane rezultaty są zbliżone do tych z 2007 roku. Wśród osób początkowo leczonych intensywnie (1,19, 95% CI 1,03-1,38) śmiertelność pozostawała zwiększona, przy obniżonym ryzyku zawałów serca niezakończonych zgonem (0,82, 95% CI 0,7-0,96). Warto wspomnieć, że po ujednoczeniu celu terapeutycznego częstość stosowania leków obniżających glikemię i występowania epizodów ciężkich hipoglikemii nie różniła się istotnie w obu grupach.

Nie obierajmy zbyt niskiej  $HbA_{1C}$  jako celu terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2 i podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym.

*N Engl J Med* 2011; 364: 818-28

## Zwłóknienie mięśnia sercowego czynnikiem predykcyjnym komorowych zaburzeń rytmu serca u pacjentów z kardiomiopatią

Na łamach *Journal of the American College of Cardiology* ukazała się bardzo ciekawa praca autorów z ośrodka w Melbourne w Australii dotycząca wartości predykcyj-

nej regionalnego zwłóknienia mięśnia sercowego u pacjentów z kardiomiopatiami w kontekście nagłego zgonu sercowego.

Powszechnie wiadomo, że pacjenci z niewydolnością serca znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka nagłego zgonu sercowego, dlatego osobom z istotnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) zaleca się implantację kardiowertera-defibrylatora (ICD). W wielu przypadkach u pacjentów z wszczepionym urządzeniem nigdy nie dochodzi do adekwatnego wyładowania ICD. Autorzy omawianego artykułu postanowili sprawdzić, czy ocena zwłóknienia miokardium pozwoli zidentyfikować pacjentów najbardziej narażonych na groźne komorowe zaburzenia rytmu.

Do prospektywnego badania włączono 103 osoby ze wskazaniami do wszczepienia ICD w prewencji pierwotnej. Przed implantacją urządzenia pacjentów poddawano badaniu rezonansem magnetycznym. Włóknienie oceniano za pomocą późnego wzmocnienia kontrastowego. Mediana czasu obserwacji wyniosła 573 dni. Regionalne zwłóknienia wykryto u 31 (51%) z 61 osób z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienność oraz u wszystkich 42 osób z kardiomiopatią niedokrwiennością. W czasie obserwacji do adekwatnego wyładowania ICD doszło u 29% (9 z 31) osób z kardiomiopatią inną niż niedokrwienność i włóknieniem oraz u 14% (6 z 42) osób z kardiomiopatią niedokrwiennością. Co najważniejsze, nie zaobserwowano wyładowań ICD wśród pacjentów z kardiomiopatią inną niż niedokrwienność bez zwłóknienia – wynik ten różnił się istotnie w porównaniu z osobami z kardiomiopatią niedokrwiennością ( $p=0,04$ ) oraz inną niż niedokrwienność z zwłóknieniem ( $p < 0,01$ ). Warto podkreślić, że nie stwierdzono istotnych różnic w wartości LVEF między grupami z wyładowaniami ICD i bez wyładowań ( $24 \pm 12\%$  vs  $26 \pm 8\%$ ) oraz z zwłóknieniem i bez zwłóknienia ( $25 \pm 9$  vs  $26 \pm 9\%$ ).

Autorzy udowodnili, że zwłóknienie miokardium oceniane w rezonansie magnetycznym dodatkowo zwiększa ryzyko nagłego zgonu sercowego u pacjentów ze wskazaniami do kardiowertera-defibrylatora.

*J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 821-828

## Klopidogrel powinien być stosowany u pacjentów po zawale serca i pomostowaniu aortalno-wieńcowym

Zaleca się stosowanie klopidogrelu u pacjentów po zawale mięśnia sercowego, których poddano pomostowaniu aortalno-wieńcowemu, jednak wyniki badań dotyczące tego zagadnienia nie są jednoznaczne. Autorzy z ośrodka w Kopenhadze opublikowali w *Journal of the American College of Cardiology* wyniki ciekawego badania dotyczącego korzystnego wpływu stosowania klopidogrelu u pacjentów po zawale serca i pomostowaniu aortalno-wieńcowym (CABG).

