



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

Analiza badania APEX-AMI potwierdziła zasadność pierwotnej plastyki wyłącznie naczynia dozawałowego w ostrej fazie u pacjentów z chorobą wielonaczyniową

W czerwcowym wydaniu *Kardiologii po Dyplomie* przedstawiliśmy Państwu opublikowane na łamach *Heart* wyniki randomizowanego badania, w którym porównano trzy strategie inwazyjnego leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) u chorych z chorobą wielonaczyniową: strategię pierwotnej plastyki (pPCI) wyłącznie tętnicy odpowiedzialnej za zawał, strategię odroczonej – pPCI naczynia odpowiedzialnego za zawał z odroczonej PCI pozostałych naczyń, strategię wielonaczyniową – jednoczasowa pPCI tętnicy odpowiedzialnej za zawał i istotnych zmian w pozostałych tętnicach. W czasie obserwacji trwającej średnio 2,5 roku w grupie liczącej 214 chorych strategia wielonaczyniowa i odroczonej w porównaniu z pPCI wyłącznie naczynia odpowiedzialnego za zawał (infarct-related artery, IRA) okazały się bezpieczne i wiązały się z mniejszym ryzykiem dużych niepożądanych zdarzeń sercowych (MACE). Zagadnienie to poruszano również w lipcowym wydaniu *European Heart Journal*, w którym opublikowano wyniki analizy populacji badania APEX-AMI. Przypomnijmy, że badanie zaplanowano do oceny skuteczności leczenia pekselizumabem *vs* placebo w grupie pacjentów ze STEMI leczonych pPCI w ciągu 6 godzin od początku objawów. Wyniki potwierdziły obecne zalecenia.

Z 5373 chorych wyselekcjonowano 2201 (41%) z chorobą wielonaczyniową (multi-vessel coronary artery disease, MVD) i retrospektywnie oceniono częstość stosowania strategii wielonaczyniowej, a następnie porównano wyniki 90-dniowej obserwacji chorych leczonych pierwotną plastyką tętnicy odpowiedzialnej za zawał (IRA pPCI, $n=1984$, 90,1%) oraz pierwotną plastyką tętnicy odpowiedzialnej za zawał i istotnych zmian w pozostałych naczyniach ($n=217$, 9,9%) – strategia wielonaczyniowa. Średni wiek badanych wynosił 64 lata. Klinicznie grupa IRA pPCI była bardziej obciążona. Istotne różnice dotyczyły częstości występowania nadciśnienia tętniczego, przebytej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego, cukrzycy, przebytego zawału ściany dolnej, aczkolwiek nie zawałów ogółem. Ponadto w grupie strategii wielonaczyniowej częściej naczyniem odpowiedzialnym za zawał była gałąź przednia zstępująca, istotnie częściej stosowano inhibitory GP IIb/IIIa oraz powlekanie stenty.

Po 90 dniach obserwacji stwierdzono istotnie większą liczbę zgonów w grupie strategii wielonaczyniowej 12,5 *vs* 5,6% IRA pPCI, $p < 0,001$. Podobnie częściej występował złożony punkt końcowy (zgon, zastoinowa niewydolność serca, wstrząs kardiogeny): 17,4 *vs* 12,0% dla IRA pPCI, $p=0,020$. Po uwzględnieniu obciążeń związanych z profilem klinicznym chorych i typem zabiegu strategia wielonaczyniowa była związana z istotnie większym ryzykiem zgonu w czasie obserwacji (iloraz zagrożeń 2,44, 95% CI [1,55-3,83], $p < 0,001$).

Powyższa analiza potwierdza zasadność rekomendowanej w STEMI pierwotnej plastyki wyłącznie naczynia dozawałowego.

Eur Heart J 2010; 31:1701-1707

Analiza populacji badania MERLIN-TIMI 36: nieutrwalony częstoskurcz komorowy u chorych z NSTEMI zwiększa ryzyko nagłego zgonu sercowego

W lipcowym numerze *Circulation* opublikowano wyniki obserwacji populacji badania MERLIN-TIMI 36 dotyczącej zależności między nieutrwalonym częstoskurczem komorowym (nonsustained ventricular tachycardia, nsVT) pojawiającym się po 48 godzinach od zawału bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) a nagłym zgonem sercowym (sudden cardiac death, SCD). Pierwotnie badanie zaplanowano w celu oceny wpływu ranolazyny *vs* placebo na rokowanie chorych z NSTEMI.

