



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

Dołączenie telmisartanu do standardowej terapii inhibitorem konwertazy angiotensyny II u pacjentów dializowanych z przewlekłą niewydolnością serca poprawia rokowanie

W *Journal of the American College of Cardiology* opublikowano interesujące wyniki randomizowanego kontrolowanego placebo badania z podwójnie ślepą próbą z udziałem dializowanych chorych z przewlekłą niewydolnością serca i frakcją wyrzutową <40%. Celem badania było sprawdzenie, czy dołączenie u tych chorych telmisartanu do przewlekłej terapii inhibitorem konwertazy angiotensyny II zmniejsza śmiertelność.

W ciągu 3 lat w 30 włoskich klinikach do próby włączono 332 dializowanych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w II lub III klasie wg NYHA i frakcją wyrzutową <40%, leczonych standardową terapią za pomocą inhibitora konwertazy angiotensyny II. Chorych losowo przydzielono do ramienia telmisartanu ($n=165$) lub placebo ($n=167$). Dawkę leku stopniowo zwiększano do 80 mg na dobę. Średni czas obserwacji wyniósł $35,5 \pm 8,5$ miesiąca.

W trzyletniej obserwacji stosowanie telmisartanu wiązało się z istotnym zmniejszeniem śmiertelności ogólnej (35,1 vs 54,4%, $p < 0,001$), ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (30,3 vs 43,7%, $p < 0,001$) oraz liczby hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca (33,9 vs 55,1%, $p < 0,0001$). W analizie proporcjonalnych zagrożeń Coxa telmisartan istotnie zmniejszył śmiertelność całkowitą (HR 0,51, 95% CI 0,32-0,82, $p < 0,01$) i z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 0,42, 95% CI 0,38-0,61, $p < 0,0001$) oraz liczbę hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca (HR 0,38, 95% CI 0,19-0,51, $p < 0,0001$). Działania niepożądane, w tym przede wszystkim hipotonię, stwierdzono u 16,3% w grupie telmisartanu i 10,7% w grupie placebo.

Wyniki tej próby potwierdzają poprawę przeżycia po dodaniu telmisartanu do standardowej terapii u dializowanych chorych z przewlekłą niewydolnością serca.

J Am Coll Cardiol 2010; 56:1701-1708

Tikagrelor skuteczniej hamuje aktywność płytek – subanaliza badania PLATO

W oczekiwaniu na wyniki badania GRAVITAS, oceniającego kliniczne zastosowanie pomiaru reaktywności płytek przy użyciu aparatu VerifyNow (badanie zaprezentowane na kongresie AHA w listopadzie 2010) wśród chorych z zawałem serca, przedstawiono subanalizę badania PLATO, w której porównano działanie przeciwplatek klopidoogrelu i tikagreloru u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW).

Przypomnijmy, że w badaniu PLATO wykazano, iż tikagrelor (dawka nasycająca 180 mg, dawka podtrzymująca 90 mg 2 razy na dobę) zmniejsza częstość pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar mózgu po 12 miesiącach) w porównaniu z klopidoogrelem (dawka nasycająca 300 mg, następnie 75 mg na dobę lub kontynuowanie 75 mg na dobę bez dawki nasycającej u osób przyjmujących ten lek wcześniej) przy takim samym ryzyku dużych krwawień.

Skuteczność przeciwplatekowej terapii podtrzymującej oceniano u 69 pacjentów (32 przyjmujących klopidoogrel w dawce 75 mg raz na dobę, 37 przyjmujących tikagrelor w dawce 90 mg 2 razy na dobę) po co najmniej 28 dniach nieprzerwanej terapii. Pomiaru dokonano przed i między 2 a 4 godziną od przyjęcia dawki podtrzymującej. Skuteczność dawki nasycającej zbadano u 24 pacjentów, dotychczas nieleczonych przeciwplatekowo inhibitorem receptora płytkowego P2Y₁₂ (u 7, którzy przyjęli klopidoogrel w dawce 300 mg, u 5, którzy otrzymali klopidoogrel w dawce 600 mg, i u 12, którym podano tikagrelor w dawce 180 mg). Pomiaru stopnia agregacji dokonano metodą agregometrii optycznej, przy zastosowaniu aparatu VerifyNow P2Y₁₂ oraz testu fosforylacji białka VASP.

