



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



REDAKTOR DZIAŁU
lek. Mateusz
Śpiwak
I Klinika Choroby
Wieńcowej Instytutu
Kardiologii
w Warszawie-Aninie

Okołooperacyjne zastosowanie statyn zmniejsza ryzyko zdarzeń sercowych w okresie pooperacyjnym

Na łamach wrześniowego numeru *New England Journal of Medicine* opublikowano wyniki badania DECREASE III oceniającego skuteczność okołooperacyjnego stosowania statyn w zmniejszaniu częstości występowania epizodów kardiologicznych w okresie pooperacyjnym. Do przedstawianej randomizowanej próby klinicznej włączono blisko 500 pacjentów zakwalifikowanych do operacji naczyniowej (endarterektomii tętnicy szyjnej, operacji tętniaka aorty brzusznej, operacji pomostowania tętnic kończyn dolnych). Z badania wyłączono osoby stosujące statynę wcześniej, mające przeciwwskazania do leczenia tymi lekami oraz z niestabilną chorobą wieńcową. Pacjentów randomizowano do leczenia 80 mg fluwastatyny na dobę lub do stosowania placebo. Dodatkowo, w przypadku jeśli uczestnicy badania nie przyjmowali wcześniej beta-adrenolityku, otrzymywali 2,5 mg bisoprololu na dobę. Leczenie rozpoczynano około miesiąc przed planowaną operacją oraz kontynuowano przez co najmniej 30 dni po zabiegu.

Niedokrwienie mięśnia sercowego wystąpiło istotnie rzadziej w grupie leczonej aktywnie (10,8 vs 19%; iloraz zagrożeń [HR] 0,55; 95% przedział ufności [CI] 0,34-0,88; $p=0,01$). Złożony punkt końcowy pod postacią zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz zawału mięśnia sercowego również miał miejsce istotnie rzadziej wśród pacjentów stosujących fluwastatynę (4,8 vs 10,1%; HR 0,47; 95% CI 0,24-0,94; $p=0,03$). Nie obserwowano wzrostu liczby niepożądanych zdarzeń związanych z leczeniem hipolipemizującym.

Przedstawione wyniki wskazują na istotne korzyści płynące z zastosowania statyn u osób przygotowywanych do operacji naczyniowych. Należy jednak podkreślić, że takie postępowanie powinno dotyczyć wszystkich osób z chorobą naczyń obwodowych, które z uwagi na podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe mają wskazania do przewlekłej terapii statynami.

N Engl J Med 2009; 361:980-989

Wszczepienie kardiowertera-defibrylatora bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego nie zmniejsza śmiertelności całkowitej – wyniki badania IRIS

Wytyczne zalecają rozważenie wszczepienia kardiowertera-defibrylatora (ICD) w prewencji pierwotnej po ponownej ocenie echokardiograficznej w 40 dni po zawale mięśnia sercowego. Wieloośrodkowe randomizowane badanie IRIS, którego wyniki ukazały się w październikowym numerze *New England Journal of Medicine*, miało na celu udowodnienie, że takie postępowanie należy wdrożyć wcześniej – w pierwszych dniach lub tygodniach po ostrym zespole wieńcowym. Pytanie badaczy było proste: „Czy osoby, którym wszczepi się ICD bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego, będą żyły dłużej?”

Do analizy włączono blisko 900 pacjentów w 5-31 dobie po zawale mięśnia sercowego (NSTEMI lub STEMI), którzy dodatkowo spełniali jedno z poniższych kryteriów: 1) frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 40\%$ oraz czynność serca $\geq 90/\text{min}$ w pierwszym dostępnym EKG, 2) obecność nieutrwalonego częstoskurczu komorowego $\geq 150/\text{min}$ w badaniu holterowskim, 3) spełnione oba powyższe kryteria. Następnie pacjentów losowo przydzielano do implantacji ICD lub jedynie optymalnego postępowania farmakologicznego. Średni czas obserwacji wyniósł 37 miesięcy. Nie wykazano, aby wszczepienie urządzenia miało istotny wpływ na śmiertelność całkowitą (116 zgonów w grupie ICD vs 117 zgonów w grupie kontrolnej; HR 1,04; 95% CI 0,81-1,35; $p=0,78$). Owszem, pacjenci z ICD rzadziej umierali z powodu nagłego zgonu sercowego (27 vs 60; HR 0,55; 95% CI 0,31-1,00; $p=0,049$), jednak częstsze były u nich inne niż nagłe zgony sercowe (68 vs 39; HR 1,91; 95% CI 1,29-2,84; $p=0,001$).