Do badania włączono 6560 chorych z rozpoznaniem NSTEMI, spośród których 6345 objęto ciągłym monitorin- giem EKG w pierwszych 7 dniach od randomizacji do gru- py ranolazyny *vs* placebo. nsVT definiowano jako co najmniej 3 kolejne pobudzenia komorowe o częstości po- wyżej 100/min. Zanotowane epizody nsVT podzielono w zależności od liczby pobudzeń na krótkie nsVT (3 pobu- dzenia), średnio długie nsVT (4-7 pobudzeń) i długie nsVT (od 8 pobudzeń). Średni czas obserwacji wynosił 348 dni.

Podczas ciągłego monitoringu EKG trwającego śred- nio 6 dni zarejestrowano 1978 (31,1%) krótkich nsVT, 1172 (18,4%) średnio długich nsVT, 431 (6,8%) długich nsVT oraz 121 incydentów SCD. Grupa, w której nie ob- serwowano VT, liczyła 2764 chorych.

Krótkie nsVT pozostawały bez związku z SCD w cza- sie obserwacji, natomiast średnio długie i długie nsVT wykazywały istotny związek z ryzykiem SCD w porów- naniu z chorymi bez częstoskurczów (iloraz zagrożeń [HR] skorygowany o profil kliniczny pacjentów wynosił odpowiednio 2,3, 95% CI 1,5-3,7, $p < 0,001$ oraz 2,8, 95% CI 1,5-5,1, $p = 0,001$). Częstoskurcze komorowe pojawiają- ce się w pierwszych 48 godzinach od zawału nie były związane z SCD.

Spośród 431 pacjentów z zarejestrowanym długim nsVT u 87 (20,4%) arytmia wystąpiła w ciągu pierwszych 24 godzin, u 93 (21,8%) w czasie 24-48 godzin od przyję- cia, zaś u 257 (57,9%) po 48 godzinach od przyjęcia. Siła korelacji długich nsVT z SCD była związana z czasem wy- stąpienia zaburzeń rytmu. Ryzyko SCD w grupie, w któ- rej rejestrowano długie nsVT w pierwszych 24 godzinach hospitalizacji, było zbliżone do grupy, w której nie obser- wowano komorowych zaburzeń rytmu serca (1,7 *vs* 1,5%, HR 0,65, 95% CI 0,09-4,6, $p = 0,66$), podobnie nie stwier- dzono podwyższonego ryzyka w grupie, w której długie nsVT rejestrowano między 24 a 48 godziną pobytu w szpi- talu. Stwierdzono natomiast istotnie większe ryzyko wy- stąpienia SCD u chorych, u których obserwowano długie nsVT po 48 godzinach od przyjęcia ($p = 0,001$).

Wśród innych czynników istotnie wpływających na ryzyko wystąpienia SCD znalazły się wysoka punktacja w skali ryzyka TIMI, niewydolność serca w wywiadzie, leczenie zachowawcze zawału, pogorszenie funkcji nerek.

Autorzy artykułu zwracają uwagę na powszechne wy- stępowanie nsVT w pierwszym tygodniu NSTEMI i podkreślają, że już 4-7 kolejnych komorowych pobu- dzeń jest niezależnym czynnikiem SCD w pierwszym ro- ku od zawału.

Circulation 2010; 122 (5):455-462

Niedobór żelaza niepokojącym zaburzeniem u chorych z przewlekłą skurczową niewydolnością serca

W wyniku współpracy kardiologów z Zabrze i Wrocławia powstała interesująca praca, w której badano związek nie- doboru żelaza z gorszym rokowaniem pacjentów ze skur-

czową przewlekłą niewydolnością serca (chronic heart failure, CHF). U podłoża hipotezy zdaniem autorów leżą przesłanki biochemiczne i patofizjologiczne wskazu- jące na istotną rolę żelaza jako kofaktora enzymów oraz składnika hemoglobiny, mioglobiny, a także elementu łańcucha oddechowego. Przemawia to za dużym znacze- niem tego mikroelementu we wszystkich komórkach, a w szczególności tych o wysokim metabolizmie, np. kar- diomiocytów. Pojawiły się doniesienia sugerujące, że nie- dobór żelaza bez jawnej niedokrwistości wiąże się z gorszym samopoczuciem i gorszą jakością życia.