Wyniki analizy wykazały przewagę tikagreloru nad kłopidogrelem zarówno dla dawki nasycającej, jak i podtrzymującej. Różnice były istotne statystycznie przy zastosowaniu każdej z trzech metod oceny reaktywności płytek. W grupie tikagreloru stosowanie inhibitorów pompy protonowej (IPP) pozostało bez wpływu na efekt przeciwplatek, natomiast w grupie kłopidogrelu przyjmowanie IPP wiązało się z większą reaktywnością płytek.

Subanaliza badania PLATO wykazała silniejsze działanie przeciwplatekowe tikagreloru zarówno w dawce nasycającej, jak i podtrzymującej w porównaniu z kłopidogrelem. Według autorów tłumaczy ona wspomnianą kliniczną przewagę tikagreloru w populacji badania PLATO.

J Am Coll Cardiol 2010; 56:1456-1562

Ablacja podłoża migotania przedsionków źródłem kryptogennej zatorowości

Migotanie przedsionków (AF) jest najczęstszą arytmia nadkomorową, której ryzyko wystąpienia rośnie z wiekiem. Obecność AF wiąże się z około pięciokrotnie większym ryzykiem wystąpienia udaru w porównaniu z ryzykiem u osób z rytmem zatokowym. Dlatego celem terapii u tych chorych jest przywrócenie i jak najdłuższe utrzymanie rytmu zatokowego. Skuteczność farmakoterapii jest w tym zakresie ograniczona. Alternatywą jest ablacja podłoża migotania przedsionków prądem o częstotliwości radiowej (radiofrequency ablation, RFA). Zabieg niesie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, które występują u 0,5-0,9% chorych poddanych RFA.

W związku z powyższym przeprowadzono badanie, w którym na podstawie wyniku rezonansu magnetycznego (magnetic resonance, MR) mózgu wykonanego przed zabiegiem i po nim oceniono częstość występowania zarówno niemych, jak i jawnych klinicznie zatorów naczyń mózgowych. Jednocześnie poszukiwano czynników ryzyka tego rodzaju powikłań.

Do badania włączono 234 kolejnych chorych przyjętych do jednego z trzech ośrodków z rozpoznaniem objawowego napadowego lub przetrwałego AF, opornego na co najmniej 2 leki antyarytmiczne, których kwalifikowano do RFA. Dwóch chorych zdyskwalifikowano z powodu skrzepliny w przedsionku stwierdzonej w badaniu echokardiografii przezprzełykowej. Kryteria wykluczenia były następujące: wiek <21 lub >80 lat, wada zastawkowa kwalifikująca się leczenia operacyjnego, ostry zespół wieńcowy w ciągu 3 miesięcy poprzedzających włączenie do badania, przeciwwskazania do MR. Do grupy kontrolnej włączono 65 chorych z AF ze wskazaniami do kardiowersji w celu porównania ryzyka zatorowości naczyń mózgowych w wyniku kardiowersji podczas ablacji vs elektrycznej kardiowersji elektrycznej.

Co najmniej miesiąc przed zabiegiem chorzy otrzymywali leczenie przeciwkrzepliwie warfaryną, utrzymując wskaźnik INR w zakresie terapeutycznym (INR 2-3). Na 5 dni przed zabiegiem przerywano podawanie doustnego

antykoagulantu i włączano heparynę drobnocząsteczkową. MR mózgu wykonano dzień przed i dzień po RFA, a w grupie kontrolnej przed i po kardiowersji elektrycznej.

Średni wiek badanych wyniósł 58 ± 10 lat. W skali CHADS₂ 46% chorych otrzymało 0 punktów, 43% – 1 punkt, 7% – 2 punkty, a u 4% pacjentów wynik w skali CHADS₂ wyniósł >2 punktów. U 16 (7%) chorych wstępne badanie MR potwierdziło wywiad epizodu zakrzepowo-zatorowego.

