



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



lek. Marta Załęska-Kocięcka
Klinika Intensywnej
Terapii Kardiologicznej
Instytutu Kardiologii
w Warszawie-Anin

Porównywalne wyniki angioplastyki, implantacji stentu uwalniającego sirolimus i CABG w rewaskularyzacji istotnego zwężenia niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej

Na łamach renomowanego *New England Journal of Medicine* opublikowano pracę porównującą wyniki angioplastyki wieńcowej z wynikami implantacji stentu uwalniającego sirolimus (PCI) i pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) u pacjentów z istotnym zwężeniem niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej.

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego mówią, że „za standardową metodę leczenia istotnego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej u pacjentów kwalifikujących się do operacji wciąż konwencjonalnie uznaje się CABG”. W świetle najnowszych badań w przypadku mniejszego zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej wyniki PCI są równoważne, stąd pewne osłabienie restrykcji w stosunku do PCI.

W tej prospektywnej randomizowanej próbie od kwietnia 2004 do sierpnia 2009 roku w 13 ośrodkach w Południowej Korei włączono 600 pacjentów z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej. Uczestników losowo przydzielono do rewaskularyzacji chirurgicznej ($n=300$) lub interwencji przezskórnej ($n=300$). Wyjściowo nie stwierdzono istotnych różnic demograficznych i klinicznych między grupami. Średni wiek chorych wynosił 62 lata, 76,5% stanowili mężczyźni. Szacowane ryzyko zgonu okołoperacyjnego według euroSCORE w grupie PCI wynosiło 6,0%, a w CABG 8,0% ($p=0,34$). Nie stwierdzono również istotnych różnic w zaawansowaniu zmian naczyniowych. Wyniki obu grup poddano analizie typu non-inferiority w odniesieniu do częstości występowania dużych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz epizodów mózgowo-naczyniowych w pierwszym roku obserwacji.

Złożony pierwszorzędowy punkt końcowy (śmiertelność ogólna, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, ostry zespół wieńcowy z koniecznością rewaskularyzacji wieńcowej) wystąpił u 26 chorych w ramieniu PCI oraz 20 w ramieniu CABG (8,7 vs 6,7%, bezwzględna różnica ryzyka 2,0%, 95% CI -1,6 do 5,6, $p=0,01$ dla braku różnic), tym samym rewaskularyzacja wieńcowa okazała się nie gorsza od PCI. W dwuletniej obserwacji złożony pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił u 36 chorych leczonych PCI i 24 leczonych CABG (12,2 vs 8,1%, iloraz zagrożeń dla PCI 1,50, 95% CI 0,90-2,52, $p=0,12$). Natomiast zgon, zawał serca lub udar mózgu wystąpiły odpowiednio u 13 i 14 chorych (4,4 vs 4,7% dla CABG, iloraz zagrożeń 0,92, 95% CI 0,43-1,96, $p=0,83$). Konieczność ponownej rewaskularyzacji z powodu objawów niedokrwienia wystąpiła u 26 pacjentów w ramieniu PCI i 12 w ramieniu CABG (9,0 vs 4,2%, iloraz zagrożeń 2,18, 95% CI 1,10-4,32, $p=0,02$).

Wyniki randomizowanej próby wykazały, że implantacja stentu uwalniającego lek u chorych z istotnym zwężeniem niezabezpieczonego pnia lewej tętnicy wieńcowej jest równie skuteczna jak CABG. Sami autorzy podkreślają jednak, że w badaniu przyjęto szeroki margines równości (noninferiority margin), dlatego wyniki badania nie powinny być wykładnią dla praktyki klinicznej.

N Engl J Med 2011; 364: 1718-27

Metaanaliza porównująca wyniki rewaskularyzacji wielonaczyniowej i tętnicy dozawałowej u pacjentów ze STEMI w przebiegu choroby wielonaczyniowej

Amerykańskie i europejskie wytyczne dotyczące leczenia zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI) w przypadku leczenia inwazyjnego pacjentów z chorobą wielonaczyniową zalecają rewaskularyzację tętnicy dozawałowej i odroczoną plastykę pozostałych tętnic, argumentując taką strategię względami bezpieczeństwa. Dowody potwierdzające korzyści i bezpieczeństwo takiego postępowania są jednak skąpe. Wyjątek stanowią chorzy we wstrząsie, u których należy wykonać rewaskularyzację wszystkich istotnych zmian w naczyniach wieńcowych.

