



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

W tym numerze *Kardiologii po Dyplomie* omówiono wybrane doniesienia prezentowane podczas marcowego kongresu American College of Cardiology w Atlancie. Wyniki dwóch badań opublikowano w internetowym wydaniu *New England Journal of Medicine*, pozostałe dostępne są w postaci abstraktów.

## Inhibitory pompy protonowej w skojarzonej terapii z klopidogrelem – kwestionowanie dowodów na zmniejszoną skuteczność leczenia przeciwplatekowego

Znów przedmiotem debaty stała się skojarzona terapia klopidogrelem oraz inhibitorem pompy protonowej (IPP), a dokładniej wpływ stosowania obu leków na działanie przeciwplatekowe klopidogrelu.

Badanie przeprowadził dr Kishore Harjai z Guthrie Health System w Pensylwanii na podstawie danych z bazy Guthrie PCI, w której w latach 2001-2007 zebrano dane dotyczące 2646 chorych po angioplastyce wieńcowej (PCI) niepowikłanej okołozabiegowym zawałem mięśnia sercowego, ponowną rewaskularyzacją naczynia docelowego lub udarem mózgu w trakcie hospitalizacji. W dniu wypisu 28% pacjentów otrzymało receptę na IPP. W 5-letniej obserwacji oceniono częstość incydentów klinicznych u chorych, którzy otrzymali zalecenie przyjmowania IPP, lub u tych, którzy nie otrzymali recepty na IPP przy wypisie. Średni czas trwania podwójnej terapii przeciwplatekowej (kwas acetylosalicylowy oraz klopidogrel) wyniósł 13 miesięcy.

Wyniki wieloczynnikowej analizy nie wykazały istotnego wpływu stosowania IPP na główny złożony punkt końcowy badania, czyli poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (6,4% w grupie, w której zalecono przyjmowanie IPP *vs* 6,4% w grupie, w której nie zalecono stosowania IPP), jak i na poszczególne składowe tego punktu: zgon (2,8 w grupie z IPP *vs* 2,5% bez IPP), zawał mięśnia sercowego (3,3 w grupie z IPP *vs* 3,0% bez IPP), zakrzepicę w stencie (1,8 w grupie z IPP *vs* 1,5% bez IPP), potrzebę rewaskularyzacji naczynia docelowego (2,2 w grupie z IPP *vs* 3,0% bez IPP).

Ze względu na dane sugerujące istotne interakcje omeprazolu i esomeprazolu z klopidogrelem przeprowadzono subanalizę dotyczącą pacjentów otrzymujących jeden z tych dwóch IPP. Okazało się, że w grupie pacjentów, którym przy wypisie ze szpitala przepisano jeden z powyższych leków, poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe wystąpiły rzadziej niż u chorych nieprzyjmujących IPP (3,9 *vs* 6,1%). Istotną różnicę obserwowano również w częstości ponownej rewaskularyzacji naczynia docelowego, którą wykonywano rzadziej u pacjentów przyjmujących omeprazol lub esomeprazol niż u nieleczonych IPP (1 *vs* 3%). W analizie wieloczynnikowej stosowanie omeprazolu lub esomeprazolu było niezależnym czynnikiem predykcyjnym mniejszej częstości występowania poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w stosunku do nie-stosowania IPP (HR 0,51, 95% CI 0,28-0,92).

Wyniki badania sugerują, że stosowanie inhibitorów pompy protonowej u pacjentów po skutecznym zabiegu PCI otrzymujących podwójną terapię przeciwplatekową nie wpływa istotnie na wyniki leczenia w omówionej populacji.

Do wyników doniesienia należy odnieść się jednak z ostrożnością. Z doświadczenia wiadomo, że wypisanie recepty nie zawsze jest równoznaczne z przyjmowaniem leku przez pacjenta.