Odpowiedź jest krótka: osoby, którym wszczepi się kardiowerter-defibrylator bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego, nie żyją dłużej.

N Engl J Med 2009; 361:1427-1436

Omdlenia podczas prowadzenia samochodu – jak często występują i z jakiej przyczyny?

W październikowym numerze *Circulation* ukazał się ciekawy artykuł na temat przyczyn oraz częstości występowania omdleń podczas prowadzenia samochodu. Autorzy z kliniki Mayo, spośród blisko 4000 pacjentów przyjętych z powodu powyższego zdarzenia, wyselekcjonowali grupę 381 osób (9,8%), u których do utraty przytomności doszło podczas jazdy samochodem. Brano pod uwagę pacjentów niewymagających resuscytacji krążeniowo-oddechowej, u których ostatecznie nie postawiono rozpoznania udaru mózgu lub TIA, a świadomość powróciła samoistnie po krótkiej chwili.

Osoby, u których doszło do omdlenia podczas prowadzenia, to częściej młodszy mężczyźni, częściej z wywiadem chorób układu sercowo-naczyniowego lub udaru mózgu niż pozostałe osoby. Najczęstszą diagnozą postawioną po przeprowadzeniu diagnostyki w grupie badanej były krótkotrwałe utraty przytomności z przyczyn neurogennych (37,3%) oraz bradyarytmie, tachyarytmie komorowe oraz nadkomorowe (11,8%). U około 1/4 pacjentów z tej grupy nie udało się ustalić przyczyny zaburzeń świadomości. Długoterminowe przeżycie osób po epizodzie omdlenia podczas prowadzenia samochodu było porównywalne z dobraną pod względem wieku i płci populacją żyjącą w stanie USA, w którym przeprowadzono badanie. Do ponownej krótkotrwałej utraty przytomności w grupie badanej doszło u 72 pacjentów, z czego u 35 osób później niż po 6 miesiącach od początku obserwacji. Natomiast ponowny epizod omdlenia podczas jazdy wystąpił u 10 pacjentów, z czego u 7 później niż po roku od oceny początkowej.

Wydaje się, że przedstawiony artykuł może być pomocny w codziennej praktyce lekarskiej i prowadzeniu diagnostyki u pacjentów z wywiadem omdlenia podczas prowadzenia pojazdu.

Circulation 2009; 120:928-934

Częstość oraz znaczenie wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego u osób z ostrymi zespołami wieńcowymi

W październikowym numerze *Journal of American College of Cardiology* opublikowano ciekawą analizę danych z badania ACUTY, dotyczącą częstości i znaczenia wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego u pacjentów po ostrych zespołach wieńcowych. Do wspomnianego wielośrodkowego randomizowanego badania włączono 13 819 pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi średniego i wysokiego ryzyka, następnie grupę badaną randomizowano do leczenia: 1) heparyną oraz inhibitorami GP IIb/IIIa, 2) bivalirudyną oraz inhibitorami GP IIb/IIIa lub 3) wyłącznie bivalirudyną. Wszystkim pacjentom wykonano koronarografię, a następnie zdecydowano o konieczności wykonania PCI, CABG lub włączenia leczenia zachowawczego. Wszyscy pacjenci leczeni byli klopidoogrelem w dawce

nasycającej 300 mg + 75 mg na dobę przez rok oraz kwasem acetylosalicylowym w dawce 300-325 mg p.o. lub 250-500 mg i.v. codziennie podczas hospitalizacji + 75-325 mg p.o. przewlekle.

