



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



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

Przewaga wykonywania pomostowania aortalno-wieńcowego w krążeniu pozaustrojowym nad off-pump – wyniki badania ROOBY

Wyniki bardzo ciekawego badania ROOBY ukazały się w pierwszym listopadowym numerze *New England Journal of Medicine*. Po raz pierwszy dokonano randomizowanej analizy zagadnienia operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) w krążeniu pozaustrojowym lub bez niego w tak dużej populacji. W chwili rozpoczęcia badania (2002 r.) większość zabiegów CABG wykonywana była w krążeniu pozaustrojowym (on-pump). Celem omawianej analizy było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy wykonywanie zabiegów CABG bez użycia krążenia pozaustrojowego (off-pump) poprawi rokowanie pacjentów.

Do badania ROOBY (Randomized On/Off Bypass Study Group) włączono 2203 pacjentów poddawanych operacji CABG w trybie pilnym lub planowym. Wśród uczestników dominowali mężczyźni rasy białej, palący tytoń w chwili badania lub w przeszłości, z chorobą wieńcową trójnaczyńową oraz prawidłową funkcją skurczową lewej komory. Pacjentów randomizowano do leczenia za pomocą CABG bez krążenia pozaustrojowego (off-pump) (1104 osoby) lub w krążeniu pozaustrojowym (on-pump) (1099 osób). Z badania wykluczono osoby z istotną wadą zastawkową, wymagające operacji w trybie natychmiastowym, z małym naczyniem objętym chorobą (średnica <1,1 mm) oraz z rozsianymi zmianami w naczyniach wieńcowych. Nie zaobserwowano istotnych różnic w śmiertelności 30-dniowej pomiędzy grupami (1,6% off-pump vs 1,2% on-pump, $p=0,47$). Częstość wystąpienia złożonego punktu końcowego (zgon, reoperacja, konieczność mechanicznego wspomaganie pracy serca, zatrzymanie krążenia, śpiączka, udar mózgu lub niewydolność nerek) w obserwacji 30-dniowej również nie różniła się istotnie (7 vs 5,6%, $p=0,19$). Różnice wystąpiły w obserwacji długoterminowej (rocznej). Częstość występowania złożonego punktu końcowego pod postacią zgonu, konieczności ponownej rewaskularyzacji lub zawału mięśnia sercowego niezakończonych zgonem była istotnie wyższa w grupie operowanej bez użycia krążenia pozaustrojowego (9,9 vs 7,4%, $p=0,04$). Nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości występowania poszczególnych składowych tego punktu końcowego. Drugorzędowym punktem końcowym badania było stwierdzenie, u jakiego odsetka pacjentów z poszczególnych grup ostatecznie wykonano mniejszą liczbę pomostów niż pierwotnie planowano. Takich osób było istotnie więcej w grupie off-pump (17,8 vs 11,1%, $p=0,04$). U większości pacjentów włączonych do badania wykonano kontrolne badanie koronarograficzne 12 miesięcy od randomizacji – stwierdzono większy odsetek drożnych pomostów wśród osób operowanych w krążeniu pozaustrojowym (87,8 vs 82,6%, $p < 0,01$) – różnica ta wynikała przede wszystkim z obserwacji pomostów żylnych, odsetek drożnych pomostów tętniczych był podobny ($p=0,48$). Sposób wykonania operacji nie miał wpływu na długość hospitalizacji, pobytu w sali intensywnej opieki, wentylacji mechanicznej ani na stan neurologiczny pacjenta w obserwacji krótko- i długoterminowej.

Przedstawione badanie wskazuje na wyższość operacji pomostowania aortalno-wieńcowego wykonywanych w krążeniu pozaustrojowym nad takimi samymi zabiegami przeprowadzanymi bez użycia krążenia pozaustrojowego.

N Engl J Med 2009; 361:1827-37

Duża niedomykalność zastawki trójdzielnej – zdążyć z leczeniem przed rozwojem skurczowej dysfunkcji prawej komory oraz niedokrwistości

W jednym z ostatnich numerów *Circulation* ukazał się ciekawy artykuł dotyczący rzadko omawianego zagadnienia klinicznego, jakim jest izolowana niedomykalność zastawki trójdzielnej. Celem pracy było przedstawienie wyników leczenia operacyjnego oraz rokowania pacjentów po takich zabiegach. Autorzy analizy skupili się również na odna-

lezeniu niezależnych czynników determinujących rokowanie pacjenta po operacji.