Na koniec przypomnimy jeszcze, że skojarzona terapia klopidogrelem i IPP była przedmiotem zainteresowania opublikowanego przez American College of Cardiology, American Heart Association oraz American College of Gastroenterology wspólnego stanowiska dotyczącego profilaktyki powikłań żołądkowo-jelitowych, a zwłaszcza krwawień z przewodu pokarmowego w grupie pacjentów leczonych przeciwplatekowo. Pamięamy, że niedługo po tej publikacji ukazał się pierwszy polski, a zarazem pierwszy europejski dokument poruszający to zagadnienie pod nazwą Konsensus Grupy Roboczej powołanej przez konsultantów krajowych w dziedzinach chorób wewnętrznych, gastroenterologii i kardiologii w sprawie zasad prewencji powikłań żołądkowo-jelitowych w trakcie lecze-

nia przeciwplatek. Obie grupy specjalistów zalecają u pacjentów leczonych podwójną terapią przeciwplatekową dołączenie leku z grupy IPP. W świetle dotychczasowych danych polska Grupa Robocza rekomenduje esomeprazol lub pantoprazol, nie zaleca zaś stosowania omeprazolu z uwagi na ryzyko istotnych interakcji lekowych z kłopidogrelem.

## Tikagrelor alternatywą dla kłopidogrelu u pacjentów leczonych operacyjnie – subanaliza badania PLATO

W zeszłym roku pojawiły się wyniki licznych badań nad nowymi lekami przeciwplatekowymi, pochodnymi inhibitorów receptora platekowego P2Y<sub>12</sub>, z których największym uznaniem jak dotąd cieszy się kłopidogrel. FDA zarejestrowała już prasugrel, w kolejce do rejestracji stoi tikagrelor.

Skuteczność tikagreloru poddano rzetelnej ocenie w międzynarodowym randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu PLATO, którego wyniki przedstawiono podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w Barcelonie. Przypomnijmy, że w badaniu przeprowadzonym w 43 krajach na świecie 18 624 chorych przyjętych do szpitala z powodu ostrego zespołu wieńcowego (OZW) z uniesieniem odcinka ST lub bez zostało losowo przydzielonych do grupy stosowania tikagreloru w dawce nasycającej 180 mg, następnie 90 mg dwa razy na dobę, lub kłopidogrelu w dawce nasycającej 300-600 mg, następnie 75 mg na dobę. Przy braku przeciwwskazań chorzy otrzymywali także kwas acetylosalicylowy w dawce 75-100 mg na dobę. Po 12 miesiącach pierwszorzędowy złożony punkt końcowy badania (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar mózgu) wystąpił u 9,8% chorych w grupie przyjmującej tikagrelor w porównaniu z 11,7% w grupie stosującej kłopidogrel (iloraz zagrożenia [HR] 0,84,  $p < 0,001$ ). Wtórne punkty końcowe, takie jak zawał serca i zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, były także istotnie rzadsze wśród chorych leczonych tikagrelorem. Nie stwierdzono istotnej różnicy między dwoma lekami w częstości dużych krwawień (11,6 i 11,2%,  $p=0,43$ ). Jednak tikagrelor związany był z częstszym występowaniem dużych krwawień niezwiązanych z CABG (wg definicji PLATO) (4,5 vs 3,8%,  $p=0,03$ ), w tym śmiertelnych krwawień wewnątrzczaszkowych, przy mniejszej częstości innych krwawień zakończonych zgonem.

Na zjeździe w Atlancie przedstawiono wyniki subanalizy badania PLATO dotyczącej 1262 osób z ostrym zespołem wieńcowym poddanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG). Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy, zdefiniowany jak w głównej analizie, wystąpił u 10,5% chorych otrzymujących tikagrelor oraz kwas acetylosalicylowy przez 7 dni od operacji, w porównaniu z 12,6% chorych leczonych kłopidogrelem i kwasem acetylosalicylowym. Śmiertelność całkowita wynosiła 4,6% w grupie przyjmującej tikagrelor vs 9,2%

w grupie przyjmującej kłopidogrel, zaś częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych odpowiednio 4 vs 7,5%. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami w częstości zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu, a także dużych okołoperacyjnych krwawień.