Prospektywną obserwacją objęto 546 chorych z prze- wlekłą wyrównaną skurczową CHF, której rozpoznanie postawiono najpóźniej na 6 miesięcy przed włączeniem do badania, i frakcją wyrzutową lewej komory $\leq 45\%$. Nie- dobór żelaza zdefiniowano jako stężenie ferrytyny < 100 mcg/l lub 100-300 mcg/l przy wysyceniu transferry- ny $< 20\%$. Niedokrwistość u mężczyzn rozpoznawano przy stężeniu hemoglobiny < 13 g/dl, zaś u kobiet < 12 g/dl. Wyznaczono dwa pierwszorzędowe punkty koń- cowe: zgon oraz konieczność przeszczepienia serca.

Średni wiek badanych wynosił 55 ± 11 lat. Mężczyźni stanowili 88% badanych. Średnia LVEF wynosiła $26 \pm 7\%$. Częstość występowania poszczególnych stopni niewydol- ności serca wg NYHA była następująca: I ($n = 57$), II ($n = 221$), III ($n = 226$), IV ($n = 42$).

Niedobór żelaza stwierdzono u 199 badanych ($37 \pm 4\%$ w obu ośrodkach), przy czym częściej u chorych z niedo- krwistością ($32 + 4$ *vs* $57 + 10\%$ dla chorych z niedokrw- istością, $p < 0,001$). Wieloczynnikowa analiza logistyczna wykazała istotnie częstsze występowanie niedoboru żela- za u kobiet, pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca, dużym stężeniem NT-pro-BNP i hsCRP.

Podczas obserwacji (średni czas 731 ± 350 dni) doszło do 153 (28%) zgonów oraz przeprowadzono 30 (6%) prze- szczepień serca. W modelu jedno- i wieloczynnikowym po skorygowaniu o profil kliniczny, w tym również o nie- dokrwistość, niedobór żelaza istotnie zwiększał ryzyko zgonu i przeszczepienia serca (skorygowany iloraz zagro- żeń 1,58, 95% CI 1,14-2,17, $p < 0,01$).

Powyższe dane zwracają uwagę na częsty problem zaburzeń gospodarki żelaza u pacjentów z przewlekłą skurczową niewydolnością serca oraz jego związek z roko- waniem, niezależnie od występowania niedokrwistości. Zdaniem autorów kolejnym krokiem powinno być roz- ważenie i zbadanie roli suplementacji żelaza u tych cho- rych w celu poprawy przeżycia.

Eur Heart J 2010; 31:1872-1880

Wartość diagnostyczna NT-proBNP w różnicowaniu płynu z jam opłucnej

Na łamach *Heart* opublikowano metaanalizę dotyczącą wartości diagnostycznej N-końcowego natriuretycznego peptydu mózgowego typu B (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-pro-BNP) w różnicowaniu cha-

rakteru płynu w jamie opłucnowej (wysięk, przesięk) u pacjentów z niewydolnością serca. Badacze dokonali przeglądu doniesień, które ukazały się do 24 września 2009 roku w internetowych bazach danych: Embase, Ovid, Web of Science, Cochrane oraz Medline. Używano następujących słów kluczowych: natriuretyczny peptyd mózgowy typu B, N-końcowy natriuretyczny peptyd mózgowy typu B, płyn w jamie opłucnej, niewydolność serca, czułość, swoistość. Wybrano prace w języku angielskim. Jakość metodologii badań oceniono przy użyciu skal STARD i QUADAS, służących do kontroli poprawności badań dotyczących metod diagnostycznych.