Do badania, będącego analizą danych z kilku duńskich rejestrów, włączono ponad 3500 pacjentów przyjmowanych do szpitala w latach 2002-2006 z powodu pierwszego zawału mięśnia sercowego i poddawanych operacji CABG w ciągu 180 dni od pierwszego przyjęcia. Z tej grupy 657 (27%) osób leczono klopidogrelem po operacji (zrealizowało receptę na ten lek). Średni czas obserwacji wyniósł  $466 \pm 144$  dni. W grupie leczonej klopidogrelem po operacji złożony punkt końcowy pod postacią zgonu lub ponownego zawału serca wystąpił istotnie rzadziej niż w grupie nieleczonej tym lekiem ( $4,1$  vs  $7,8\%$ ,  $p=0,0003$ , HR dla leczenia  $0,59$ , 95% CI  $0,42-0,85$ ). W celu wyeliminowania różnic w charakterystyce obu grup wyselekcjonowano i dobrano pacjentów leczonych i nieleczonych badanym lekiem od kątem czynników ryzyka punktu końcowego. Przewaga leczenia klopidogrelem pozostała istotna (złożony punkt końcowy  $4$  vs  $6\%$ ,  $p=0,05$ , HR dla leczenia  $0,67$ , 95% CI  $0,44-1,00$ ).

Omówiony artykuł potwierdza wagę leczenia klopidogrelem pacjentów po zawale mięśnia sercowego i wykonanym w ciągu 180 dni pomostowaniu aortalno-wieńcowym.

*J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1202-1209

## Wpływ czasu odstawienia kwasu acetylosalicylowego na rokowanie wewnątrzszpitalne oraz krwawienia po operacji CABG

W *Circulation* przedstawiono pracę będącą analizą rejestru chorób sercowo-naczyniowych prowadzonego w Cleveland Clinic. Autorzy postanowili retrospektywnie sprawdzić, jaki wpływ miał czas odstawienia kwasu acetylosalicylowego (ASA) na rokowanie wewnątrzszpitalne oraz krwawienia u pacjentów poddawanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu. Analiza jest ważna z punktu widzenia pacjentów, u których z jakiegoś powodu (np. bardzo dużego ryzyka krwawienia) zdecydowano o odstawieniu ASA przed operacją pomostowania, mimo dowodów na lepsze rokowanie podczas kontynuowania terapii.

Analizą objęto 4143 pacjentów poddanych planowej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego w Cleveland Clinic w latach 2002-2008. Przewlekłą terapię ASA przezwano wcześniej niż 5 dni przed zabiegiem u 2298 pacjentów, pozostałe osoby przerwały przyjmowanie ASA w ciągu 5 dni przed zabiegiem. Ze względu na znaczne różnice w charakterystyce pacjentów z obu grup wyselekcjonowano 1519 par dobranych pod względem zmiennych mających wpływ na rokowanie. Nie stwierdzono różnic w śmiertelności wewnątrzszpitalnej lub częstości występowania zawału serca lub udaru mózgu w zależności od czasu odstawienia ASA ( $1,7$  vs  $1,8\%$ ,  $p=0,8$ ). W grupie stosującej ASA w ciągu 5 dni przed operacją stwierdzono większą częstość transfuzji podczas operacji ( $23$  vs  $20\%$ ,  $p=0,03$ ) oraz w okresie pooperacyjnym ( $30$  vs  $26\%$ ,  $p=0,009$ ), jednak bez istotnej różnicy w częstości reoperacji z powodu krwawienia ( $3,4$  vs  $2,4\%$ ,  $p=0,10$ ).

Pacjenci kierowani na planową operację pomostowania aortalno-wieńcowego powinni być leczeni przewlekle kwasem acetylosalicylowym. W przypadku podjęcia indywidualnej decyzji o odstawieniu terapii powinno wziąć się pod uwagę wyniki przedstawionego badania.

*Circulation* 2011; 123: 577-583

## Cukrzyca a śmiertelność z różnych przyczyn – czy jest związek?

Na stronach *New England Journal of Medicine* opublikowano artykuł, w którym potwierdzono związek przyczynowo-skutkowy cukrzycy i śmiertelności z różnych, nie tylko sercowo-naczyniowych, przyczyn.

Na podstawie danych z 97 badań prospektywnych, do których włączono ponad 820 000 osób i w których doszło do ponad 123 000 zgonów ze znanych przyczyn, oceniono, że cukrzyca jest niezależnym (po uwzględnieniu wieku, płci, wywiadu palenia tytoniu, BMI) czynnikiem predykcyjnym zgonu z wielu przyczyn. Iloraz zagrożeń (HR) dla osób z cukrzycą w porównaniu z chorymi bez cukrzycy wyniósł 1,8 (95% CI 1,71-1,90) dla śmiertelności całkowitej, 1,25 (95% CI 1,19-1,31) dla zgonów z powodu choroby nowotworowej, 2,32 (95% CI 2,11-2,56) dla zgonów z przyczyn naczyniowych oraz 1,73 (95% CI 1,62-1,85) dla śmiertelności z innych przyczyn. Zidentyfikowano związek między cukrzycą a zachorowaniem i zgonem z powodu nowotworu wątroby, trzustki, jajnika, jelita grubego, płuc, pęcherza moczowego i piersi. Ponadto cukrzyca dodatkowo i niezależnie zwiększała ryzyko zgonu z powodu choroby nerek, wątroby, zapalenia płuc i innych chorób zakaźnych, chorób neurologicznych, psychicznych, POChP oraz zgonu spowodowanego czynnikami zewnętrznymi i samookaleczeniami. Stężenie glukozy na czczo przekraczające 100 mg/dl było także niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności.