W świetle powyższych wyników tikagrelor jest obiecującą alternatywą dla pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym kwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Powodzenie terapii tikagrelorem może wynikać z faktu, że w przeciwieństwie do kłopidogrelu nie jest on prolekiem, a zatem nie wymaga enzymatycznej konwersji, a początek jego działania jest szybszy. Co więcej, aktywność przeciwplatekowa tikagreloru odznacza się mniejszą zmiennością osobniczą, co czyni wpływ bardziej przewidywalny. Tikagrelor również odwracalnie hamuje płytki, a zatem daje większe możliwości regulacji procesu krzepnięcia.

## Badanie JETSTENT – implantacja stentu poprzedzona trombektomią reolityczną w świeżym zawał serca z uniesieniem odcinka ST postępowaniem rutynowym?

Duże zainteresowanie, szczególnie kardiologów inwazyjnych, wzbudziła prezentacja badania JETSTENT, w którym porównano skuteczność reperfuzji oraz wyniki obserwacji pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST z potwierdzoną angiograficznie skrzepliną leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową z implantacją stentu (pPCI) poprzedzoną trombektomią vs leczonych izolowaną pPCI.

Badanie zaplanowano jako prospektywną wielośrodkową próbę kliniczną, do której zrandomizowano do obu grup łącznie 501 pacjentów z Europy oraz Ameryki Południowej w stosunku 1:1. Pierwszorzędowy punkt końcowy, zdefiniowany jako rezolucja odcinka ST w 30-45 minut po zabiegu, wystąpił istotnie częściej u osób poddanych złożonej terapii inwazyjnej vs leczonych izolowaną pPCI (85,8 vs 78,8%). Oceniana w scyntygrafii miesiąc po zawał wielkość blizny pozawałowej nie różniła się istotnie między grupami. Zaobserwowano jednak istotnie rzadsze występowanie niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie terapii złożonej po miesiącu obserwacji (3,1 vs 6,9%) oraz po 6 miesiącach badania (11,9 vs 20,6%). Nie obserwowano różnic między grupami w zakresie przepływu na poziomie mikrokrążenia w skali MBG oraz przepływu w naczyniu w skali TIMI.

Optymistyczne wyniki badania JETSTENT rzuciły nowe światło na trombektomię reolityczną. Jak pamiętamy, w poprzednim badaniu, AiMI (AngioJet rheolytic thrombectomy in patients undergoing PCI for acute myocardial infarction), w grupie 480 pacjentów trombektomia reolityczna nie poprawiła reperfuzji, a co więcej – wiązała się z istotnie większą śmiertelnością w okresie 30 dni i 6 miesięcy od zabiegu.

Zdaniem autorów badania JETSTENT, kluczem do sukcesu tej złożonej terapii inwazyjnej jest odpowiedni dobór pacjentów, tj. chorych z zawałem serca z uniesie-

niem odcinka ST z potwierdzoną angiograficznie skrzepliną w tętnicy wieńcowej.

## Co możemy zrobić dla kobiet? – gorsze wyniki leczenia zawału serca w tej populacji

Na pytanie, czy i jak możemy zwiększyć przeżywalność wśród kobiet z zawałem mięśnia sercowego, próbował odpowiedzieć prof. François Schiele, kierownik Szpitala Klinicznego w Besançon we Francji. Przedstawione przez profesora wyniki wielośrodkowego badania wskazują, że pacjentki z zawałem mięśnia sercowego miałyby większą szansę przeżycia, gdyby były leczone równie intensywnie jak mężczyźni, tj. częściej przy użyciu technik inwazyjnych.