Do prospektywnej analizy włączono 61 pacjentów (54 kobiety, wiek 57 ± 9 lat) z ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej leczonych chirurgicznie w latach 2003-2008. Kryteria rozpoznania dużej fali zwrotnej stanowiły: pole powierzchni niedomykalności zajmujące $>30\%$ powierzchni prawego przedsionka, niepełna koaptacja płatków zastawki oraz obecność wstecznego skurczowego przepływu w żyłach wątrobowych. W 84% rozpoznano niedomykalność czynnościową, w 15% fałd zwrotną pochodzenia reumatycznego, a w 1% niedomykalność spowodowana była uszkodzeniem nici ścięgniętych. Większość pacjentów (57%) przed operacją znajdowała się w III klasie według NYHA, 34% w klasie II, a 9% miała objawy spoczynkowe (NYHA IV). Prawie wszyscy badani pacjenci (93%) byli już wcześniej poddani operacji kardiologicznej z powodu wady zastawki lewego serca, a 17% miało w wywiadzie plastykę pierścienia trójdzielnego. W wykonanej przed operacją badaniu echokardiograficznym stwierdzono: ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej wynoszące $41,5 \pm 8,7$ mm Hg, końcoworozkurczowe pole powierzchni prawej komory $35,1 \pm 9$ cm², zmianę pola powierzchni prawej komory $41,3 \pm 8,4\%$ oraz frakcję wyrzutową lewej komory równą $57,4 \pm 9,2\%$. Większość pacjentów (53 osoby) poddanych było wymianie zastawki trójdzielnej na biologiczną (30 osób) lub mechaniczną (23 osoby). Średni czas obserwacji po zabiegu operacyjnym wyniósł 32 miesiące.

Śmiertelność okołooperacyjna wyniosła 10%. Trzy osoby zmarły w czasie obserwacji (1 zgon nastąpił z powodu niewydolności serca, 1 wskutek udaru krwotocznego mózgu). Sześć osób wymagało ponownej hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. U 75% pacjentów nie obserwowano zdarzeń sercowo-naczyniowych do końca obserwacji. W wykonanej 6 miesięcy od operacji kontroli echokardiograficznej stwierdzono istotny spadek prawokomorowej powierzchni końcoworozkurczowej oraz zmniejszenie zmiany pola powierzchni prawej komory. W czasie obserwacji istotną poprawę wydolności fizycznej zgłosiło 61% pacjentów, u 9% doszło do pogorszenia parametrów wydolnościowych. Po dokonaniu analizy regresji wieloczynnikowej wyselekcjonowano dwa niezależne czynniki predykcyjne rokowania – przedoperacyjne stężenie hemoglobiny ($p < 0,001$) oraz skurczową powierzchnię prawej komory (RV ESA) przed zabiegiem ($p < 0,001$). Wartość RV ESA < 20 cm² była czynnikiem predykcyjnym przeżycia bez niepożądanych wydarzeń klinicznych z 73% czułością i 67% swoistością. Stężenie hemoglobiny $> 11,3$ g/dl prognozowało pomyślny przebieg pooperacyjny z 73% czułością i 83% swoistością.

Autorzy badania podkreślają, że w przypadku obecności dużej niedomykalności zastawki trójdzielnej należy rozważyć leczenie chirurgiczne przed rozwojem skurczowej dysfunkcji prawej komory oraz niedokrwistości wtórnej do niewydolności serca.

Circulation 2009; 120:1672-1678

Korzystny wpływ kwasu nikotynowego na blaszki miażdżycowe w tętnicach szyjnych

W listopadowym numerze *The Journal of American College of Cardiology* ukazała się nowatorska praca szeroko komentowana na stronie www.theheart.org dotycząca korzystnego wpływu leczenia kwasem nikotynowym na rozwój zmian miażdżycowych w naczyniach szyjnych. Randomizowaną kontrolowaną placebo analizą z podwójnie ślepą próbą objęto 71 pacjentów jednego ośrodka w Wielkiej Brytanii (głównie mężczyzn w wieku około 65 lat), z małym wyjściowym stężeniem cholesterolu HDL (< 40 mg/dl) oraz: 1) cukrzycą typu 2 i chorobą wieńcową ($> 50\%$ zwężenie w dużym naczyniu nasierdziowym stwierdzone w koronarografii) lub 2) miażdżycą naczyń szyjnych (zwężenie 30-70% stwierdzone w USG tętnic domózgowych) lub obwodowych (wskaźnik kostkowo-ramienny $< 0,9$). Wszyscy uczestnicy badania leczeni byli statyną. Pacjenci randomizowani byli do przyjmowania 2 g kwasu nikotynowego lub placebo przez 12 miesięcy. W chwili randomizacji, po 6 miesiącach oraz pod koniec trwania badania wykonywano badanie metodą rezonansu magnetycznego (NMR), które stanowiło podstawową metodę oceny blaszek miażdżycowych w omawianym badaniu. Z analizy wykluczono pacjentów z przeciwwskazaniami do wykonania badania NMR oraz stosowania kwasu nikotynowego.