Naukowcy przeprowadzili metaanalizę 19 badań z lat 1966-2010 porównującą wyniki rewaskularyzacji wielonaczyniowej (MVD) i tętnicy dozawałowej (CULPRIT) u pacjentów z chorobą wielonaczyniową. Badania pochodziły z elektronicznych baz danych: PubMed, EMBASE oraz CENTRAL. Za MVD uznano rewaskularyzację pozostałych zmian w tętnicach wieńcowych podczas pierwotnej angioplastyki lub aktualnej hospitalizacji.

Wśród 61 764 pacjentów wielonaczyniową rewaskularyzację przeprowadzono u zaledwie 16% chorych. Wyniki krótkoterminowej obserwacji (<30 dni) były porównywalne między grupami w odniesieniu do śmiertelności, częstości zawałów serca oraz ponownej rewaskularyzacji tętnicy dozawałowej. W ciągu pierwszych 30 dni obserwowano natomiast 44% zmniejszenie ryzyka ponownej rewaskularyzacji (OR 0,56, 95% CI 0,32-0,98) i 32% redukcję częstości dużych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) (OR 0,68, 95% CI 0,57-0,81) w grupie MVD w porównaniu do grupy CULPRIT. W obserwacji długoterminowej (2±1,1 roku) nie stwierdzono różnic w częstości zawałów serca, ponownej rewaskularyzacji naczynia dozawałowego ani zakrzepicy w stencie. Stwierdzono natomiast zmniejszenie śmiertelności, częstości ponownej interwencji wieńcowej oraz rewaskularyzacji chirurgicznej, odpowiednio o 33% (0,88, 95% CI 0,56-1,4), 43% (OR 0,57, 95% CI 0,43-0,77) i 53% (OR 0,47, 95% CI 0,32-0,68). Częstość MACE była o 40% mniejsza (OR 0,60, 95% CI 0,50-0,72) również w grupie MVD.

Wyniki metaanalizy wskazują na bezpieczeństwo wielonaczyniowej rewaskularyzacji u pacjentów z zawałem STEMI w porównaniu z rewaskularyzacją naczynia dozawałowego. Zdaniem autorów potwierdzono konieczność przeprowadzenia dużego randomizowanego badania porównującego obie strategie leczenia.

Am J Cardiol 2011; 107: 1300-1310

Małe stężenie wolnego testosteronu zwiększa ryzyko zgonu z powodu niewydolności serca u starszych mężczyzn

W majowym numerze *Heart* opublikowano wyniki kolejnego badania, którego przedmiotem była ocena zależności między stężeniem testosteronu u mężczyzn z chorobą wieńcową a odległym rokowaniem. O poprzednim badaniu mogli Państwo przeczytać w *Doniesieniach* z grudnia 2010 roku. Tym razem badaniem objęto znacznie większą grupę mężczyzn.

Od 1997 do 2000 roku do badania włączono 2078 mężczyzn przyjętych w trybie planowym w celu wykonania angiografii tętnic wieńcowych. Wszystkim chorym przed zabiegiem oraz na czczo oznaczono stężenie całkowitego testosteronu (TT) i wolnego testosteronu (FT) oraz globuliny wiążącej hormony płciowe (SHGB). Średnie stęże-

nie TT i FT wynosiło odpowiednio 4,7 (3,6-6,1) mg/l oraz 0,29 (0,23-0,38) nmol/l. Hipogonadyzm zdefiniowany jako stężenia TT <3,25 μg/l lub FT <0,22 nmol/l rozpoznano odpowiednio u 374 (18%) i 465 (22,4%) mężczyzn. Przy bardziej rygorystycznym kryterium (TT <2,62 μg/l) rozpoznanie hipogonadyzmu postawiono u 211 (9,1%) mężczyzn.