Wyniki zebrano na podstawie analizy danych z rejestru pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału mięśnia sercowego od stycznia 2006 r. do grudnia 2007 r. Wśród 3510 pacjentów kobiety stanowiły 32% (1119). Średnia wieku kobiet była o 9 lat większa niż mężczyzn. U kobiet częściej występowały choroby współtowarzyszące. Kobiety rzadziej otrzymały intensywne leczenie zawału mięśnia sercowego, a prawdopodobieństwo zgonu było około dwa razy większe zarówno w trakcie hospitalizacji (9,7 vs 5,0%), jak i miesięcznej obserwacji (12,4 vs 7,0%).

Stosując metodę dopasowywania wskaźnika skłonności (propensity score matching), utworzono dwie populacje żeńsko-męskich par. Do pierwszej zaliczono 649 par (1298 pacjentów) dobranych pod względem charakterystyki klinicznej. Do drugiej 584 pary (1168 pacjentów) dobrane nie tylko na podstawie charakterystyki klinicznej, ale również pod względem terapii i strategii leczenia. Z powodu skrupulatnego doboru nie wszyscy pacjenci mogli być dopasowani, a przez to ostatecznie włączeni do badania.

Analiza pierwszej populacji wykazała, że mimo zbliżonej charakterystyki klinicznej prawdopodobieństwo przeprowadzenia angioplastyki u mężczyzn było o 57% większe niż u kobiet. W podgrupie par z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST prawdopodobieństwo zarówno przeprowadzenia angioplastyki, jak i trombolizy było większe u mężczyzn, odpowiednio o 24 i 72%. Częstość zgonów w trakcie hospitalizacji była o 48%, zaś w obserwacji miesięcznej o 30% mniejsza wśród mężczyzn, chociaż pozostawała na granicy istotności statystycznej.

Natomiast analiza drugiej populacji par nie wykazała istotnych różnic między obu płciami zarówno w śmiertelności wewnątrzszpitalnej, jak i w 30-dniowej obserwacji.

Na podstawie wyników francuskiego badania można przypuszczać, że częstsze zastosowanie technik inwazyjnych w terapii pacjentek z ostrym zespołem wieńcowym pozwoli zmniejszyć śmiertelność w tej populacji. U kobiet ból zawałowy znacznie częściej niż u mężczyzn ma nietypowy charakter, podobnie nietypowe bywają zmiany w zapisie elektrokardiograficznym. To częsta przyczyna późnego zgłoszenia się pacjentek do szpitala oraz opóźnienia w leczeniu. Prezentując badanie prof. François

Schiele zwrócił uwagę, że przy braku ewidentnych przeciwwskazań ostry zespół wieńcowy u kobiet powinien być leczony zgodnie z powszechnie przyjętymi zasadami, w tym za pomocą angioplastyki wieńcowej.

## Krioablacja nadzieją w walce z napadowym migotaniem przedsionków

15 marca w Atlancie na porannej sesji przedstawiono optymistyczne wyniki badania o sugestywnym akronimie STOP-AF, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa balonowej krioablacji w leczeniu napadowego migotania przedsionków.

Migotanie przedsionków to najczęstsze zaburzenie rytmu serca. Terapia lekami przeciwarrytmicznymi ma ograniczoną skuteczność, co więcej – niesie ryzyko poważnych działań niepożądanych. Krioablacja balonowa, polegająca na wywołaniu martwicy tkanki okolicy ujść żył płucnych poprzez zamrożenie, stanowi obiecującą alternatywę dla farmakoterapii.

W badaniu udział wzięło 26 ośrodków ze Stanów Zjednoczonych i Kanady. Włączono 245 chorych z rozpoznaniem napadowego migotania przedsionków: po 2 lub więcej epizodach migotania przedsionków w ciągu ostatnich 2 miesięcy potwierdzonych elektrokardiograficznie lub po nieudanej próbie leczenia co najmniej jednym lekiem antyarytmicznym, których randomizowano w stosunku 2:1 do ramienia krioablacji lub niestosowanej uprzednio farmakoterapii antyarytmicznej. Krioablację balonową przeprowadzono u 163 pacjentów. W pierwszych 90 dniach od włączenia do badania w zależności od wskazań w ocenie lekarza prowadzącego istniała możliwość modyfikacji farmakoterapii lub powtórzenia zabiegu. Po tym czasie wyznaczono wizyty kontrolne po 1, 3, 6, 9 i 12 miesiącach. Ponadto raz w tygodniu oraz w razie odczuwania arytmii pacjent przekazywał zapis rytmu serca przez telefon.