W okresie okołozabiegowym objawy niedokrwienia mózgu wystąpiły u jednego pacjenta (0,4%). Z kolei u 33 (14%) chorych w MR mózgu po zabiegu stwierdzono zmiany niedokrwienne, które klinicznie nie dawały objawów. Nie wykazano związku zatorowości naczyń mózgowych z takimi czynnikami ryzyka, jak wiek, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przebyty udar mózgu, typ AF, rodzaj profilaktyki powikłań zakrzepowo-zatorowych przed badaniem (warfaryna vs kwas acetylosalicylowy).

Stwierdzono natomiast istotny związek z okołoproceduralnymi czynnikami ryzyka, takimi jak aktywowany czas krzepnięcia (269 ± 28 s w grupie z zatorowością naczyń mózgowych i 282 ± 32 s w grupie bez powikłań naczyniowych, OR 0,98, 95% CI 0,97-0,99, $p=0,014$) oraz okołozabiegowa farmakologiczna lub elektryczna konwersja do rytmu zatokowego (45% w grupie, w której doszło do powikłań zatorowych w naczyniach mózgowych vs 23% w grupie bez powikłań naczyniowych, OR 2,75, 95% CI 1,29-5,89, $p=0,009$). U żadnego pacjenta z grupy kontrolnej w badaniu MR mózgu po kardiowersji elektrycznej nie stwierdzono powikłań zatorowych.

Badanie to pokazuje, że ablacja niesie niewielkie ryzyko wystąpienia jawnego klinicznie niedokrwionego udaru mózgu. Niepokój budzi jednak duże ryzyko niemej zatorowości naczyń mózgowych, istotnie związanej z niedostateczną heparynizacją w trakcie zabiegu oraz okołozabiegową konwersją do rytmu zatokowego.

Circulation 2010; 122:1667-1673

Miejsce kortykosteroidów w profilaktyce nawrotów migotania przedsionków u pacjentów poddanych izolacji żył płucnych

Kontynuując temat migotania przedsionków, warto zwrócić uwagę na wyniki randomizowanej próby klinicznej oceniającej skuteczność steroidoterapii w prewencji nawrotów migotania przedsionków (AF) po zabiegu izolacji żył płucnych metodą ablacji prądem częstotliwości radiowej.

W tym celu od kwietnia 2007 do marca 2008 roku rekrutowano 125 kolejno hospitalizowanych pacjentów z rozpoznaniem napadowego migotania przedsionków mimo przyjmowania leków antyarytmicznych. Chorych losowo przydzielano do grupy otrzymującej kortykosteroidy ($n=60$, hydrokortyzon i.v. w dawce 2 mg/kg w dniu zabiegu oraz prednizolon p.o. w dawce 0,5 mg/kg na dobę przez 3 dni po zabiegu) lub grupy otrzymującej place-

bo ($n=65$). U osób przyjmujących amiodaron lek odstawiono 6 tygodni przed zabiegiem, pozostałe leki antyarytmiczne odstawiono na czas odpowiadający 5 okresom półtrwania. Z wyjątkiem dłuższego wywiadu AF w grupie otrzymującej steroidy ($5,8 \pm 4,6$ roku w grupie placebo *vs* $8,8 \pm 6,4$ roku w grupie steroidoterapii, $p < 0,01$) nie stwierdzono innych istotnych różnic w profilu klinicznym i demograficznym między grupami.

Wszystkich chorych hospitalizowano przez co najmniej 7 dni. W trakcie 14-miesięcznej obserwacji pierwszą wizytę kontrolną zaplanowano w 2 tygodniu od zabiegu, a kolejne w odstępach miesięcznych.

Częstość wczesnych nawrotów arytmii (≤ 3 dni od zabiegu) była istotnie większa w grupie placebo (31%) w porównaniu z grupą steroidoterapii (7%). Średnia maksymalna temperatura ciała i stężenie białka C-reaktywnego w pierwszych trzech dniach od zabiegu były istotnie mniejsze w grupie steroidoterapii. Po pierwszym miesiącu obserwacji różnice w częstości nawrotów AF stały się nieistotne. Na koniec badania ponownie przewagę zyskała grupa, w której stosowano steroidoterapię: w 14-miesięcznej obserwacji nie zarejestrowano arytmii u 44 chorych (85 *vs* 71% w grupie placebo, $p=0,032$ w logarytmicznym teście rank).