Mężczyźni, u których stężenie FT mieściło się w ostatnich kwartylach, byli istotnie młodsi, BMI, stosunek obwodu pasa i bioder oraz skurczowe ciśnienie tętnicze były u nich mniejsze, a stężenie cholesterolu HDL – większe. Z kolei u mężczyzn z małym stężeniem FT częściej stwierdzano nikotynizm w wywiadzie, cukrzycę typu 2 oraz dysfunkcję lewej komory. Średni czas obserwacji wynosił 7,7 roku. W analizie wieloczynnikowej, porównującej chorych w pierwszym i czwartym kwartylu, FT stwierdzono większą śmiertelność w przebiegu zastoinowej niewydolności serca w ostatnim kwartylu 0,38 (0,17-0,87). Nie stwierdzono natomiast różnic w częstości występowania nagłych zgonów sercowych, zawałów serca zakończonych zgonem i innych zgonów związanych z chorobami układu krążenia. Nie obserwowano również różnic w częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz chorób kardiologicznych w zależności od stężenia TT.

Wyniki badania potwierdzają wcześniejsze doniesienia wskazujące na powszechny problem niedoboru testosteronu w populacji mężczyzn z chorobą wieńcową oraz podkreślają jego niekorzystny wpływ na odległe rokowanie.

Eur J Heart Fail 2011; 13: 482-488

Intensywne leczenie hipolipemizujące w ramach profilaktyki pierwotnej zmniejsza częstość występowania zdarzeń niepożądanych – subanaliza badania JUPITER

W związku z licznymi badaniami przemawiającymi za najmniejszym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych wśród pacjentów z bardzo małym stężeniem lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) pojawiło się pytanie o bezpieczeństwo i korzyści z terapii statynami skutecznie obniżającej stężenie LDL, znacznie poniżej zalecanych wartości. Dlatego przeprowadzono analizę populacji badania JUPITER, ze szczególnym uwzględnieniem chorych, u których w trakcie leczenia rosuvastatyną obserwowano zmniejszenie stężenia LDL <50 mg/dl.

Badanie JUPITER było wieloośrodkową, kontrolowaną placebo próbą kliniczną, w której udział wzięło 17 802 pozornie zdrowych mężczyzn w wieku ≥50 lat i kobiet w wieku ≥60 lat z podwyższonym stężeniem hsCRP ≥2,0 mg/l. Uczestników badania losowo przydzielono do grupy otrzymującej rosuvastatynę (w dawce 20 mg na dobę) lub placebo w stosunku 1:1. Średni czas obserwacji wyniósł 1,9 roku (maksymalnie 5 lat). Złożony pierwszo-

rzędowy punkt końcowy obejmował: zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, rewaskularyzację naczyń wieńcowych, hospitalizację z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych.

W trakcie badania złożony pierwszorzędowy punkt końcowy obserwowano z częstością 1,18, 0,86 oraz 0,44 na 100 osobolat odpowiednio w grupie placebo ($n=8150$), w grupie leczonej rosuwastatyną i stężeniem LDL >50 mg/dl ($n=4000$) oraz w grupie leczonej rosuwastatyną i stężeniem LDL <50 mg/dl ($n=4154$) (skorygowany iloraz zagrożeń 0,76, 95% CI 0,57-1,00 dla chorych z LDL >50 mg/dl vs placebo oraz 0,35, 95% CI 0,25-0,49 dla chorych z LDL <50 mg/dl, p trendu $<0,0001$). Śmiertelność całkowita wynosiła kolejno w wymienionych grupach 0,67, 0,65 oraz 0,39 (p trendu $<0,004$). Częstość występowania miażdżycy, osłabienia mięśni, zaburzeń psychiatrycznych, chorób nowotworowych i cukrzycy nie różniła się między grupami.

Analiza badania JUPITER potwierdza, że zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL <50 mg/dl w ramach profilaktyki pierwotnej u pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL <130 mg/dl i hsCRP >2 mg/l zmniejsza ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, nie zwiększając częstości działań niepożądanych.

J Am Coll Cardiol 2011; 57: 1666-1675

Wyniki dwuletniej obserwacji pacjentów po przeszłokórnej implantacji samorozprężalnej zastawki CoreValve® u pacjentów z ciężką stenozą aortalną

Przedstawiamy Państwu pracę dotyczącą popularnego w ostatnim czasie tematu przeszłokórnej wymiany zastawki aortalnej (TAVI). We współpracy kilku ośrodków powstała prospektywna praca oceniająca bezpieczeństwo, techniczne aspekty i wyniki leczenia pacjentów z objawową ciężką stenozą aortalną poddanych przeszłokórnej wymianie zastawki aortalnej z zastosowaniem samorozprężalnych protez CoreValve® firmy Medtronic.