Bezpośrednio po zabiegu ustąpienie arytmii obserwowano u 98,2% chorych. W rocznej obserwacji u około 70% leczonych inwazyjnie nie stwierdzono nawrotu migotania przedsionków, nie wymagali oni również dodatkowego leczenia ani zabiegu związanego z terapią arytmii w porównaniu z 7% chorych leczonych farmakologicznie.

Poważne zdarzenia niepożądane pod postacią zwięźnia żył płucnych wystąpiły u niewiele ponad 3% badanych. Przy czym tylko jeden pacjent wymagał leczenia interwencyjnego. Do porażenia nerwu przeponowego (zdefiniowanego jako uszkodzenie lub podrażnienie) doszło podczas 11% zabiegów krioablacji, żadnego z tych działań nie uznano jednak za poważne zdarzenie niepożądane, a 98% z nich ustąpiło w 12-miesięcznej obserwacji.

Badacze ocenili również częstość powikłań związanych z arytmia. W rocznej obserwacji u 97% chorych w ramieniu krioablacji i u 92% chorych w ramieniu farmakoterapii nie wystąpił zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu oraz nie doszło



do hospitalizacji z powodu nawrotu arytmii lub ablacji migotania przedsionków, ablacji trzepotania przedsionków, powikłań zatorowych, niewydolności serca, krwotoku, działań niepożądanych leków antyarytmicznych. Zaledwie około 1% pacjentów w grupie leczonej inwazyjnie było hospitalizowanych z powodu nawrotu arytmii w porównaniu z 6% chorych leczonych farmakologicznie.

Wyniki są zadowalające. Naukowcy mają jednak zastrzeżenia do profilu populacji badania. Byli to względnie młodzi pacjenci, rzadko z rozpoznaniem chorób współistniejących oraz z małym ryzykiem powikłań zatorowo-zakrzepowych w skali CHADS<sub>2</sub>.

## Nie ma korzyści ze zbyt intensywnej terapii hipotensyjnej pacjentów z chorobą wieńcową i cukrzycą – wyniki badania INVEST

Autorzy badania INVEST zwrócili uwagę uczestników kongresu na interesującą retrospektywną analizę wskazującą na brak korzyści ze zbyt intensywnej terapii hipotensyjnej w grupie pacjentów z rozpoznaniem choroby wieńcowej i cukrzycy. W celu oceny skuteczności leczenia hipotensyjnego w badaniu INVEST 6400 pacjentów z rozpoznaniem choroby wieńcowej i cukrzycy losowo przydzielono do ramienia, w którym stosowano werapamil o powolnym uwalnianiu lub atenolol. Trandolapril lub hydrochlorotiazyd były podawane dodatkowo w celu osiągnięcia odpowiedniej redukcji ciśnienia. Założeniem terapii było utrzymanie ciśnienia tętniczego poniżej 130/85 mm Hg.