W świetle wyników badania okołozabiegowa steroidoterapia jest obiecującą metodą profilaktyki wczesnych i odległych nawrotów migotania przedsionków po zabiegu izolacji żył płucnych metodą ablacji prądem częstotliwości radiowej.

J Am Coll Cardiol 2010; 56:1463-1472

Dane z rejestru FAST-AMI: statyny w profilaktyce migotania przedsionków u chorych z ostrym zespołem wieńcowym

Ponownie poruszamy temat arytmii, tym razem w odniesieniu do ostrego zespołu wieńcowego (OZW). Powszechnie wiadomo, że migotanie przedsionków u pacjentów z OZW zwiększa ryzyko zgonu i przedłuża hospitalizację. Przeciwwzajemne działanie statyn może zmniejszać ryzyko wystąpienia AF. W świetle wyników metaanalizy, w której wykazano związek statyn z 33% zmniejszeniem ryzyka AF u pacjentów, których poddano operacji kardiologicznej, autorzy rejestru FAST-AMI przeanalizowali populację badania w celu oceny zależności między przyjmowaniem statyn a ryzykiem AF u pacjentów z OZW.

Analizę przeprowadzono w grupie 3396 kolejnych chorych przyjętych do francuskich ośrodków z rytmem zatokowym oraz rozpoznaniem zawału serca z uniesieniem odcinka ST lub bez niego (STEMI lub non-STEMI) i objawami trwającymi < 48 godzin. Statyny podano 2551 chorym w ciągu 48 godzin od przyjęcia, pozostali chorzy ($n=845$) nie otrzymali statyn w ostrej fazie zawału serca. Migotanie przedsionków obserwowano istotnie rzadziej w grupie leczonych statynami w porównaniu z chorymi,

którym statyn nie podano (3,9% w grupie statyn *vs* 7% w grupie kontrolnej, $p < 0,001$). W wieloczynnikowej analizie z użyciem metody PSM (propensity score matching) zmniejszenie ryzyka AF było również istotne (OR 0,64, 95% CI 0,45-0,92, $p=0,017$). Autorzy badania ocenili ponadto zależność od dawki statyn związek z AF. W tym celu wśród chorych otrzymujących statyny wyodrębniono 3 podgrupy w zależności od wielkości dawki statyny: duża dawka (80 mg atorwastatyny lub 40 mg rosuwastatyny), średnia (40 mg atorwastatyny lub 20 mg rosuwastatyny), standardowa (obejmująca pozostałe mniejsze dawki). W każdej z podgrup ryzyko AF w porównaniu do pacjentów nieprzyjmujących statyn było istotnie mniejsze, przy czym różnica zależała od dawki: dla dużej dawki statyny iloraz szans (OR) wyniósł 0,40 (0,18-0,92, $p=0,030$), dla średniej 0,52 (0,28-0,95, $p=0,034$), dla standardowej 0,72 (0,49-1,04, $p=0,080$).

Ponadto w jednoczynnikowych analizach wykazano istotny związek między ryzykiem wystąpienia AF a takimi zmiennymi, jak: wiek (75 ± 11 *vs* 66 ± 14 lat, $p < 0,001$), płeć (41 *vs* 31% kobiet, $p=0,006$), nadciśnienie tętnicze (70 *vs* 58%, $p=0,002$), klasa Killipa-Kimbella przy przyjęciu (średnia $1,71 \pm 0,98$ *vs* $1,32 \pm 0,68$, $p < 0,001$), choroba tętnic obwodowych (15 *vs* 9%, $p=0,016$), dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby wieńcowej (16 *vs* 24%, $p=0,031$), palenie tytoniu (21 *vs* 31%, $p=0,012$), przebyta operacja pomostowania aortalno-wieńcowego (2 *vs* 6%, $p=0,037$), punktacja w skali GRACE (174 ± 38 *vs* 146 ± 35 , $p < 0,001$).

