



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



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

Brak korzyści z dodania inhibitorów GP IIb/IIIa do dawki nasycającej kłopidogrelu

W ostatnim czasie w czołowych czasopismach kardiologicznych opublikowano ważne prace dotyczące stosowania inhibitorów GP IIb/IIIa u osób z ostrymi zespołami wieńcowymi. Wśród nich znajduje się m.in. analiza przeprowadzona przez polskich autorów na podstawie danych z rejestru pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) z 38 ośrodków hemodynamiki.

Badaniem objęto blisko 7200 pacjentów leczonych za pomocą pierwotnej angioplastyki wieńcowej (PCI) w 2003 roku. Analizowano dane kliniczne znane w momencie wykonywania zabiegu PCI oraz farmakoterapię stosowaną w pracowni hemodynamiki. Pierwotnym punktem końcowym badania była śmiertelność ogólna w ciągu roku od wystąpienia STEMI. Dane dotyczące zgonów pochodziły z bazy PESEL.

Dawkę nasycającą kwasu acetylosalicylowego (300 mg) otrzymali wszyscy pacjenci. U 14% pacjentów zastosowano inhibitory GP IIb/IIIa (w 76% przypadków był to abciximab), 37% pacjentów otrzymało dawkę nasycającą kłopidogrelu 300 mg, 22% pacjentów otrzymało łącznie kłopidogrel oraz inhibitor GP IIb/IIIa. U pozostałych 27% nie zastosowano ani kłopidogrelu, ani inhibitora GP IIb/IIIa (pacjenci z tej grupy otrzymali tylko kwas acetylosalicylowy). Śmiertelność była najwyższa w ostatniej z omawianych grup – 15,3%. U osób leczonych kłopidogrelem śmiertelność roczna wynosiła 9,0%, a dodanie inhibitora GP IIb/IIIa nie prowadziło do dalszego zmniejszenia śmiertelności (9,7%). W grupie, która otrzymała tylko (obok kwasu acetylosalicylowego) inhibitor GP IIb/IIIa, śmiertelność wynosiła 10,4%.

Dane z polskiego rejestru są zgodne z wynikami randomizowanego badania z podwójnie ślełą próbą BRAVE-3 (Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3) opublikowanego na łamach *Circulation*.

Spośród 800 pacjentów ze STEMI 401 osób otrzymało abciximab, a 399 – placebo. Wlew rozpoczynano na oddziale intensywnej opieki medycznej przed przekazaniem pacjenta do pracowni hemodynamiki. Wszyscy pacjenci przed podaniem leku lub placebo otrzymali 600 mg dawki nasycającej kłopidogrelu. Jako pierwotny punkt badania oceniano rozległość zawału mierzoną za pomocą badania SPECT wykonywanego przed wypisaniem pacjenta ze szpitala. Jako wtórny złożony punkt końcowy zdefiniowano wystąpienie zgonu, ponownego zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu lub konieczność rewaskularyzacji tej samej zmiany w ciągu 30 dni.

Badane grupy nie różniły się między sobą pod względem pierwotnego punktu końcowego: średnia wielkość zawału wynosiła 15,7% masy lewej komory u pacjentów, którzy otrzymali abciximab w porównaniu do 16,6% u pacjentów z grupy placebo ($p=0,47$). Nie zaobserwowano również różnic w przypadku wtórnego punktu końcowego (częstość zdarzeń wynosiła odpowiednio 5,0 vs 3,8%; $p=0,40$) ani częstości występowania dużych krwawień (po 7 pacjentów w obu grupach).

Prezentowane prace wskazują na potrzebę dalszej weryfikacji korzyści ze stosowania abciximabu przy doustnym leczeniu przeciwplatekowymi z zastosowaniem nasycającej dawki kłopidogrelu.

Eur Heart J doi: 10.1093/eurheartj/ehp114 (w druku)
Circulation 2009; 119: 1933-1940

Ukrwotoczenie zawału mięśnia sercowego związane jest z niekorzystną przebudową lewej komory

Dzięki nowym technikom obrazowania możliwa stała się ocena różnych powikłań zawału mięśnia sercowego, w tym jego ukrwotoczenia. Autorzy z Belgii postanowili ocenić wpływ tego zjawiska na przebudowę lewej komory oraz jej funkcję.