Po zakończeniu badania na podstawie osiągniętego ciśnienia tętniczego pacjentów podzielono na 3 grupy: nadciśnienia tętniczego (SBP  $\geq$ 140 mm Hg), wysokiego prawidłowego ciśnienia tętniczego (SBP 130-140 mm Hg), prawidłowego ciśnienia tętniczego (SBP <130 mm Hg). Podczas obserwacji odpowiadającej 16 893 pacjentolat częstość złożonego punktu końcowego (zgon, zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu) była niemal o 50% większa w grupie nadciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą wysokiego prawidłowego ciśnienia tętniczego. I choć w świetle poprzednich badań wyniki te nie są zaskakujące, dalsza analiza wykazała, że intensywne obniżanie ciśnienia tętniczego poniżej 130 mm Hg nie wiąże się ze wzrostem korzyści, a ryzyko złożonego punktu końcowego w grupie wysokiego prawidłowego i prawidłowego ciśnienia tętniczego jest zbliżone. Co więcej, analiza porównawcza obu tych grup wykazała większą śmiertelność całkowitą w grupie prawidłowego ciśnienia tętniczego zyskującą istotność już w 30 miesiącu i utrzymującą się przez następne 5 lat obserwacji. Kolejna analiza wykazała wzrost śmiertelności po przekroczeniu wartości skurczowego ciśnienia tętniczego poniżej 115 mm Hg.

Badacze INVEST podtrzymują dotychczasowe przekonanie o konieczności kontroli skurczowego ciśnienia tętniczego poniżej 140 mm Hg, jednak poddają w wątpliwość zalety terapii dążącej do osiągnięcia wartości poniżej 130 mm Hg wśród chorych z rozpoznaniem choroby

wieńcowej oraz cukrzycą, a co ważniejsze, sugerują wzrost śmiertelności przy zmniejszeniu skurczowego ciśnienia tętniczego poniżej 115 mm Hg. Badanie z pewnością skłoni naukowców do dalszych poszukiwań docelowej wartości skurczowego ciśnienia tętniczego.

## Pytanie o granice terapii hipotensyjnej wciąż aktualne – badanie ACCORD BP

Kontynuując temat terapii nadciśnienia tętniczego u pacjentów z cukrzycą, dr William C.ushman przedstawił wyniki badania ACCORD BP, które wraz z badaniem ACCORD Lipid składają się na ACCORD Glycemia.

Badanie przeprowadzono w 77 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie. W próbie ACCORD BP udział wzięło 4733 pacjentów z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym oraz dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym lub rozpoznaną chorobą wieńcową. Chorych losowo przydzielano do 2 grup: intensywnej i standardowej terapii hipotensyjnej, z docelowym skurczowym ciśnieniem tętniczym odpowiednio poniżej 120 mm Hg i 140 mm Hg. Nie było istotnych statystycznie różnic między grupami pod względem wyjściowej charakterystyki klinicznej. W leczeniu najczęściej stosowano inhibitory konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptora dla angiotensyny 2, diuretyki, beta-adrenolityki, antagonistów kanałów wapniowych, rzadziej alfa-adrenolityki i rezerpinę.

W trakcie badania średnie skurczowe ciśnienie tętnicze w grupie intensywnej terapii wyniosło 119 mm Hg, zaś w grupie leczenia standardowego – 134 mm Hg. Tak jak w poprzednich badaniach obserwowano istotnie mniejsze ryzyko wystąpienia udaru mózgu zakończonego lub niezakończonego zgonem w grupie intensywnej terapii w porównaniu z grupą leczoną standardowo (0,32 vs 0,53% na rok, HR 0,59, 95% CI 0,39-0,89,  $p=0,01$ ). Stwierdzono również mniejsze ryzyko udaru niezakończonego zgonem w tej grupie (0,30 vs 0,47% na rok, HR 0,63, 95% CI 0,41-0,96,  $p=0,03$ ). Interesujący jest brak różnic między grupami w 5-letniej obserwacji w częstości występowania złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych). Badanie sugeruje, że obniżenie średniego ciśnienia tętniczego o 15 mm Hg nie zmniejszyło częstości niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych wspomnianych powyżej, a także śmiertelności całkowitej. Co więcej, intensywne leczenie wiązało się z większą liczbą poważnych zdarzeń niepożądanych (epizody hipotensji, hiperkaliemia, bradykardia lub inne zaburzenia rytmu, omdlenia, niewydolność nerek), które wystąpiły u 77 vs 30 chorych ( $p < 0,0001$ ).