Przełgłem objęto 8 badań i łącznie 369 pacjentów z płynem w jamie opłucnej o etiologii kardiologicznej oraz 538 chorych z płynem niezwiązanym z niewydolnością serca. W każdym z badań diagnostyka pacjentów z płynem w jamie opłucnej obejmowała badanie przedmiotowe, zdjęcie rtg klatki piersiowej, badanie echokardiograficzne oraz ocenę odpowiedzi na leczenie diuretyczne.

Na podstawie zebranych danych stwierdzono, że stężenie NT-ProBNP w płynie opłucnowym istotnie koreluje z niewydolnością serca z czułością 0,95 (95% CI 0,92-0,97) oraz swoistością 0,94 (0,92-0,96). Wartość odcięcia dla diagnostyki płynu przesiękowego w przebiegu niewydolności serca mieściła się w przedziale 600-4000 ng/ml.

Zdaniem autorów z uwagi na to, że kryteria Lighta potwierdzają etiologię wysiękową z 100% czułością, zaś przesiękową z czułością o 15-25% mniejszą, należy poszukiwać czulszych metod. Powyższa metaanaliza wskazuje, że wartość NT-proBNP poniżej wartości odcięcia pozwala na wykluczenie płynu wysiękowego pochodzenia sercowego.

Heart 2010; 96:1207-1211

Związek ortostatycznych zaburzeń ciśnienia z ryzykiem wystąpienia chorób układu krążenia oraz uszkodzenia narządów w przebiegu nadciśnienia tętniczego

Występowanie i kliniczne znaczenie ortostatycznego wzrostu ciśnienia (orthostatic hypertension, OHT) pozostają niedoszacowane w populacji chorych z nadciśnieniem. Autorzy badania ocenili u tych chorych związek OHT oraz hipotensji ortostatycznej (orthostatic hypotension, OH) z ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej (cardiovascular disease, CVD) oraz angiopatii nadciśnieniowej. Założyli, że OHT i OH ściśle korelują z typowym uszkodzeniem narządów w przebiegu nadciśnienia i chorobą sercowo-naczyniową u chorych z wywiadem nadciśnienia tętniczego.

W przekrojowym badaniu udział wzięło 4711 chorych z nadciśnieniem tętniczym i 826 osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w wieku 40-75 lat. OHT zdefiniowano jako wzrost skurczowego ciśnienia (systolic blood

pressure, SBP) ≥ 20 mm Hg, zaś OH jako spadek SBP ≥ 20 mm Hg lub spadek ciśnienia rozkurczowego (diastolic blood pressure, DBP) > 10 mm Hg w pierwszych 3 minutach pionizacji.

Nadciśnienie tętnicze było niezależnym czynnikiem występowania OHT, nie korelowało natomiast z OH. Po skorygowaniu o wiek, płeć i inne klasyczne czynniki ryzyka, m.in. BMI, cukrzycę, OH było istotnie związane z występowaniem miażdżycy tętnic obwodowych (peripheral artery disease, PAD) (OR 1,49, 95% CI 1,15-1,89, $p < 0,01$), przerostem lewej komory (OR 1,48, 95% CI 1,12-1,93, $p < 0,001$), chorobą wieńcową (OR 1,71, 95% CI 1,12-2,61, $p < 0,01$) i udarem mózgu (OR 1,72, 95% CI 1,19-2,34, $p < 0,01$). OHT natomiast istotnie wiązało się z występowaniem PAD (OR 1,36, 95% CI 1,05-1,81, $p < 0,05$) i udarem mózgu (OR 1,76, 95% CI 1,27-2,26, $p < 0,01$).

Na podstawie tych danych naukowcy zwrócili uwagę na znaczenie ortostatycznych zaburzeń ciśnienia tętniczego, których patomechanizm nie jest do końca wyjaśniony. Z jednej strony ortostatyczne zaburzenia ciśnienia można uznać za skutek uszkodzenia narządów w przebiegu choroby nadciśnieniowej oraz współtowarzyszących chorób sercowo-naczyniowych. Z drugiej strony zależność może być odwrotna. Nadciśnienie z pewnością odpowiada za progresję miażdżycy, przerost lewej komory oraz zmniejszenie odpowiedzi baroreceptorów. Zdaniem autorów nie można jednak wykluczyć hipotezy, że duże wahania ciśnienia w ciągu doby w przebiegu OH i OHT mogą zwiększać ryzyko charakterystycznego dla chorych z nadciśnieniem tętniczym uszkodzenia narządów oraz chorób sercowo-naczyniowych.