Objawy krwawienia z przewodu pokarmowego (wymioty treścią fusowatą lub krwistą, smoliste stolce, obecność świeżej krwi w badaniu *per rectum*) w obserwacji 30-dniowej wystąpiły u 178 pacjentów (1,3%) – u 1,4% osób leczonych PCI, 1,8% w grupie CABG i 1% wśród osób leczonych zachowawczo. Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi wystąpienia krwawienia były: starszy wiek, niedokrwistość przy przyjęciu (hematokryt <39% u mężczyzn i <36% u kobiet), palenie tytoniu, cukrzyca, odchylenie odcinka ST o 1 mm od linii izoelektrycznej, dłuższy czas od rozpoczęcia terapii lekiem badanym do koronarografii. Wystąpienie krwawienia z przewodu pokarmowego było niezależnym czynnikiem związanym z 30-dniową śmiertelnością całkowitą (HR 4,87; $p < 0,0001$), śmiertelnością z przyczyn kardiologicznych (HR 5,35, $p < 0,0001$), niedokrwieniem (HR 1,94; $p = 0,014$), roczną śmiertelnością całkowitą (HR 3,97; $p < 0,0001$), roczną śmiertelnością z przyczyn kardiologicznych (HR 3,77; $p < 0,0001$), wystąpieniem zawału mięśnia sercowego (HR 1,74; $p = 0,047$) oraz niedokrwienia (HR 1,9; $p < 0,0001$) w obserwacji rocznej.

Dodatkową ciekawą informacją jest wzrost częstości występowania zakrzepicy w stencie wśród osób z powikłaniem pod postacią krwawienia z przewodu pokarmowego (5,8 vs 2,4%; $p = 0,009$). Spośród 6 przypadków zakrzepicy, do których doszło w grupie z krwawieniem, w trzech przypadkach brakuje informacji na temat kontynuowania lub przerwania stosowania leków przeciwplatek, u dwóch pacjentów do zakrzepicy doszło podczas przyjmowania podwójnej terapii przeciwplatekowej, a u jednego podczas przyjmowania pochodnej tienopirydyny.

J Am Coll Cardiol 2009; 54:1293-1302

Rutynowa koronarografia i rewaskularyzacja przed dużą operacją naczyniową poprawiają rokowanie

Na łamach *Journal of American College of Cardiology* ukazał się artykuł potwierdzający przewagę rutynowego wykonywania koronarografii z następową ewentualną rewaskularyzacją u osób zakwalifikowanych do operacji naczyniowej.

Do randomizowanej prospektywnej analizy włączono 208 pacjentów zakwalifikowanych do operacji naczyniowej (tętniaka aorty brzusznej, zwężenia w obrębie aorty brzusznej lub tętnicy biodrowej), o podwyższonym (średnim lub wysokim) ryzyku zdarzeń sercowo-naczyniowych (revised cardiac index >2; pacjenci otrzymują po jednym punkcie za każdy z poniższych: planowana operacja wysokiego ryzyka, rozpoznana wcześniej choroba niedokrwienia serca, wywiad niewydolności serca, wywiad epizodów mózgowo-naczyniowych, insulinoterapia, stężenie kreatyniny w surowicy >2 mg/dl). Pacjentów losowo przydzie-

lano do grupy A (103 osoby), w której koronarografię wykonywano tylko wówczas, gdy w badaniach nieinwazyjnych (SPECT, echokardiografia z dobutaminą) wykazano obecność istotnego niedokrwienia mięśnia sercowego, oraz do grupy B (105 osób), w której koronarografię wykonywano wszystkim. W przypadku obecności istotnych zwężeń w naczyniach wieńcowych pacjentów poddawano rewaskularyzacji – za pomocą angioplastyki lub pomostowania aortalno-wieńcowego.

Liczba osób poddanych rewaskularyzacji była wyższa w grupie B (58,1 vs 40,1%; $p=0,01$). Do dużych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych podczas hospitalizacji doszło nieistotnie rzadziej w grupie B ($p=0,07$). Po okresie obserwacji trwającym 58 ± 17 miesięcy pacjenci poddani rutynowej koronarografii cechowali się niższą śmiertelnością całkowitą ($p=0,01$) oraz rzadszym występowaniem złożonego punktu końcowego pod postacią zgonu i dużych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych ($p=0,003$). W omówieniu pracy autorzy zachęcają do przyjęcia postępowania przedstawionego w powyższym doniesieniu.