Wyniki omówionego badania skłaniają do dyskusji na temat optymalnych celów terapii hipotensyjnej u pacjentów dużego ryzyka sercowo-naczyniowego z rozpoznaną cukrzycą.

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa1001286>

## Ryzyko niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych nie jest mniejsze u pacjentów z cukrzycą leczonych rutynowo fibratem i statyną – badanie ACCORD Lipid

W próbie ACCORD Lipid udział wzięło 5518 pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym lub rozpoznaną chorobą wieńcową w celu oceny korzyści skojarzonej terapii hipolipemizującej statyną i fibratem w porównaniu do monoterapii statyną. Średnie stężenia lipidów były zbliżone do wartości prawidłowych: cholesterol całkowity 175 mg/dl, cholesterol LDL 101 mg/dl, cholesterol HDL 38 mg/dl. Wszyscy chorzy otrzymywali simwastatinę w dawce 20-40 mg i metodą podwójnie ślepej próby zostali zrandomizowani do ramienia, w którym stosowano fibrat lub placebo. Średni czas obserwacji wyniósł 4,7 lat. Pod koniec tego okresu potwierdzono bezpieczeństwo terapii skojarzonej (brak różnic w częstości występowania miałgii przebiegającej ze wzrostem stężenia kinazy keratynowej lub bez niego, rhabdomyolizy, zapalenia mięśni, zapalenia wątroby). Złożony pierwszorzędowy punkt końcowy (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu lub śmierć z przyczyn sercowo-naczyniowych) wystąpił z podobną częstością w grupie przyjmującej fibrat i placebo. Analiza częstości poszczególnych składowych tego punktu, jak również ocena ryzyka śmiertelności całkowitej, potrzeby rewaskularyzacji lub hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca również nie wykazała różnic między grupami. Autorzy zwrócili jednak uwagę na trend w kierunku poprawy wyników w ramieniu fibratu u pacjentów z wyjątkowo wysoką triglicydemią w trzeciej górnej części zakresu obserwowanych stężeń oraz cholesterolem HDL w trzeciej dolnej części zakresu.

Badanie nie dostarcza dowodów na korzyści z terapii statyną i fibratem w grupie chorych dużego ryzyka z cukrzycą typu 2. Należy jednak zwrócić uwagę, że stężenia cholesterolu u badanych były bliskie wartościom prawidłowym, a wspomniany trend korzyści w grupie leczonej intensywnie podkreśla potrzebę przeprowadzenia dalszych badań u chorych z istotną dyslipidemią.

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoal001282>

## Brak przewagi wszczepiania pomostów aortalno-wieńcowych z tętnicy promieniowej nad pomostowaniem żylnym – wyniki badania VA Cooperative

Badanie VA Cooperative jest prospektywną wieloośrodkową próbą przeprowadzoną w latach 2003-2008 w 11 jednostkach Veterans Affairs. Do analizy włączono 733 pacjentów poddanych planowej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego, 366 chorych losowo przydzielono do ramienia, w którym pomost tętniczy utworzono z tętnicy promieniowej, zaś 367 chorych do ramienia, w któ-

rym pomost żylny utworzono z żyły odpiszczelowej. Następnie w odstępie tygodnia i roku od operacji wykonano koronarografię, nie wykazując różnic w drożności pomostów między grupami. Po tygodniu obserwowano 97% drożnych pomostów żylnych i 99% tętniczych, zaś po roku 89% drożnych pomostów w obu grupach. Brak przewagi któregośkolwiek rodzaju pomostowania utrzymywał się również po uwzględnieniu ich lokalizacji. Po roku wyniki angiograficznej oceny drożności pomostów do poszczególnych tętnic wieńcowych z użyciem tętnicy promieniowej i żyły odpiszczelowej były następujące: gałąź przednia zstępująca (odpowiednio 83 vs 88%), gałąź okalająca (93 vs 89%), prawa tętnica wieńcowa (86 vs 88%). Nie stwierdzono również istotnych różnic między grupami w częstości drugorzędowych punktów końcowych, takich jak powikłania okołoperacyjne, zawał mięśnia sercowego, powtórna rewaskularyzacja i zgon w czasie badania.