Am J Hypertens 2010; 23:829-837

Wyniki retrospektywnej analizy chorych ze stabilną hemodynamicznie zatorowością płucną

Na łamach *American Journal of Cardiology* ukazała się interesująca praca, w której oceniono ryzyko zgonu pacjentów z zatorowością płucną niedużego ryzyka, tj. pacjentów stabilnych hemodynamicznie. Przedmiotem pracy była ocena zależności między stwierdzanym w badaniu echokardiograficznym poszerzeniem jamy prawej komory oraz wzrostem stężenia sercowej troponiny I (TnI) a ryzykiem zgonu.

W badaniu wzięły udział 3 ośrodki z Michigan w Stanach Zjednoczonych. Retrospektywnie analizowano wyniki 1273 chorych z rozpoznaniem zatorowości płucnej, u których oceniono wielkość prawej komory lub stężenie TnI. Z badania wykluczono pacjentów niestabilnych hemodynamicznie oraz chorych z innymi chorobami mogącymi odpowiadać za powiększenie prawej komory (np. przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność lewokomorowa serca definiowana jako frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 40\%$).

Wśród 1213 (95%) badanych rozpoznanie zatorowości płucnej postawiono na podstawie wyniku tomografii komputerowej, zaś u 60 (5%) na podstawie obrazu wysokiego prawdopodobieństwa zatorowości płucnej w scyntygrafii perfuzyjno-wentylacyjnej. Średni wiek chorych wynosił 65 ± 17 lat, 45% ($n=578$) stanowili mężczyźni.

Wynik badania echokardiograficznego dostępny był u 900 badanych z zatorowością płucną. Powiększenie prawej komory stwierdzono u 25% (237 z 900). Wewnątrzszpitalna śmiertelność u chorych, u których stwierdzono powiększenie prawej komory, była istotnie większa niż u chorych bez powiększenia prawej komory (8,0 vs 3,3%, $p=0,003$), podobnie jak śmiertelność z powodu zatorowości płucnej (4,6 vs 0,9%, $p=0,0003$). Stężenie TnI oznaczono u 1165 badanych, a u 28% ($n=330$) było ono podwyższone. Wzrost stężenia TnI powyżej normy, niezależnie od parametrów w badaniu echokardiograficznym, zwiększał ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego z dowolnej przyczyny (8,0 vs 1,9%, $p < 0,0001$) oraz zgonu z powodu zatorowości płucnej (3,9 vs 0,7%, $p < 0,0001$). Największe ryzyko zgonu obserwowano u chorych, u których stwierdzono zarówno podwyższenie stężenia TnI, jak i poszerzenie prawej komory. U tych chorych ryzyko zgonu wynosiło 10,2 vs 1,9% u chorych bez żadnego z czynników.

Autorzy w podsumowaniu wyników swojego badania zwrócili uwagę, że otrzymane dane powinny skłonić lekarzy praktyków do szczególnego nadzoru nad pacjentami z podwyższonym stężeniem TnI oraz powiększoną prawą komorą w przebiegu zatorowości płucnej. Wydaje się, że chorzy ci wymagają ciągłego monitorowania i intensywniejszego leczenia. Z pewnością ograniczeniem badania jest jego retrospektywny charakter oraz to, że u części pacjentów nie wykonywano badania echokardiograficznego ani nie oznaczano TnI, zaletą natomiast jest jego liczebność.

Am J Cardiol 2010; 106:558-563

Ocena wpływu aktywnej rehabilitacji u pacjentów ze skurczową przewlekłą niewydolnością serca

Głównym objawem przewlekłej niewydolności serca (CHF) jest nietolerancja wysiłku, a przez to spadek jakości życia. Rehabilitacja pacjentów z CHF powinna stanowić integralną część procesu terapeutycznego. Angielscy badacze dokonali przeglądu prac bazy Medline, EMBASE, Cochrane Library w poszukiwaniu odpowiedzi na pytanie o wpływ ćwiczeń fizycznych w ramach rehabilitacji kardiologicznej chorych z niewydolnością serca na jakość życia.