W omówionym artykule udowodniono związek przyczynowo-skutkowy cukrzycy i śmiertelności nie tylko z powodu chorób układu krążenia.

*N Engl J Med* 2011; 364: 829-841

## Skala ryzyka zgonu po hospitalizacji z powodu udaru niedokrwiennego mózgu

W jednym z ostatnich numerów *Circulation* opublikowano wyniki analizy danych pochodzących z kanadyjskiego rejestru pacjentów hospitalizowanych z powodu udaru niedokrwiennego mózgu. Badacze z kilku ośrodków w Kanadzie określili czynniki predykcyjne śmiertelności 30-dniowej oraz 12-miesięcznej i opracowali skalę ryzyka i dokonali jej walidacji w populacji zewnętrznej.

Retrospektywną analizą objęto ponad 12 000 pacjentów hospitalizowanych w latach 2003-2008 z powodu udaru niedokrwiennego mózgu w szpitalach w prowincji

Ontario w Kanadzie. Śmiertelność w grupie badanej po 30 dniach wyniosła 12%, a po 12 miesiącach – 22%. Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zarówno 30-dniowej, jak i 12-miesięcznej śmiertelności były: starszy wiek, płeć męska, ciężki przebieg udaru mózgu, nielakunarny typ udaru, stężenie glukozy > 135 mg/dl, wywiad w kierunku migotania przedsionków, choroby niedokrwiennej serca, zastoinowej niewydolności serca i choroby nowotworowej, a także otyłość, niewydolność nerek wymagająca dializoterapii i konieczność opieki osoby trzeciej nad pacjentem.

W artykule zaprezentowano tabelę, w której każdemu czynnikowi ryzyka zgonu przydzielano określoną liczbę punktów. Autorzy zachęcają do korzystania z tego narzędzia oceny ryzyka, między innymi ze względu na dostępność wszystkich potrzebnych zmiennych bezpośrednio po przyjęciu do szpitala.

*Circulation* 2011; 123: 739-749

## Wzrost stężenia kreatyniny w związku z operacją kardiochirurgiczną ważnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności oraz rozwoju i progresji przewlekłej choroby nerek

W *Archives of Internal Medicine* opublikowano ciekawy artykuł na temat znaczenia wzrostu stężenia kreatyniny w związku z operacją kardiochirurgiczną w kontekście wystąpienia i progresji przewlekłej choroby nerek oraz śmiertelności całkowitej w obserwacji 3-miesięcznej i 5-letniej.

Retrospektywną analizą objęto 29 388 pacjentów poddawanych operacji kardiochirurgicznej w jednym ze szpitali sieci Veterans Affairs w Stanach Zjednoczonych w latach 1999-2005. Oceniano stężenie kreatyniny przed operacją oraz maksymalne stężenie kreatyniny po operacji kardiochirurgicznej. Zmianę stężenia przydzielano do klasy I (wzrost stężenia o 1-24%), II (25-49%), III (50-99%) lub IV ( $\geq 100\%$ ). Po 3 miesiącach obserwacji iloraz zagrożeń (HR) dla rozpoznania przewlekłej choroby nerek wyniósł 2,1, 4,0, 5,8, 6,6 ( $p < 0,01$ ) odpowiednio dla kolejnych klas wzrostu stężenia kreatyniny podczas operacji. HR dla progresji stadium przewlekłej choroby nerek wyniósł odpowiednio 2,5, 3,8, 4,4 oraz 8,0 ( $p < 0,01$ ), a dla śmiertelności 1,4, 1,9, 2,8, 5,0 ( $p < 0,01$ ). Po 5 latach obserwacji HR wyniósł: dla rozpoznania przewlekłej choroby nerek 1,4, 1,9, 2,3, 2,3 ( $p < 0,01$ ), dla progresji stadium przewlekłej choroby nerek 1,5, 1,7, 1,7, 2,4 ( $p < 0,01$ ), a dla śmiertelności 1,0, 1,2, 1,4, 1,8 ( $p < 0,01$  z wyjątkiem klasy I) odpowiednio dla kolejnych klas wzrostu stężenia kreatyniny podczas operacji kardiochirurgicznej.

W omówionej pracy dowiedziono niezależnej istotności wzrostu stężenia kreatyniny podczas operacji kardiochirurgicznej jako czynnika predykcyjnego rozpoznania i progresji przewlekłej choroby nerek oraz śmiertelności całkowitej.

*Arch Intern Med* 2011; 171: 226-233