Kwas nikotynowy wywierał korzystny wpływ na profil lipidowy pacjentów (wzrost stężenia HDL o 23%, redukcja stężenia LDL o 19%). Co najważniejsze, zastosowanie tego leku zmniejszało zaawansowanie miażdżycy naczyń szyjnych, oceniane jako pomiar pola powierzchni ściany tętnicy szyjnej, w obserwacji 12-miesięcznej (zmiana pola powierzchni $-1,64$ mm², 95% CI od $-3,12$ do $-0,16$, $p = 0,03$). Im większa blaszka miażdżycowa, tym większy wpływ aktywnego leczenia na jej wielkość.

Autorzy doniesienia wskazują na konieczność przeprowadzenia większych badań oceniających wpływ kwasu nikotynowego na blaszkę miażdżycową.

J Am Coll Cardiol 2009; 54:1787-94

Zaburzenia oddychania podczas snu bezpośrednimi czynnikami wyzwalającymi arytmie

Dobrze poznany dotychczas wpływ zaburzeń oddychania podczas snu na występowanie niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych został dodatkowo potwierdzony w analizie, której wyniki opublikowano w listopadowym numerze *The Journal of American College of Cardiology*, tym razem w kontekście bezpośredniej zależności czasowej pomiędzy zaburzeniami oddychania oraz pojawianiem się arytmii.

Do badania Sleep Heart Health Study włączono blisko 3000 pacjentów. Z tej grupy na podstawie polisomnografii wyselekcjonowano 57 osób, u których podczas snu

wystąpiła arytmia pod postacią napadów migotania przedsionków lub nieutralonych częstoskurczów komorowych (62 epizody arytmii, 76% nsVT). Grupa osób, w której wystąpiły powyższe epizody, charakteryzowała się starszym wiekiem, większą częstością występowania nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, wyższym wskaźnikiem AHI (apnea/hypopnea index) oraz dłuższym czasem snu z saturacją krwi tętniczej <90%. W badaniu analizowano zapis EKG, zwracano szczególną uwagę na 90 sekund poprzedzających początek arytmii, analizowano występowanie epizodów apnea/hypopnea, spadków saturacji. Wykazano 18-krotny wzrost ryzyka wystąpienia arytmii w okresie 90 sekund od epizodu zaburzeń oddychania (OR 17,5%, 95% CI 5,3-58,4).

W omówionej pracy nowością jest ustalenie i udowodnienie bezpośredniego związku czasowego pomiędzy występowaniem epizodów zaburzeń oddychania podczas snu a początkiem arytmii (napadowego migotania przedsionków oraz nieutralonych częstoskurczów komorowych).

J Am Coll Cardiol 2009; 54:1797-804

Przetaczanie krwi pogarsza rokowanie osób z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową

W listopadowym numerze *European Heart Journal* opublikowano wyniki interesującej analizy pacjentów uczestniczących w badaniu APEX-AMI (Pexelizumab *vs* placebo w STEMI leczonym pierwotną angioplastyką wieńcową). Analiza dotyczyła wpływu przetaczania koncentratu krwinek czerwonych na 90-dniową śmiertelność pacjentów ze STEMI leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową, niepoddawanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Analizą objęto 5532 pacjentów, z których 213 (3,9%) wymagało przetoczenia około 2 jednostek KKCz (mediana) do momentu wypisu ze szpitala lub do 14 dnia po zabiegu (którekolwiek wystąpiło wcześniej). W większości przypadków (81,7%) przyczyną transfuzji było wystąpienie umiarkowanego lub dużego krwawienia według kryteriów GUSTO. Niezależnymi czynnikami predykcyjnymi przetoczeń było małe stężenie hemoglobiny, hospitalizacja w szpitalu na terenie Stanów Zjednoczonych, zastosowanie kontrapulsacji wewnątrzortalnej, klirens kreatyniny <85 ml/min/1,73m², czynność serca >65/min, rozkurczone ciśnienie tętnicze >80 mm Hg, płeć żeńska i starszy wiek. Przetoczenie krwi, w analizie regresji wieloczynnikowej, było niezależnym czynnikiem związanym z większą śmiertelnością (HR 2,16 [1,2-3,88]). Gdy jednak wzięto pod uwagę jedynie osoby, które przeżyły do wypisu ze szpitala, powyższy wynik nie osiągnął istotności statystycznej.