Do badania włączono 126 chorych z istotną stenozą zastawki aortalnej (średni gradient przez zastawkę aortalną wynosił 46,8 mm Hg). Średni wiek uczestników badania wynosił 82 lata, 42,9% stanowili mężczyźni. Czas obserwacji wynosił 2 lata. Średnie szacowane ryzyko okołoperacyjne według euroSCORE wyniosło 23,4%.

Wszystkie zabiegi TAVI, z wyjątkiem dwóch wykonanych z dostępu podobojczykowego, przeprowadzono z dostępu udowego. Retrospektywnie 54 pacjentów zakwalifikowano do grupy umiarkowanego ryzyka okołoperacyjnego, 51 chorych do grupy dużego ryzyka okołoperacyjnego, zaś 21 pacjentów uznano za niekwalifikujących się do leczenia chirurgicznego ze względu na bardzo duże ryzyko operacji. 83,1% zabiegów przebiegło bez trudności

technicznych, czyli bez przemieszczenia lub dysfunkcji implantowanej zastawki. Śmiertelność w pierwszych 30 dniach była porównywalna w każdej z grup ryzyka. Po dwóch latach obserwacji stwierdzono 38,1% śmiertelność w całej populacji badania, przy czym śmiertelność w grupie umiarkowanego ryzyka była istotnie mniejsza niż śmiertelność w pozostałych grupach łącznie (27,8 vs 45,8%, $p <0,04$). Różnica wynika przede wszystkim z większego ryzyka zgonu z przyczyn innych niż sercowe. Parametry hemodynamiczne pozostały stabilne w czasie obserwacji (średni gradient $8,5 \pm 2,5$ mm Hg w 30 dobie obserwacji, $9,0 \pm 3,4$ mm Hg po 2 latach obserwacji). Po 30 dniach obserwacji u 80% pacjentów doszło do poprawy o co najmniej jedną klasę niewydolności serca według NYHA, u 15% chorych klasa nie uległa zmianie, u pozostałych 5% się pogorszyła. Poprawę obserwowano w każdej z grup ryzyka, przy czym największą w grupach dużego ryzyka. Pod koniec obserwacji poprawa utrzymywała się u 74% pacjentów, u 16% stan pozostał bez zmian, u pozostałych 10% się pogorszył. W ciągu 2 lat nie stwierdzono żadnego przypadku dysfunkcji implantowanej zastawki, rozpoznano jeden przypadek infekcyjnego zapalenia wsierdza (0,8%).

Badanie potwierdza dotychczasowe doniesienia o skuteczności i bezpieczeństwie zabiegów przeszłokórnej implantacji zastawki aortalnej. Zdaniem autorów TAVI przynosi długotrwałą (2-letnią) poprawę stanu klinicznego i parametrów hemodynamicznych u pacjentów z ciężką stenozą zastawki aortalnej i dużym ryzykiem okołoperacyjnym.

J Am Coll Cardiol 2011; 57: 1650-1657

Kontrapulsacja wewnątrzaoortalna pomostem do decyzji terapeutycznej we wstrząsie kardiogenym w przebiegu zdekompensowanej stenozy zastawki aortalnej

Kolejne ciekawe badanie dotyczące najczęstszej nabytej wady serca pochodzi z Cleveland Clinic w Stanach Zjednoczonych. Autorzy dzielą się doświadczeniem (IABP) w zakresie stosowania kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej u pacjentów we wstrząsie kardiogenym (CS) w przebiegu zdekompensowanej stenozy aortalnej (AS).