Analizowano randomizowane badania kontrolne, w których porównywano aktywną rehabilitację z typową medyczną opieką obejmującą grupę kontrolną. Obserwacja trwała co najmniej 6 miesięcy. Ostatecznie analizą

objęto 19 badań, a tym samym 3647 pacjentów, głównie ze stabilną przewlekłą niewydolnością serca w klasie II i III wg NYHA oraz frakcją wyrzutową <40%. Chorzy byli w wieku 43-72 lat, a większość stanowili mężczyźni. Jakość życia oceniano wg certyfikowanych skal jakości życia, takich jak MLWHF, Short-Form 36.

Zarówno w obserwacji krótkiej (do 12 miesięcy), jak i odległej (powyżej 12 miesięcy) nie stwierdzono istotnej różnicy w śmiertelności oraz liczbie ponownych hospitalizacji. Natomiast liczba hospitalizacji z powodu niewydolności serca była mniejsza u chorych aktywnie rehabilitowanych w porównaniu z chorymi z grupy kontrolnej (RR 0,72, 95% CI 0,52-0,99); u tych chorych również obserwowano poprawę jakości życia. Wpływ aktywności fizycznej na jakość życia był niezależny od frakcji wyrzutowej lewej komory, rodzaju programu rehabilitacyjnego i intensywności prowadzonych ćwiczeń.

Przegląd doniesień opublikowanych on-line wykazał, że czynna rehabilitacja kardiologiczna w porównaniu z typową medyczną opieką w populacji stabilnych pacjentów ze skurczową niewydolnością serca związana jest z mniejszą liczbą ponownych hospitalizacji z powodu nasilenia objawów niewydolności serca i poprawą jakości życia. Dociekliwość z pewnością powinna skłonić badaczy do analogicznej oceny chorych z bardziej zaawansowaną niewydolnością serca oraz u osób starszych, ze szczególnym uwzględnieniem żeńskiej populacji.

Eur J Heart Fail 2010; 12:706-715

Skala ryzyka GRACE i nieenzymatyczne biomarkery w ocenie odległego rokowania chorych z bólem w klatce piersiowej

Warto zwrócić uwagę na przydatność skali GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) oraz nieenzymatycznych biomarkerów, takich jak NT-pro-BNP, cystatyna C, białko C-reaktywne (CRP) oraz różnicujący czynnik wzrostu 15 (GDF-15) w ocenie odległego rokowania u chorych z bólem w klatce piersiowej. Populacja pacjentów z bólem w klatce piersiowej jest zróżnicowana, podobnie lista przyczyn tego stanu. Jak słusznie zwracają uwagę autorzy pracy opublikowanej na łamach *American Heart Journal*, ważne jest zarówno prognozowanie rokowania wczesnego, pozwalające wyłonić najbardziej zagrożonych pacjentów, jak i odległego.

Jak wiemy, skala ryzyka GRACE jest powszechnie stosowaną i zalecaną metodą szacowania ryzyka zawału i zgonu w ciągu 6 miesięcy u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW). Autorzy pracy zbadali wartość tej skali i jednocześnie sprawdzili, czy może być ona zwiększona współoceną nieenzymatycznych biomarkerów, takich jak NT-pro-BNP, cystatyna C, białko CRP

oraz GDF-15 w kontekście odległego rokowania u pacjentów z bólem w klatce piersiowej. W tym celu obliczono wartość skali GRACE u 453 chorych z bólem w klatce piersiowej oraz zmierzono stężenia wymienionych powyżej biomarkerów.

Średni czas obserwacji wynosił 5,8 lat. W tym czasie doszło do 92 (20,7%) zgonów. Punktacja GRACE była istotnie większa u chorych, którzy zmarli (średnia punktacja 146 vs 93 dla pacjentów, którzy przeżyli, $p < 0,001$), zaś wartość predykcyjna mierzona polem pod krzywą ROC (area under curve, AUC) wynosiła 0,78. Istotny wzrost wartości predykcyjnej obserwowano tylko przy jednoczesnym uwzględnieniu wartości GDF-15 (AUC 0,81, $p=0,003$) i nieco mniejszy przy cystatinie C (AUC 0,81, $p=0,035$). Wartość NT-pro-BNP miała niewielką wartość prognostyczną, zaś stężenie białka CRP pozostało bez istotnego wpływu na odległe rokowanie.