J Am Coll Cardiol 2009; 54:989-996

Wszczepianie oraz wymiana urządzeń stymulujących bezpieczna podczas przyjmowania doustnych antykoagulantów

W *American Heart Journal* opublikowano ciekawą z punktu widzenia codziennej praktyki pracę dotyczącą bezpieczeństwa wymiany oraz wszczepień *de novo* urządzeń stymulujących serce podczas doustnej antykoagulacji. Celem analizy było sprawdzenie, czy utrzymanie leczenia warfaryną u pacjentów wysokiego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych jest związane ze zwiększonym ryzykiem powikłań krwotocznych.

W celu przeprowadzenia badania wyselekcjonowano 3 grupy osób. Do pierwszej grupy włączono 117 pacjentów wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (migotanie przedsionków oraz ≥ 2 punktów w skali CHADS₂, mechaniczna zastawka serca, przebyty w ostatnich 6 miesiącach epizod żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) lub incydent neurologiczny w wywiadzie), u których utrzymano podawanie doustnego antykoagulantu w okresie okołozabiegowym. W tej grupie średnia wartość wskaźnika INR w chwili zabiegu wyniosła 2,2, gdy INR utrzymywał się powyżej 3, zabieg odraczano. Do drugiej grupy włączono 117 pacjentów dobranych pod względem wieku, płci i rodzaju zabiegu, stanowiących grupę kontrolną, niemających wskazań i nieprzyjmujących leczenia przeciwkrzepliwego. W trzeciej grupie u 38 chorych wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w okresie okołozabiegowym wstrzymano podawanie warfaryny i zastosowano typowo pomost z heparyny drobnocząsteczkowej (terapeutyczna dawka dalteparyny, ostatnia dawka 24 h przed zabiegiem, ponowne włączenie heparyny 24 h po zabiegu). W każdej

z grup wszczepianymi urządzeniami były stymulatory typu VVI, DDD, kardiowertery-defibrylatory (ICD) oraz terapia resynchronizująca z lub bez ICD. Zabiegi wykonywano poprzez nakłucie żyły podobojczykowej lub pachowej w miejscu typowym. Po zabiegu stosowano opatrunek uciskowy przez 24 godziny. Czas obserwacji wyniósł 30 dni. Jeśli pacjent przyjmował kłopidogrel, automatycznie nie był kwalifikowany do grupy 1. Ważne natomiast, że zarówno w grupie 1, jak i 3 około 1/3 pacjentów przyjmowała przewlekle kwas acetylosalicylowy.

Najwięcej powikłań pod postacią krwiaków w miejscu wszczepienia urządzenia zaobserwowano w grupie przedstawianej na leczenie heparyną (23,7%), z czego u blisko 8% potrzebna była rewizja chirurgiczna łoży. Istotnie rzadziej powikłanie to wystąpiło wśród osób przyjmujących warfarynę oraz pacjentów bez leczenia przeciwkrzepliwego (odpowiednio 7,7 i 4,3%). Rewizji chirurgicznej wymagał jedynie jeden pacjent (0,9%) w grupie przyjmującej warfarynę. Do powikłań miejscowych dochodziło najczęściej, jeśli wszczepiano urządzenie *de novo*. Dodatkową ciekawą informacją wydaje się być fakt, że ryzyko powstawania krwiaka w okolicy łoży stymulatora wzrasta wraz z liczbą implantowanych elektrod (dla każdej kolejnej elektrody OR 3,3; $p=0,012$). Nie obserwowano poważnych powikłań pod postacią zgonu, powikłań zakrzepowo-zatorowych, tamponady serca.

Wydaje się zatem, że u pacjentów wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych pozostawienie doustnego leczenia przeciwkrzepliwego na okres okołozabiegowy, pod warunkiem że INR wynosi < 3 , jest bezpieczne.