Badaniem objęto 25 pacjentów kliniki w latach 2006-2009, u których zastosowano IABP z powodu wstrząsu kardiogenego w przebiegu zdekompensowanej ciężkiej AS (pole powierzchni zastawki $<1,0$ cm²). Średni wiek chorych wynosił $73,5 \pm SD 9,5$ roku, 19 chorych stanowili mężczyźni. Wyjściowa średnia frakcja wyrzutowa wynosiła $32,6 \pm 13,9\%$, maksymalny gradient przez zastawkę aortalną $67 \pm 6,8$ mm Hg, średni gradient przez zastawkę aortalną $39,8 \pm 16,8$ mm Hg, indeks sercowy $1,77 \pm 0,38$ l/min/m², średnie ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej $24,6 \pm 10,5$ mm Hg. Zastosowanie IABP wiązało się z istotnym wzrostem indeksu serco-

wego do 2,18 i 2,36 l/min/m² odpowiednio w 6 i 24 godzinie (każde $p < 0,001$). Systemowy opór zmniejszył się z 1331 dyn/sek/cm⁵ do 1265 dyn/sek/cm⁵ w 6 godzinie ($p < 0,66$) i do 1051 dyn/sek/cm⁵ w 24 godzinie ($p < 0,005$). Średnie osrodkowe ciśnienie żyłne po zastosowaniu IABP zmniejszyło się z 14,8 do 13,2 mm Hg w 6 godzinie ($p < 0,12$) i do 10,9 mm Hg w 12 godzinie ($p < 0,03$). Powikłania w postaci zakrzepicy żył głębokich, trombocytopenii, niedokrwienia kończyny i problemów technicznych obserwowano u 3 z 25 chorych.

Doświadczenie autorów pracy pokazuje, że IABP krótkoterminowo poprawia parametry hemodynamiczne pacjentów z ciężką AS we wstrząsie kardiogennym. Dlatego zalecają oni rozważenie IABP na czas do podjęcia decyzji odnośnie inwazyjnego leczenia wady zastawkowej (wałwuloplastyka, chirurgiczna lub przeszkońska wymiana zastawki aortalnej).

Heart 2011; 97: 838-843

Występowanie i czas trwania migotania przedsionków związane są z objętością okołonasierdziowej tkanki tłuszczowej

Na łamach *Journal of the American College of Cardiology* opublikowano interesującą pracę, która jako pierwsza przedstawia zależność między migotaniem przedsionków (AF) a objętością nasierdziowej tkanki tłuszczowej ocenianą w rezonansie magnetycznym. Z uwagi na sąsiedztwo nasierdziowej tkanki tłuszczowej i przedsionków autorzy badania wysunęli hipotezę, że może mieć ona wpływ na występowanie i nasilenie migotania przedsionków oraz na objętość lewego przedsionka i mniejsze szanse powodzenia ablacji podłoża migotania przedsionków.

Do badania włączono 110 kolejnych chorych przyjętych w celu wykonania pierwszej w życiu ablacji podłoża migotania przedsionków oraz 20 osób bez migotania przedsionków stanowiących grupę kontrolną. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami z wyjątkiem wielkości lewego przedsionka, który był większy w grupie z arytmia ($p = 0,006$). W zależności od czasu trwania arytmii u 38 chorych (37%) rozpoznano napadowe, u 34 (33%) przetrwałe, a u 30 (29%) utrwalone migotanie przedsionków. Wszystkim chorym wykonano rezonans magnetyczny z oceną okołopredsiomkowej, okołokomorowej i całkowitej nasierdziowej tkanki tłuszczowej.

Objętość tkanki tłuszczowej była istotnie związana z obecnością, czasem trwania i nasileniem objawów migotania przedsionków (każde $p < 0,05$) oraz z krótszym czasem do powrotu arytmii po zabiegu ablacji w obserwacji długoterminowej ($p = 0,035$). Co ważne, zależność ta utrzymywała się po skorygowaniu analizy o wpływ masy ciała. Nie obserwowano natomiast związku występowania i czasu trwania arytmii z BMI i polem powierzchni ciała.

Autorzy badania potwierdzają związek objętości nasierdziowej tkanki tłuszczowej z występowaniem migotania przedsionków, ciężkością arytmii, większą objętością lewego przedsionka oraz gorszymi wynikami ablacji. Wyniki badania potwierdzają hipotezę o lokalnym modulowaniu przez nasierdziową tkankę tłuszczową substratu migotania przedsionków.