Podsumowując, skala GRACE nie tylko dobrze koreluje z ryzykiem wczesnego zgonu pacjentów z OZW, ale również zgonu w obserwacji odległej w populacji chorych z bólem w klatce piersiowej. Co więcej, ocena nieenzymatycznych biomarkerów, a w szczególności GDF-15 i cystatyny C, może zwiększyć jej wartość predykcyjną u tych chorych.

Am Heart J 2010; 160:88-94

Resuscytacja krążeniowo-oddechowa – czy odstępimy od sztucznych oddechów?

W *New England Journal of Medicine* przedstawiono wyniki wieloośrodkowej, randomizowanej próby, w której porównano skuteczność resuscytacji krążeniowo-oddechowej (RKO) u osób z zatrzymaniem krążenia (NZK) w zależności od schematu postępowania złożonego wyłącznie z uciskania klatki piersiowej lub z uciskania i sztucznych oddechów. Autorzy założyli, że skuteczność RKO prowadzonej przez przypadkowych świadków zdarzenia obejmująca wyłącznie uciskanie jest skuteczniejsza od klasycznej RKO z naprzemiennie wykonywanymi uciskaniem i oddechami. Przesłanką tej hipotezy były badania przeprowadzone na modelach zwierzęcych, w których u osobników z pierwotnie sercową przyczyną zatrzymania krążenia wykazano przewagę RKO złożonej z samych ucisków.

W momencie otrzymania przez pogotowie ratunkowe telefonicznego zgłoszenia NZK dyspozytorka po upewnieniu się, że chory jest nieprzytomny, nieprawidłowo oddycha, a czynności reanimacyjne nie zostały jeszcze podjęte, otwierała kopertę i w zależności od umieszczonych w niej informacji instruowała świadka zdarzenia, by przeprowadził RKO bez lub ze sztucznymi oddechami (w stosunku 2 oddechy:15 ucisków, zgodnie z wytycznymi obowiązującymi w momencie rozpoczęcia badania). W ten sposób randomizowano chorych do jednego z dwóch schematów.

Do badania włączono osoby powyżej 18 roku życia, z pozaszpitalnym NZK. Pierwszorzędownym punktem końcowym było przeżycie do chwili wypisu ze szpitala, zaś drugorzędowym dobry stan neurologiczny, czyli 1 i 2 stopień w 5-stopniowej skali Cerebral Performance Category.

W trakcie badania otwarto 5525 kopert, jednak ostatecznie analizą objęto 1942 (35%) zdarzenia. Najczęstszą przyczyną odrzucenia było wykluczenie przez wysłany na miejsce zdarzenia zespół pogotowia ratunkowego (PR) NZK lub stwierdzenie późnych znamion śmierci. U około 70% uczestników badania stwierdzono kardiologiczną przyczynę NZK, nieco mniej niż połowa zdarzeń miała miejsce w obecności świadków, a u prawie 1/3 chorych rozpoznano rytm do defibrylacji. Średni czas od zgłoszenia do przybycia zespołu PR wynosił 6,5 minuty. Dane demograficzne i kliniczne, a także okoliczności zajścia incydentu, czas do przybycia zespołu PR, rytm serca rozpoznany przez PR były porównywalne w obu grupach. 981 chorych reanimowano w schemacie bez sztucznych oddechów, a 960 ze sztucznymi oddechami. Nie stwierdzono istotnych różnic w odniesieniu do pierwszorzędownego punktu końcowego (2,5% dla RKO wyłącznie z kompresją klatki piersiowej *vs* 11,0% dla RKO z kompresją i sztucznymi oddechami, $p=0,31$) ani drugorzędowego punktu końcowego (14,4% dla RKO wyłącznie z kompresją klatki piersiowej *vs* 11,5% dla RKO z kompresją i sztucznymi oddechami, $p=0,13$). W analizie subpopulacji pacjentów z pierwotnie kardiologiczną przyczyną NZK dla pierwszorzędownego punktu końcowego rysował się trend w kierunku przewagi RKO z uciskami klatki piersiowej bez sztucznych oddechów (15,5 *vs* 12,3% dla RKO ze sztucznymi oddechami, $p=0,09$). Podobne tendencje obserwowano w podgrupie pacjentów z rytmem do defibrylacji rozpoznanym przez zespół PR (31,9 *vs* 25,7% dla RKO ze sztucznymi oddechami, $p=0,09$).