Wyniki badań przeprowadzane w ostatnich latach jednoznacznie wskazały na niekorzystny wpływ przetaczania preparatów krwiopochodnych u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. W omawianej publikacji autorzy

wskazują na możliwość takiej zależności u współcześnie leczonych pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST. Aby ostatecznie udowodnić niekorzystny wpływ transfuzji w tej grupie pacjentów konieczne jest przeprowadzenie prospektywnych badań klinicznych specjalnie w tym celu zaprojektowanych.

European Heart Journal 2009; 30:2575-2583

Dobre długoterminowe rokowanie osób poddawanych angioplastyce pnia lewej tętnicy wieńcowej – przewagą leczenia stentami uwalniającymi lek

W jednym z ostatnich wydań *The Journal of American College of Cardiology* grupa badaczy z polskich ośrodków w Katowicach, Ustroniu i Dąbrowie Górniczej opublikowała ważną z punktu widzenia podejmowania decyzji klinicznych analizę dotyczącą bezpieczeństwa angioplastyki pnia lewej tętnicy wieńcowej w obserwacji długoterminowej. Ponadto dokonano porównania losów pacjentów, u których implantowano stent niepowlekany oraz stent uwalniający lek.

Analizą objęto 252 uczestników wieloośrodkowego rejestru LE MANS, u których zdecydowano się na wykonanie angioplastyki pnia lewej tętnicy wieńcowej (LM) w latach 1997-2008 ze względu na warunki anatomiczne umożliwiające zabieg, wysoką punktację w skali EUROscore lub preferencje pacjenta. Większość osób (60%) przyjmowana była do szpitala z powodu ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST, pozostałymi uczestnikami badania były osoby ze stabilną chorobą wieńcową. Z badania wykluczono osoby ze STEMI, niedrożnym LM oraz z choć jednym drożnym pomostem aortalno-wieńcowym do gałęzi przedniej zstępującej lub gałęzi okalającej. Średni wiek uczestników badania wyniósł 68,5±12 lat, 24% chorowało na cukrzycę, a średnia punktacja w skali EUROscore wyniosła 6±2,8. U 36% pacjentów implantowano stent uwalniający lek (DES), pozostałe osoby otrzymały stent niepowlekany (BMS). Pacjenci otrzymywali dawkę nasycającą ASA 300 mg, następnie 150 mg na stałe oraz klopidogrel w dawce początkowej 300-600 mg, następnie 75 mg przez co najmniej 12 miesięcy. W czasie pierwszych 4 lat trwania rejestru stosowano tiklopidynę.

Złożony punkt końcowy badania (zgon, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, konieczność ponownej rewaskularyzacji tej samej zmiany, ostra zakrzepica w stencie) wystąpił u 12 (4,8%) pacjentów, w tym 4 (1,5%) osoby zmarły – obserwacja 30-dniowa. Po 12 miesiącach zaobserwowano wystąpienie 17 (12,1%) restenoz potwierdzonych angiograficznie. Długoterminowa obserwacja (1-11 lat, średnio 3,8 roku) dostarczyła informacji na temat 64 (25,4%) epizodów złożonego punktu końcowego, w tym 35 (13,9%) zgonów. Zaobserwowano lepsze rokowanie wśród pacjentów leczonych za pomocą DES – w tej grupie złożony punkt końcowy badania wystąpił istotnie rzadziej (14,9 *vs* 25,9%). Największą korzyść odnieśli pacjenci, których poddano

angioplastyce z implantacją DES z powodu zwężenia dystalnego odcinka LM.

Omawiane badanie przeprowadzone przez polskich badaczy wskazuje na zadowalające wyniki leczenia pacjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej za pomocą angioplastyki. Szczególną korzyść odnoszą osoby z dystalnym zwężeniem pnia leczone za pomocą stentów uwalniających lek.

J Am Coll Cardiol 2009; 54:1500-11

Wystąpienie komorowych zaburzeń rytmu podczas wysiłku obciąża rokowanie osób z kardiomiopatią przerostową

W listopadowym numerze *European Heart Journal* ukazała się drukiem bardzo ciekawa praca udowadniająca związek pomiędzy wystąpieniem komorowych zaburzeń rytmu serca podczas próby wysiłkowej a gorszym rokowaniem pacjentów z kardiomiopatią przerostową. Podstawą do wysnucia takiej hipotezy była udowodniona już zależność pomiędzy występowaniem zagrażających życiu zaburzeń rytmu w spoczynku i nagłym zgonem sercowym w omawianej grupie pacjentów.