J Am Coll Cardiol 2011; 57: 1745-1751

Sporty wytrzymałościowe czynnikiem ryzyka samotnego trzepotania przedsionków

W majowym numerze *Heart* opublikowano ciekawą pracę z zakresu medycyny sportowej i elektrofizjologii. Aktywny tryb życia uważany za skuteczny sposób profilaktyki chorób układu krążenia w przypadku sportów wyczynowych może być czynnikiem ryzyka zachorowania. W piśmiennictwie pojawiają się doniesienia o częstszym występowaniu arytmii nadkomorowych u wyczynowych sportowców w porównaniu z populacją ogólną. Autorzy badania poszli tym tropem i postanowili zbadać, czy odsetek osób uprawiających sporty wytrzymałościowe w grupie pacjentów z samotnym trzepotaniem przedsionków jest większy niż w populacji ogólnej.

Badanie zaprojektowano jako próbę kliniczno-kontrolną. Z 638 chorych kolejno poddanych ablacji podłoża trzepotania przedsionków w Uniwersyteckim Szpitalu w Leuven w latach 1995-2010 wybrano 61 pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, czyli kryteria odpowiadające rozpoznaniu samotnego trzepotania przedsionków (wiek < 65 lat, ujemny wywiad w kierunku migotania przedsionków, brak choroby układu krążenia). Jako grupę kontrolną wybrano 104 chorych w wieku < 65 lat, bez wywiadu chorób układu krążenia. Mężczyźni stanowili 90% ($n = 55$) w grupie trzepotania przedsionków i 100% (104) w grupie kontrolnej. Wyjściowo nie stwierdzono istotnych różnic między grupą badaną a grupą kontrolną pod względem cech demograficznych i klinicznych. Aktywność sportową oceniano na podstawie specjalnych kwestionariuszy, które uwzględniały m.in. rodzaj uprawianego sportu, długość czasu uprawiania sportu (w latach) oraz liczbę godzin poświęconą w tygodniu na trening.

Odsetek osób regularnie uprawiających sport (> 3 godziny w tygodniu) był istotnie większy wśród pacjentów z trzepotaniem przedsionków (50 vs 17% dla grupy kontrolnej, $p < 0,0001$). Podobnie było w przypadku osób trenujących sporty wytrzymałościowe (jazda rowerem, pływanie, bieganie ≥ 3 godzin w tygodniu) (31 vs 8% dla grupy kontrolnej, $p < 0,0003$). Ponadto u pacjentów z trzepotaniem przedsionków trenujących sporty wytrzymałościowe stwierdzono istotnie większy lewy przedsionek ($p < 0,04$).

Badanie to potwierdza słuszność hipotezy, że remodeling lewego przedsionka wtórny do treningów wytrzymałościowych może stanowić czynnik ryzyka samotnego trzepotania przedsionków.

Heart 2011; 97: 918-922.

Solić czy nie solić? – aktualne pytanie

Przedstawiamy Państwu dość kontrowersyjną pracę opublikowaną w *Journal of American Medical Association*, której przedmiotem jest ocena wpływu restrykcji spożycia soli wśród osób zdrowych na ryzyko chorób układu krążenia. Obecnie zaleca się zmniejszenie spożycia soli, co wynika z ekstrapolacji wyników badań obserwacyjnych i krótkoterminowych badań klinicznych.

Autorzy badania postanowili ocenić związek między ilością wydalanego sodu w dobowej zbiorce moczu, odzwierciedlającego dobowe spożycie chlorku sodu, a ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego i innych chorób układu krążenia.

W latach 2005-2008 do badania włączono 3681 chorych dotychczas nieleczonych z powodu chorób układu krążenia. Wszyscy byli członkami rodzin losowo włączonych do badania Flemish Study on Genes Environment, and Health Outcomes (1985-2004) oraz badania European Project on Genes in Hypertension (1999-2001). Spośród wszystkich chorych 2096 wyjściowo miało prawidłowe ciśnienie tętnicze, a wyniki pomiaru ciśnienia oraz stężenia sodu w dobowej zbiorce moczu były dostępne u 1499 pacjentów na koniec obserwacji.