W podsumowaniu autorzy badania zwracają uwagę na wiele powikłań związanych z AF u pacjentów z zawałem serca. Migotanie przedsionków w tej grupie chorych przede wszystkim zwiększa śmiertelność, ale również rodzi wiele dylematów, chociażby związanych z leczeniem przeciwkrzepliwym u chorych otrzymujących podwójne leczenie przeciwplatekcyjne.

Heart 2010; 96: 1809-1814

Zielone światło dla metforminy w leczeniu cukrzycy typu 2 u chorych z niewydolnością serca

Wybór leku w terapii przeciwcukrzycowej u chorych z niewydolnością serca (NS) jest ograniczony. U podstawy zaburzeń gospodarki węglowodanowej w tej populacji leży insulinooporność. Do leków zwiększających insulino-wrażliwość należą metformina i tiazolidynodiony. Z uwagi na zwiększone ryzyko zaostrzenia objawów NS tiazolidynodiony u tych chorych są jednak przeciwwskazane. W przeszłości stosowanie metforminy budziło niepokój ze względu na możliwość wystąpienia kwasicy mleczanowej, czemu przeczy jednak dostępne piśmiennictwo i praktyka kliniczna, wskazujące, że ryzyko tego powikłania nie jest większe niż w przypadku stosowania innych leków przeciwcukrzycowych. Najnowsze doniesienia sugerują zarazem korzyści z przyjmowania metforminy w porównaniu do innych leków przeciwcukrzycowych.

W listopadowym numerze *Circulation* opublikowano wyniki szkockiego rejestru potwierdzające bezpieczeństwo terapii cukrzycy typu 2 za pomocą metforminy u chorych z NS.

Rejestr zawiera dane o 400 000 populacji Tayside w Szkocji z lat 1994-2003. Do rejestru włączono tylko chorych, u których rozpoczęto terapię doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, a rozpoznanie NS postawiono po włączeniu leczenia metforminą lub pochodnymi sulfonilomocznika. Chorzy, u których w trakcie badania włączono insulinoterapię, zostali wykluczeni. Analizie poddano 422 chorych. Średni wiek badanych wynosił $75,4 \pm 0,5$ roku, 46,2% stanowiły kobiety. Metforminę w monoterapii stosowano u 68 chorych (średni wiek $75,5 \pm 1,1$ roku, 48,5% kobiet), pochodne sulfonilomocznika w monoterapii u 217 (średni wiek $76,7 \pm 0,7$ roku, 45,2% kobiet), a oba leki otrzymywało 137 chorych (średni wiek $73,4 \pm 0,7$ lat, 46,7% kobiety). Po roku obserwacji stwierdzono mniejszą częstość zgonów w grupie przyjmujących metforminę w mono- lub politerapii cukrzycy (0,59, 95% CI 0,36-0,96). Różnica ta utrzymywała się w dalszej obserwacji (0,67, 95% CI 0,51-0,88).

Dane rejestru wskazują, że metformina jest bezpiecznym lekiem. Stosowana w monoterapii lub w połączeniu z pochodnymi sulfonilomocznika w terapii cukrzycy chorych z NS wykazuje przewagę nad monoterapią pochodnymi sulfonilomocznika.

Am J Cardiol 2010; 106:1006-1010

Kortykosteroidy wziewne zwiększają ryzyko cukrzycy

Wyniki badań dotyczących zaburzeń gospodarki węglowodanowej podczas leczenia steroidami w postaci wziewnej nie są jednoznaczne. Zwiększa się populacja osób z astmą i ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), co jest równoznaczne ze wzrostem częstości stosowania steroidów w postaci wziewnej. W *American Journal of Medicine* opublikowano interesującą pracę kanadyjskich badaczy, którzy podjęli się oceny ryzyka wystąpienia i progresji cukrzycy u chorych przyjmujących wziewne steroidy.