Prospektywne badanie przeprowadzono w klinice zajmującej się problematyką kardiomiopatii w szpitalu uniwersyteckim w Londynie. U wszystkich uczestników badania (1380 pacjentów, średni wiek 42 lata, 62% mężczyzn, średni czas obserwacji 54 miesiące) wykonano badanie echokardiograficzne serca, a następnie próbę wysiłkową oraz 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera. Podczas wykonywania wysiłku do wystąpienia nieutralowanego częstoskurczu komorowego lub migotania komór doszło u 27 pacjentów (średni wiek 40 lat, 81,5% mężczyzn). Grupa ta charakteryzowała się większym przerostem mięśnia sercowego (22,6 vs 19,5 mm) oraz większym lewym przedsionkiem (47,3 vs 43,7 mm). Do komorowych zaburzeń rytmu podczas wysiłku dochodziło częściej u mężczyzn. Podczas obserwacji niepożądane zdarzenie sercowe (zgon/wyładowanie ICD/przeszczepienie serca) miało miejsce u 8 (29,6%) osób, u których podczas wysiłku wystąpiły komorowe zaburzenia rytmu, w porównaniu do 150 (11,1%) osób bez tych zaburzeń w czasie próby wysiłkowej ($p=0,008$) – wystąpienie NSVT/VF blisko 4-krotnie zwiększyło ryzyko nagłego zgonu/wyładowania ICD ($p=0,002$). Wystąpienie wysiłkowego NSVT/VF pozostało niezależnym czynnikiem predykcyjnym gorszego rokowania w analizie wieloczynnikowej ($p=0,01$).

Opisywana praca wydaje się ważna z punktu widzenia podejmowania decyzji u osób z rozpoznaną kardiomiopa-

tią przerostową. Pomimo że komorowe zaburzenia rytmu podczas wysiłku występują w tej grupie stosunkowo rzadko, istotnie obciążają rokowanie.

European Heart Journal 2009; 30:2599-2605

Całodobowe dyżury groźne dla lekarzy?

Często czujemy, że dyżury nam nie służą – i mamy rację! Potwierdzają to wyniki analizy opublikowanej w ostatnim numerze *European Heart Journal*. Grupa badaczy ze szpitala uniwersyteckiego w Innsbrucku udowodniła niekorzystny wpływ pracy po godzinach na zdrowie lekarzy.

Udział w badaniu zaproponowano kilkudziesięciu zdrowym lekarzom pracującym na oddziale internistycznym, neurologicznym i laryngologicznym. Ostatecznie analizowano wyniki 30 osób (w wieku 29-45 lat), którym podczas dyżuru wykonano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego, dobową zbiórkę moczu oraz pobierano krew przed i po dyżurze. Lekarze proszeni byli o prowadzenie dzienniczka informującego badaczy o wydarzeniach, które miały miejsce na dyżurze, m.in.: o długości snu, czasie czuwania, godzinach wybudzeń. Ocena kontrolna wykonana była u tych samych osób podczas normalnego dnia pracy, bez dyżuru. Analiza parametrów badanych wskazała m.in. na większą częstość przedwczesnych pobudzeń komorowych podczas dyżuru, w godzinach wczesnoporannych (0-6 h) (czas największego zmęczenia lekarza?), istotny wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego w trakcie dyżuru oraz większą liczbę pomiarów skurczowego ciśnienia tętniczego >125 mm Hg podczas snu. Stwierdzono ponadto istotnie wyższe stężenie TNF alfa w surowicy u lekarzy kończących dyżur oraz istotnie wyższe stężenie noradrenaliny w dobowej zbiórce moczu podczas dyżuru w stosunku do normalnego dnia pracy.

Czy całodobowa praca nam szkodzi? Autorzy badania twierdzą, że opisany niekorzystny profil neurohormonalny może mieć wpływ na przyspieszony rozwój chorób sercowo-naczyniowych. Zwracamy uwagę na fakt przeprowadzenia omawianego badania m.in. w klinice neurologii i laryngologii. A jak jest na oddziałach kardiologicznych...?

European Heart Journal 2009; 30:2606-2613

W związku z nadchodzącymi Świętami Bożego Narodzenia oraz Nowym Rokiem 2010 życzymy Państwu spokojnych chwil w gronie rodzinnym, udanej zabawy sylwestrowej oraz co najważniejsze, świątecznego czasu bez dyżurów! Redaktorzy działu