Badaniem objęto 98 pacjentów z zawałem serca leczonym przezskorną angioplastyką wieńcową. Ocena krwawienia do mięśnia sercowego oraz funkcji lewej komory przeprowadzano za pomocą rezonansu magnetycznego wykonywanego w pierwszym tygodniu hospitalizacji oraz po 4 miesiącach.

Ukrwotoczenie zawału wykryto u 24 pacjentów (25%). Chorzy, u których stwierdzono ukrwotoczenie, mieli niższą frakcję wyrzutową, większy obszar martwicy, obejmującej większą grubość ściany lewej komory (oczniane w ostrej fazie zawału). U pacjentów bez ukrwotoczenia zawału doszło do istotnej poprawy funkcji skurczowej lewej komory w ciągu 4-miesięcznego okresu obserwacji (EF=49,3% w ostrej fazie zawału w porównaniu do 52,9% po 4 miesiącach; $p < 0,01$). W grupie, w której powikłanie było obecne, nie doszło do wzrostu frakcji wyrzutowej (42,8 vs 41,9%; $p = 0,68$). Analiza wieloczynnikowa wykazała, że obecność śródmięśniowego krwotoku wykrytego w badaniu rezonansu była niezależnym (w tym niezależnym od wielkości martwicy) czynnikiem predykcyjnym niekorzystnej przebudowy lewej komory, definiowanej jako wzrost objętości końcowoskurczowej.

Eur Heart J doi: 10.1093/eurheartj/ehp093 (w druku)

Skala oceny ryzyka wystąpienia krwawień u pacjentów z NSTEMI

Na podstawie rejestru CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) obejmującego ponad 70 000 pacjentów autorzy ze Stanów Zjednoczonych opracowali skalę oceny krwawień wewnątrzszpitalnych u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Dane zostały następnie zwalidowane w grupie blisko 18 000 pacjentów. Na tej podstawie opracowano 100-punktową skalę ryzyka (CRUSADE Bleeding Scale). W zależności od liczby punktów wyróżniono następujące kategorie ryzyka: bardzo niskie (<20 punktów), niskie (21-30 punktów), umiarkowane (31-40 punktów), wysokie (41-50 punktów) oraz bardzo wysokie (>50 punktów). Ryzyko wystąpienia dużego krwawienia wynosiło od 3,1% w grupie najniższego ryzyka do 19,5% w grupie z najwyższym ryzykiem. W omawianej skali ryzyka zostały uwzględnione następujące punkty: hematokryt (im niższy, tym więcej punktów), klirens kreatyniny (wzrost liczby punktów wraz z pogarszającą się funkcją nerek),

częstość pracy serca (większa liczba punktów przy szybszym rytmie serca), płeć (8 punktów za płeć żeńską, 0 – w przypadku płci męskiej), objawy niewydolności serca przy przyjęciu (wzrost ryzyka w przypadku ich obecności), choroba tętnic obwodowych lub udar mózgu w wywiadzie (wzrost ryzyka). Wzrost ryzyka krwawień powodowały ponadto obecność cukrzycy oraz niskie lub bardzo wysokie ciśnienie tętnicze. Największą liczbę punktów (39 punktów) w 100-punktowej skali za pojedynczy czynnik ryzyka otrzymywali pacjenci ze znacznie upośledzoną funkcją nerek (klirens kreatyniny 15 ml/min).

Circulation 2009; 119: 1873-1882

Małopłytkowość zwiększa śmiertelność u pacjentów z NSTEMI

Z prezentowanego powyżej rejestru CRUSADE pochodzi również analiza dotycząca roli małopłytkowości u pacjentów z NSTEMI. Badaniem objęto ponad 36 000 osób. Analizowano nowe przypadki małopłytkowości, które wystąpiły w trakcie hospitalizacji z powodu ostrego zespołu wieńcowego. Wyłączono zatem z analizy pacjentów z wyjściową małopłytkowością (liczba płytek krwi <150 000/ml). Wystąpienie małopłytkowości definiowano jako spadek liczby płytek krwi poniżej dolnego zakresu normy (tj. <150 000/ml).