Badanie populacyjne prowadzono w Quebecu w Kanadzie. Objęto nim 388 584 chorych, leczonych w latach 1995-2005 steroidami w postaci wziewnej, bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej w momencie włączenia do badania. Obserwację kontynuowano do końca 2007 roku lub do momentu rozpoznania cukrzycy. Chorych z rozpoznaniem cukrzycy obserwowano pod kątem progresji, której wykładnikiem była konieczność rozpoczęcia insulinoterapii.

W 5,5-letniej obserwacji u 30 147 chorych postawiono rozpoznanie cukrzycy (14 rozpoznań/1000 badanych/rok), a u 2099 progresja choroby wymagała rozpoczęcia insulinoterapii. Bieżące stosowanie steroidów związane było z 34% wzrostem ryzyka wystąpienia cukrzycy (RR 1,34, 95% CI 1,29-1,39) i progresji choroby do insulinoterapii

(RR 1,34, 95% CI 1,17-1,53). Ryzyko wystąpienia cukrzycy było największe u chorych przyjmujących duże dawki steroidów, tj. dawkę większą lub odpowiadającą 1000 μ g flutikazonu na dobę (RR 1,64, 95% CI 1,52-1,76).

Kortykosteroidoterapia preparatami wziewnymi związana jest ze wzrostem ryzyka wystąpienia cukrzycy i jej progresji. Ryzyko to jest szczególnie duże przy stosowaniu dużych dawek, co dotyczy głównie chorych z POChP.

Am J Med 2010; 123:1001-1006

Niedomykalność mitralna niezależnym czynnikiem rokowniczym u chorych z OZW

Funkcja lewej komory uważana jest za najważniejszy czynnik prognostyczny w przebiegu choroby wieńcowej. Odzwierciedla ją oceniana w badaniu echokardiograficznym frakcja wyrzutowa oraz stężenie peptydów natriuretycznych (BNP lub NT-proBNP), które ściśle korelują ze śmiertelnością u chorych z OZW. Na łamach *Heart* opublikowano pracę dotyczącą rokowania u chorych z OZW i niedomykalnością mitralną. Autorzy zwrócili uwagę, że dotychczasowe dane dostarczają dowodów, że stężenie BNP rośnie proporcjonalnie do stopnia zaawansowania niedomykalności mitralnej (MR) u chorych z obniżoną LVEF. Postanowili zatem ocenić, czy stopień MR i stężenie BNP jako wykładniki funkcji lewej komory są niezależnymi i sumującymi się czynnikami rokowniczymi.

W badaniu udział wzięło 725 kolejnych chorych (515 mężczyzn i 210 kobiet) z rozpoznaniem OZW przyjętych do uniwersyteckiego ośrodka w Szwecji od grudnia 1996 do marca 2001 roku. Kryteria wykluczenia obejmowały wiek >80 lat oraz zaawansowaną chorobę wieńcową z oczekiwanym czasem przeżycia krótszym niż rok. Średni wiek chorych wynosił 65 ± 10 lat. Rozpoznanie zawału z uniesieniem odcinka ST (STEMI) postawiono u 342 chorych, zawału bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) u 256 chorych, zaś niestabilnej dławicy piersiowej (unstable angina, UA) u 126 chorych. Stężenie BNP oceniano w ostrej fazie OZW, a LVEF oraz zaawansowanie MR (w skali 4-stopniowej) w 5 dobie. W całej populacji badania stopień zaawansowania MR był odwrotnie proporcjonalny do LVEF ($r = -0,32$, $p < 0,0001$) i wprost proporcjonalny do stężenia BNP ($r = 0,41$, $p < 0,0001$). Chorych podzielono na podgrupy: z i bez MR (>1 i ≤ 1 stopień), z prawidłową i upośledzoną LVEF ($\geq 40\%$ i $< 40\%$) oraz ze stężeniem BNP poniżej i powyżej 75 percentyla (< 373 i > 373 pg/ml). U 90 (12%) chorych stwierdzono MR >1 stopnia, u 110 (15%) LVEF $< 40\%$ i stężenie BNP powyżej 75 percentyla. Chorzy z upośledzoną LVEF, MR i dużym stężeniem BNP byli starsi i często w wywiadzie podawali przeżyty zawał serca i przewlekłą niewydolność serca. Nadciśnienie tętnicze oraz dławica piersiowa częściej występowały w podgrupie z MR i dużym stężeniem BNP, nie stwierdzono różnic

w zależności od LVEF. W grupie, w której stwierdzono duże stężenie BNP, było więcej kobiet, podobną tendencję obserwowano w podgrupie z MR.