U 3681 chorych średni czas obserwacji wynosił 7,9 roku. Wraz z wyższym tercylem 24-godzinne wydalania sodu obserwowano zmniejszenie częstości zgonów z przyczyn krążeniowo-sercowych. W grupie małego wydalania sodu (średnio 107 mmol) obserwowano 50 zgonów (4,1%, 95% CI 3,5-4,7%), w grupie umiarkowanego wydalania sodu

(średnio 168 mmol) 24 zgonu (1,9%, 95% CI 1,5-2,3%), natomiast w grupie dużego wydalania sodu (średnio 260 mmol) 10 zgonów (0,8%, 95% CI 0,5-1,1%). W wieloczynnikowej skorygowanej analizie związek wyższego ryzyka zgonu z przyczyn krążeniowo-oddechowych z mniejszym 24-godzinnym wydalaniem sodu okazał się istotny statystycznie ($p=0,02$): iloraz zagrożeń (HR) dla pierwszego tercyla wynosił 0,56 (95% CI 1,02-2,36, $p=0,04$). Początkowe wydalanie sodu nie korelowało ani ze śmiertelnością ogólną ($p=0,10$), ani z łącznym ryzykiem wystąpienia zgonu lub niepowikłanych zdarzeń sercowo-naczyniowych ($p=0,55$). U 2096 chorych z prawidłowym ciśnieniem w chwili włączenia do badania po 6,5 roku obserwacji nie stwierdzono rosnącego ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego w kolejnych tercylach 24-godzinnego wydalania sodu. Przygodne nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 187 chorych w pierwszym tercyle (27,0%, HR 1,00, 95% CI 0,87-1,16), 190 w drugim tercyle (26,6%, HR 1,02, 95% CI 0,89-1,16) i 175 (25,4%, HR 0,98, 95% CI 0,86-1,12) w trzecim tercyle. U 1499 chorych, którzy ukończyli 6,1-letni czas obserwacji, stwierdzono wzrost ciśnienia tętniczego o 0,37 mm Hg na rok ($p < 0,001$), podczas gdy różnica w wydalaniu sodu była nieistotna ($p=0,15$). W wieloczynnikowej analizie wykazano jednak, że wzrost dobowego wydalania sodu o 100 mmol związany jest ze wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego o 1,71 mm Hg ($p < 0,001$), bez wpływu na rozkurczowe ciśnienie tętnicze.

Wyniki badania budzą z pewnością wiele emocji, zwłaszcza większa częstość zgonów z przyczyn krążeniowo-sercowych w populacji, w której wydalanie sodu było małe. Badanie wywołało liczne żywe dyskusje na forach internetowych, zarówno tych przeznaczonych dla lekarzy, jak i pacjentów. W najbliższym czasie możemy spodziewać się pytań od pacjentów, czy ograniczając sól, na pewno postępują słusznie.

JAMA 2011; 305 (17): 1777-1785

Ciąg dalszy piśmiennictwa ze str. 59

53. Anderson EG, Calcraft B, Jariwalla AG, et al. Persistent asthma after treatment with beta-blocking agents. *Br J Dis Chest* 1979; 73: 407-408.
54. Zaid G, Beall GN. Bronchial response to beta-adrenergic blockade. *N Engl J Med* 1966; 275: 580-584.
55. Brooks TW, Creekmore FM, Young DC, et al. Rates of hospitalizations and emergency department visits in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease taking beta-blockers. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 684-690.
56. Anderson PJ, Zhou X, Breen P, et al. Pharmacokinetics of (R,S)-Albuterol after aerosol inhalation in healthy adult volunteers. *J Pharm Sci* 1998; 87: 841-844.
57. Hirono O, Kubota I, Minamihaba O, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patient with bronchial asthma with long-term oral beta2-adrenoceptor agonists. *Am Heart J* 2001; 142: E11.
58. Martin RM, Dunn NR, Freemantle SN, et al. Risk of non-fatal cardiac failure and ischaemic heart disease with long acting beta 2 agonists. *Thorax* 1998; 53: 558-562.
59. Au DH, Udris EM, Fan VS, et al. Risk of mortality and heart failure exacerbations associated with inhaled beta-adrenoceptor agonists among patients with known left ventricular systolic dysfunction. *Chest* 2003; 123: 1964-1969.
60. Kesten S, Jara M, Wentworth C, et al. Pooled clinical trial analysis of tiotropium safety. *Chest* 2006; 130: 1695-1703.
61. Decramer M, Celli B, Kesten S, et al. UPLIFT investigators. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a pre-specified subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1171-1178.
62. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 2008; 300: 1439-1450.