Małopłytkowość wystąpiła u 13% pacjentów i związana była ze zwiększonym ryzykiem zgonu lub krwawienia. Stopień nasilenia niekorzystnych zdarzeń wzrastał wraz ze spadkiem liczby płytek. Już w grupie pacjentów z umiarkowaną małopłytkowością (liczba płytek 100 000-149 000/ml) obserwowano większe ryzyko zgonu (OR 2,01; 95% CI 1,69-2,38) oraz krwawienia (OR 3,76; 95% CI 3,43-4,12). Spadek liczby płytek o każde 10% związany był z istotnym wzrostem ryzyka zgonu (OR 1,39) oraz krwawienia (OR 1,89). Co więcej, zaobserwowano, że spadek liczby płytek krwi o >50% w porównaniu do wartości wyjściowych, niezależnie od ostatecznej wartości bezwzględnej, również był związany z częstszym występowaniem niekorzystnych zdarzeń.

Circulation 2009, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.827162 (w druku)

Nowe techniki obrazowania mogą mieć istotne znaczenie przy podejrzeniu ostrego zespołu wieńcowego

W jednych z ostatnich numerów *Journal of the American College of Cardiology* ukazały się dwie prace dotyczące potencjalnych korzyści z zastosowania nowoczesnych technik obrazowania w ostrych zespołach wieńcowych (OZW).

Pierwsza praca dotyczy zastosowania 64-rzędowej tomografii komputerowej i koronarografii wykonywanej tą

metodą (coronary computed tomography angiography, CTA) w celu wstępnej oceny pacjentów z bólem w klatce piersiowej. Badaniem ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) objęto osoby z bólem w klatce piersiowej, prawidłowym stężeniem troponiny oraz brakiem zmian w EKG świadczących o niedokrwieniu. W CTA wykonywanym przed przyjęciem chorego do szpitala oceniano obecność zwężeń >50%. Punktem końcowym badania było wystąpienie OZW w trakcie hospitalizacji, a także wystąpienie zdarzenia sercowo-naczyniowego (zgonu, zawału mięśnia sercowego, konieczności rewaskularyzacji) w trakcie 6 miesięcy obserwacji.

W badaniu uczestniczyło 368 osób w średnim wieku 52 lat, blisko 2/3 stanowili mężczyźni. Połowa uczestników nie miała żadnych zmian w tętnicach wieńcowych na podstawie badania CTA. U 19% pacjentów wykryto istotne zmiany w tętnicach wieńcowych lub wynik był niejednoznaczny. U pozostałych osób stwierdzono obecność nieistotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych. OZW wystąpił u 31 pacjentów (8%). Tylko 1 przypadek OZW wystąpił u osoby, u której nie stwierdzono zwapnianej blaszki miażdżycowej w badaniu CTA. Czułość oraz ujemna wartość predykcyjna wystąpienia OZW u pacjentów bez zmian w tętnicach wieńcowych wynosiły 100% (95% CI odpowiednio 99-100% oraz 87-100%).

W drugim badaniu zastosowano rezonans magnetyczny serca (cardiac magnetic resonance, CMR) w obrazowaniu świeżego niedokrwienia w modelu zwierzęcym. Niedokrwienie wywoływano przez czasowe zamknięcie tętnicy wieńcowej. Najwcześniejszym markerem zmian wywołanych okluzją naczyń, zanim doszło do wzrostu stężenia troponiny, było pojawienie się obrzęku miokardium w obszarze zaopatrywanym przez niedrobną tętnicę.

Prezentowane badania wskazują na duże możliwości obrazowania metodą rezonansu magnetycznego oraz angiografii metodą wielorzędowej tomografii komputerowej w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem OZW i niejednoznacznym wynikiem klasycznej diagnostyki.

J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1642-1650

J Am Coll Cardiol 2009; 53: 1194-1201

Wystąpienie częstoskurczu komorowego lub migotania komór u pacjentów ze STEMI zwiększa śmiertelność

Na podstawie danych z wieloośrodkowego badania APEX AMI (Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction) wykonano analizę dotyczącą częstości występowania oraz znaczenia klinicznego częstoskurczu komorowego (VT) lub migotania komór (VF) u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową (PCI).