Średni czas obserwacji wynosił 98 miesięcy, w tym czasie zmarło 235 (32%) chorych. Z istotnym ryzykiem zgonu wiązała się zarówno LVEF, jak i duże stężenie BNP i MR >1 stopnia. W analizie wieloczynnikowej uwzględniającej MR >1 stopnia, LVEF $< 40\%$ i BNP > 75 percentyla, MR >1 stopnia była niezależnie i istotnie związana z ryzykiem odległego zgonu (HR 2,28, 95% CI 1,67-3,12, $p < 0,0001$)

W analizie z klasycznymi czynnikami ryzyka zgonu (wiek, płeć, palenie tytoniu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, przeżyty zawał serca, dławica piersiowa, wywiad zastoinowej niewydolności krążenia, stan po interwencji wieńcowej lub pomostowaniu aortalno-wieńcowym, eGFR) MR >1 stopnia istotnie korelowała ze śmiertelnością ogólną (HR 1,53, 95% CI 1,06-2,19, $p = 0,02$) i z zastoinową niewydolnością serca (HR 2,08, 95% CI 1,29-3,35, $p = 0,003$).

W podsumowaniu autorzy zwrócili uwagę na częste występowanie MR u chorych z OZW i jej wartość prognostyczną niezależną od LVEF, stężenia BNP oraz klasycznych czynników ryzyka, dlatego należy ją uwzględnić w ocenie odległego ryzyka zgonu.

Heart 2010; 96: 1803-1808.

Małe stężenie testosteronu u mężczyzn z chorobą wieńcową związane jest z gorszym rokowaniem

W listopadowym wydaniu *Heart* opublikowano wyniki badania, którego przedmiotem była ocena zależności między stężeniem testosteronu u mężczyzn z chorobą wieńcową a odległym rokowaniem.

Od czerwca 2000 do czerwca 2002 roku do badania włączono 930 mężczyzn z wywiadem choroby wieńcowej, hospitalizowanych w celu wykonania diagnostycznej angiografii. Średni czas obserwacji wynosił $6,9 \pm 2,1$ roku.

Niedobór wolnego, czynnego biologicznie testosteronu ($< 2,6$ nmol/l) stwierdzono u 20,9% badanych, niedobór testosteronu całkowitego ($< 8,1$ nmol/l) u 16,9%, natomiast niedobór obu postaci u 24% mężczyzn. Wśród pacjentów z niedoborem testosteronu stwierdzono istotnie większą liczbę zgonów w porównaniu z osobami z prawidłowym stężeniem hormonu (21 vs 12%, $p = 0,002$). W wieloczynnikowej analizie czas do wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego (śmiertelność ogólna, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) determinowały następujące czynniki: dysfunkcja lewej komory (HR 3,85, 95% CI 1,72-8,33), przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego (HR 0,63, 95% CI 0,38-1,0), przyjmowanie beta-adrenolityku (HR 0,45, 95% CI 0,31-0,67), małe stężenie wolnego, czynnego biologicznie testosteronu (HR 2,27, 95% CI 1,45-3,6).

Wyniki badania pokazują, jak powszechny jest problem niedoboru testosteronu wśród mężczyzn z chorobą wieńcową oraz podkreślają jego niekorzystny wpływ na odległe rokowanie.