Zdaniem autora badania, dr. Steve'a Goldmana (Tucson VA Hospital, AZ), przekonanie o przewadze pomostów z tętnicy promieniowej nad pomostami żylnymi argumentowane lepszą tolerancją wysokich ciśnień w świetle tej próby jest podważone. Zgodnie z zapowiedzią głównego badacza, wyniki badania zweryfikują dane 5-letniej obserwacji.

## Wyniki kolejnej analizy badania STICH potwierdzają, że rekonstrukcja lewej komory u pacjentów poddawanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego nie poprawia rokowania

Głównym celem badania STICH, którego wyniki ukazały się w 2009 roku, była ocena wpływu kontrowersyjnego zabiegu chirurgicznej rekonstrukcji lewej komory, wykonywanego jednocześnie z operacją pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), na rokowanie pacjentów z kardiomiopatią niedokrwienną.

Badanie STICH to wieloośrodkowa randomizowana niezaślepiąca próba kliniczna, w której udział wzięło 127 ośrodków z 26 krajów. Do analizy włączono 1000 pacjentów z rozpoznaniem niedokrwienną niewydolności serca, ze wskazaniami do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego, frakcją wyrzutową lewej komory  $EF \leq 35\%$  oraz dominującą akinezą lub dyskinezą przedniej ściany lewej komory. Wyniki głównej analizy wykazały, że chirurgiczna rekonstrukcja, choć zmniejsza objętość końcowoskurczową lewej komory w większym stopniu niż izolowane CABG, nie zmniejsza objawów niewydolności serca, wydolności fizycznej oraz nie poprawia przeżywalności w długoterminowej obserwacji.

Ze względu na głosy krytyki dotyczące metodyki badania, przeprowadzono kolejną analizę danych części populacji (595 chorych) z dobrze udokumentowanym wskaźnikiem objętości końcowoskurczowej lewej komory (end systolic volume index, ESVI) na początku bada-

nia oraz po 4 miesiącach od operacji. Następnie podzielono chorych na 3 grupy na podstawie przedoperacyjnej wartości ESVI (<60 ml/m<sup>2</sup> [grupa pierwsza], 60-90 ml/m<sup>2</sup> [grupa druga], >90 ml/m<sup>2</sup> [grupa trzecia]). Po 4 miesiącach od operacji w grupie pierwszej u pacjentów po izolowanej operacji CABG nie stwierdzono istotnych zmian w ESVI, zaś u chorych dodatkowo poddanych rekonstrukcji lewej komory średnia wartość ESVI była mniejsza o 3 ml/m<sup>2</sup> ( $p=0,049$ ). W grupie drugiej średnia redukcja ESVI u pacjentów po izolowanej operacji CABG wynosiła 3 ml/m<sup>2</sup> ( $p=0,22$ ), natomiast u chorych poddanych dodatkowo rekonstrukcji wyniosła 17 ml/m<sup>2</sup> i osiągnęła istotność statystyczną ( $p < 0,0001$ ). Z kolei w trzeciej grupie obie terapie wiązały się z istotną średnią redukcją ESVI odpowiednio o 18 ml/m<sup>2</sup> i 33 ml/m<sup>2</sup> dla terapii skojarzonej.

Autorzy badania nie stwierdzili różnic w śmiertelności ogólnej w każdej z grup w zależności od przeprowadzonego leczenia, jednak obserwowali trend w kierunku poprawy rokowania u pacjentów poddanych dodatkowo rekonstrukcji lewej komory z wyjściową ESVI poniżej 90 ml/m<sup>2</sup>.