Badana populacja obejmowała 5745 pacjentów ze STEMI. Pacjenci zostali podzieleni na 4 grupy: 1) bez

VT/VF, 2) z VT/VF, które wystąpiły w dowolnym momencie, 3) pacjenci z VT lub VF, które wystąpiły przed zakończeniem PCI (wczesne VT/VF), 4) pacjenci z VT/VF po zakończonym zabiegu PCI (późne VT/VF). Pierwotnym punktem końcowym badania była 90-dniowa śmiertelność.

VT/VF wystąpiło u 329 pacjentów (5,7%). Większość omawianych zaburzeń rytmu (blisko 2/3) pojawiła się przed ukończeniem zabiegu PCI, a do 90% zdarzeń doszło w ciągu pierwszych 48 godzin od przyjęcia. Wśród pacjentów, u których wystąpiło VT/VF, śmiertelność była zdecydowanie wyższa niż wśród osób bez VT/VF (23,2 vs 3,6%; HR=3,63; 95% CI, 2,59-5,09). Wykazano ponadto, że osoby z wczesnym VT/VF charakteryzowało lepsze rokowanie niż osoby z późnym VT/VF – śmiertelność wynosiła odpowiednio 17,2 vs 33,3%. Dla porównania, w grupie pacjentów bez komorowych zaburzeń rytmu 90-dniowa śmiertelność wynosiła 3,6%.

Autorzy przeprowadzili również analizę oceniającą zależność między różnymi parametrami a ryzykiem wystąpienia VT/VF we wczesnym i późnym okresie. Wśród najważniejszych czynników ryzyka wczesnego VT/VF należy wymienić m.in.: zawał ściany dolnej, przepływ TIMI 0 przed zabiegiem PCI oraz spoczynkową częstość pracy serca >70/min. Następujące czynniki związane były z wystąpieniem zarówno wczesnego, jak i późnego VT/VF: wyższa spoczynkowa częstość pracy serca (wzrost ryzyka już od > 70/min), niskie ciśnienie tętnicze, większe zmiany odcinka ST (liczone jako suma odchylenia odcinka ST od linii izoelektrycznej) oraz przepływ TIMI 0 przed zabiegiem PCI. Czynniki ryzyka wystąpienia wczesnego VT/VF były dodatkowo: wystąpienie zawału ściany dolnej, większe nasilenie niewydolności serca oceniane według skali Killipa, niższy klirens kreatyniny, krótszy czas od wystąpienia objawów do randomizacji oraz większa masa ciała. Rezolucja odcinka ST o mniej

niż 70%, przepływ <TIMI 3 po zabiegu PCI oraz niepodanie beta-adrenolityku przy przyjęciu związane były ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia VT/VF.

JAMA 2009; 301: 1779-1789

Ryzyko zgonu związane z ablacją migotania przedsionków – 1 przypadek na 1000

Lektura opisu badania przeprowadzonego przez międzynarodowy zespół dostarcza ciekawych danych dotyczące ryzyka wystąpienia powikłań i w konsekwencji zgonu u pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) poddawanych zabiegom przezskórnej ablacji.

Analizę wykonano na podstawie retrospektywnej oceny ponad 45 000 zabiegów ablacji wykonanych u ponad 32 000 pacjentów w latach 1995-2006. W badanej grupie zanotowano 32 zgony. Najczęstszymi przyczynami zgonu były: tamponada serca (8 przypadków), udar mózgu (5 przypadków), powstanie przetoki przedsionkowo-przełykowej (5 przypadków) oraz ciężkie zapalenie płuc (2 przypadki). Większość zgonów (25 osób) miała miejsce w ciągu 30 dni od zabiegu. Przyczynami 7 zgonów, które wystąpiły >30 dnia, były: udar mózgu (2 osoby) oraz ucisk tchawicy przez krwiak w okolicy podobojczykowej, ARDS, perforacja przełyku przez echokardiograficzną sondę przezprzełykową w trakcie zabiegu, tamponada serca, krwawienie śródczaszkowe u pacjenta z udarem. Łączne ryzyko wystąpienia zgonu związanego z zabiegiem przezskórnej ablacji u pacjentów z migotaniem przedsionków wynosiło 0,98 przypadku na 1000 pacjentów.

JACC 2009; 53: 1798-1803