Am Heart J 2009; 158:252-256

Podanie dronedaronu osobom z przetrwałym lub napadowym migotaniem przedsionków zmniejsza ryzyko udaru mózgu – analiza badania ATHENA

W jednym z ostatnich numerów *Circulation* ukazała się analiza danych pochodzących z badania ATHENA, do którego włączono 4628 pacjentów podwyższonego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (wiek ≥ 75 lat lub wiek ≥ 70 lat i dodatkowo ≥ 1 z poniższych: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, udar mózgu lub TIA w wywiadzie, istotne powiększenie lewego przedsionka lub frakcja wyrzutowa lewej komory $< 40\%$) z przetrwałym lub napadowym migotaniem przedsionków. Pacjentów randomizowano do przyjmowania 400 mg dronedaronu 2 × na dobę lub placebo.

Czas obserwacji wyniósł co najmniej 12 miesięcy. Średnia punktacja w skali CHADS₂ była taka sama w obu grupach i wyniosła 2. Nie było istotnych różnic w częstości i skuteczności stosowania doustnych antykoagulantów oraz leków przeciwplatekowych pomiędzy porównywanymi grupami. Wśród osób leczonych dronedaronem wystąpiło istotnie mniej udarów mózgu niż w grupie placebo (1,8 na rok vs 1,2% na rok; HR 0,66; 95% CI 0,46-0,96; $p=0,027$). Korzystny wpływ leku antyarytmicznego był

taki sam w grupie przyjmującej leki przeciwkrzepliwie jak nieleczonej doustnymi antykoagulantami. Największą korzyść ze stosowania dronedaronu odnieśli pacjenci z wyższą punktacją w skali CHADS₂.

Autorzy przypuszczają, że zmniejszenie ryzyka udaru mózgu wśród osób leczonych dronedaronem ma charakter złożony: przede wszystkim redukcja częstości napadów migotania przedsionków, ale również łagodne działanie hipotensyjne oraz poprawa kontroli częstości rytmu w obrębie arytmii.

Circulation 2009; 120:1174-1180

Czy zmniejsza się częstość występowania wczesnych skrzeplin w lewej komorze u osób we wczesnej fazie zawału mięśnia sercowego ściany przedniej leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową?

W *American Heart Journal* ukazała się interesująca retrospektywna analiza przedstawiająca częstość występowania wczesnych skrzeplin w lewej komorze u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego ściany przedniej leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową w porównaniu do osób leczonych trombolitycznie oraz zachowawczo.

Do analizy włączono blisko 650 pacjentów ze świeżym zawałem ściany przedniej z uniesieniem odcinka ST. Blisko 300 osób z tej grupy leczono za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej, około 130 osób otrzymało leczenie trombolityczne, a ponad 210 pacjentów, z uwagi na długi czas od początku objawów lub przeciwwskazania do innego podstępowania, leczonych było zachowawczo. Obecność skrzepliny oceniano echokardiograficznie (mediana czasu od przyjęcia do wykonania badania wynosiła 2 dni). W grupie leczonej inwazyjnie stosowano kłopidogrel z dawce nasycającej 300 mg, następnie po 75 mg na dobę przez co najmniej miesiąc. Zastosowanie inhibitorów GP IIb/IIIa pozostawiano w gestii kardiologa inwazyjnego. Częstość występowania skrzepliny wyniosła w całej grupie 6,2%. Nie odnotowano istotnych różnic w częstości występowania tego powikłania w poszczególnych podgrupach (leczonej inwazyjnie 7,1%, trombolitycznie 7,8%, zachowawczo 4,1%; $p=0,28$). Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi wystąpienia wczesnej skrzepliny w całej badanej grupie była frakcja wyrzutowa (wzrost o 10%, OR 0,71; $p=0,025$) oraz obecność umiarkowanej lub dużej niedomykalności mitralnej (OR 2,48; $p=0,05$), natomiast w podgrupie leczonej inwazyjnie jedynie frakcja wyrzutowa (wzrost o 10%, OR 0,56; $p=0,02$).

Najpewniej brak różnic w częstości wystąpienia skrzepliny ma związek z porównywalną we wszystkich podgrupach frakcją wyrzutową (średnio około 43%) oznaczoną w badaniu echokardiograficznym serca wcześniej po zawale.

Am Heart J 2009; 157:1074-1080