Heart 2010; 96:1821-1825

Podwójna terapia przeciwplatekowa zmniejsza ryzyko wczesnej niedrożności pomostów żylnych w porównaniu z monoterapią kwasem acetylosalicylowym

Przedstawiamy opublikowane na łamach *Journal of the American College of Cardiology* wyniki jednośrodkowego randomizowanego badania, w którym porównano dwa schematy terapii przeciwplatekowej u pacjentów poddanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) z użyciem co najmniej jednego pomostu z żyły odpiszczelowej. Autorzy badania założyli, że podwójne leczenie przeciwplatekowe (kwas acetylosalicylowy + klopidogrel) po CABG związane będzie z poprawą drożności pomostów w porównaniu z monoterapią kwasem acetylosalicylowym.

Badanie prowadzono od grudnia 2007 do grudnia 2008 roku. Włączono 249 chorych kolejno poddanych operacji CABG z wszczepieniem przynajmniej jednego pomostu z żyły odpiszczelowej. W sumie wszczepiono 704 pomosty: 229 pomostów tętniczych (z tętnicy piersiowej wewnętrznej i tętnicy promieniowej) i 475 pomostów żylnych. Kryteria wyłączenia były następujące: małopłytkowość ($PLT < 100 \times 10^9/l$) lub nadpłytkowość ($PLT > 300 \times 10^9/l$), przebyta operacja kardiologiczna, konieczność jednoczesnej operacji zastawki lub tętniaka, stężenie kreatyniny $> 130 \mu\text{mol/l}$, wyjściowa frakcja wyrzutowa lewej komory $< 30\%$, choroby wątroby, nowotwór złośliwy, przewlekła terapia przeciwplatekowa kwasem acetylosalicylowym lub klopidogrelem, leczenie przeciwkrzepliwie warfaryną, choroba wrzodowa, krwa-

wienie z przewodu pokarmowego po operacji, zespół po kardiomotii z wysiękiem w opłucnej wymagającym drenażu ($> 20 \text{ ml/h}$ przez 2 h), krwotok wymagający otwarcia klatki piersiowej, tamponada serca, pooperacyjny zespół małego rzutu wymagający stosowania co najmniej 2 leków inotropowo dodatnich dłużej niż przez 24 h lub kontrpulsacji wewnątrzortalnej, okołozabiegowy zawał serca.

Po udanej operacji chorych losowo przydzielano do grupy otrzymującej kwas acetylosalicylowy w dawce 100 mg na dobę ($n=125$, grupa A) lub otrzymującej kwas acetylosalicylowy w dawce 100 mg na dobę i klopidogrel w dawce 75 mg na dobę (grupa AC). Wyjściowy profil kliniczny i demograficzny chorych nie różnił się istotnie między grupami. Wizyty kontrolne z oceną drożności pomostów w angiografii metodą 64-rzędowej tomografii komputerowej przeprowadzono po 3 miesiącach terapii przeciwplatekowej.

Jeden pacjent z grupy A zmarł przed zakończeniem obserwacji, pozostałych 248 ukończyło badanie, a wśród nich u 224 (90,3%) wykonano angio-TK (111 z grupy A, 13 z grupy AC). Drożne pomosty stwierdzono u 91,6% (219 z 239 chorych) w grupie AC i 85,7% (198 z 231) w grupie A (RR 1,707, 95% CI 1,01-2,886, $p=0,043$). W analizie wieloczynnikowej podwójna terapia przeciwplatekowa była niezależnym czynnikiem związanym z drożnością pomostu żylnego (RR 1,996, 95% CI 1,015-3,922, $p=0,045$).

Częstość MACE (zgon w przebiegu wstrząsu kardiogenego, zawał serca, potrzeba ponownej rewaskularyzacji chirurgicznej lub przeznaczeniowej) nie różniła się istotnie między grupami, co prawdopodobnie wynika z krótkiego czasu obserwacji i małej liczebności próby.

Wyniki badania wykazały przewagę podwójnej terapii przeciwplatekowej nad monoterapią kwasem acetylosalicylowym w utrzymaniu drożności pomostów żylnych w okresie 3 miesięcy od operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

J Am Coll Cardiol 2010; 56:1639-1643

Z okazji zbliżających się Świąt Bożego Narodzenia życzymy Państwu miłych chwil w rodzinnym gronie, odpoczynku od pracy oraz wspaniałej zabawy sylwestrowej!