Instruktaż dyspozytorki PR zalecający uciskanie klatki piersiowej bez sztucznych oddechów nie wpłynął na poprawę przeżycia w porównaniu z zaleceniami naprzemiennej kompresji klatki piersiowej i wentylacji nieprzytomnego. Uwagę zwraca charakterystyczna tendencja w kierunku przewagi RKO bez wentylacji w wybranych grupach klinicznych. Wyniki tego badania potwierdzają słuszność w dążeniu autorów wytycznych RKO do redukcji czasu wykonywania sztucznych oddechów na rzecz ucisków klatki piersiowej.

N Engl J Med 2010; 363:423-433

Badanie ATHENA: analiza *post hoc* pacjentów z zastoinową niewydolnością serca

Donedaron jest nowym lekiem należącym do IV grupy leków antyarytmicznych wg klasyfikacji Vaughana-Williamsa. Przeznaczony jest dla pacjentów z migotaniem przedsionków (atrial fibrillation, AF) w celu kontroli rodzaju rytmu, jak również częstości rytmu. Jest pozbawionym jodu analogiem amiodaronu, który może wkrótce zastąpić. Jego największą zaletą jest brak typowych dla amiodaronu działań niepożądanych – niekorzystnego wpływu na metabolizm tarczycy, zwłóknienia płuc.

Wyniki badania ANDROMEDA wskazują jednak na konieczność ograniczenia stosowania tego leku u pacjentów bez zaawansowanej niewydolności serca (heart failure, HF), u których stosowanie leku wiązało się z większą śmiertelnością w porównaniu z grupą placebo.

Z kolei w badaniu ATHENA, które jak pamiętamy zaplanowano jako równoległą, podwójnie zaślepioną próbę z placebo *vs* dronedaron (w dawce 400 mg dwa razy na dobę), wśród 4628 chorych z napadowym lub przetrwałym migotaniem bądź trzepotaniem przedsionków obserwowano zmniejszenie śmiertelności, częstości hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i udarów mózgu w grupie aktywnie leczonej. Skłoniło to naukowców do przeprowadzenia analizy *post hoc* uczestników badania ze stabilną zastoinową niewydolnością serca.

Do analizy włączono 209 chorych z niewydolnością serca w klasie II i III wg NYHA i frakcją wyrzutową lewej komory przy przyjęciu $\leq 40\%$. W grupie placebo znalazło się 114 chorych, zaś w grupie dronedaronu 95 chorych. Nie stwierdzono istotnych klinicznych różnic między grupami. Pierwszorzędowny punkt końcowy (zgon lub hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych) wystąpił z częstością porównywalną w obu grupach (59 *vs* 42 chorych w grupie dronedaronu [HR 0,78, 95% CI 0,52-1,16]). Śmiertelność całkowita w obu grupach była również zbliżona: 12 zgonów w grupie dronedaronu i 20 w grupie placebo (HR 0,71, 95% CI 0,34-1,44). Podobnie nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania epizodów zaostrzenia niewydolności serca do IV klasy wg NYHA: 42 epizody w grupie leku i 54 w grupie placebo (HR 0,78, 95% CI 0,52-1,17).

W badaniu ATHENA analiza pacjentów ze stabilną niewydolnością serca nie wykazała niekorzystnego wpływu dronedaronu na rokowanie. W świetle danych próby ANDROMEDA stosowanie dronedaronu w populacji chorych w IV klasie zastoinowej niewydolności serca lub u pacjentów z niestabilną CHF II i III stopnia jest przeciwwskazane.

Eur Heart J 2010; 31:1717-1721