

Radosław Bartkowiak

I Klinika Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

Wstęp

Sesje *Hot Line* podczas ubiegłorocznego kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) w Amsterdamie obfitowały w badania kliniczne, w ramach których próbowano określić miejsce poszczególnych leków i procedur w terapii chorób układu sercowo-naczyniowego. Spośród wielu badań, których wyniki zaprezentowano podczas kongresu, wybrałem trzy o prawdopodobnie największym znaczeniu w codziennej praktyce klinicznej. Pierwsze omawiane badanie dotyczy zastosowania w zupełnie innej populacji chorych leku już zarejestrowanego w określonych wskazaniach. W drugim z badań poszerzenie zakresu dotychczas stosowanej rutynowo procedury inwazyjnej przyniosło rezultaty istotnie wpływające na rokowanie pacjentów. Wyniki trzeciego badania wskazują, że analiza podstawowych parametrów krzywej elektrokardiograficznej może w niektórych sytuacjach klinicznych przewyższać nowoczesne techniki echokardiograficzne.

Stanowcze nie dla nowych doustnych antykoagulantów u chorych ze sztuczną zastawką serca

W badaniu klinicznym II fazy **RE-ALIGN** dabigatran, doustny lek przeciwkrzepliwy (bezpośredni inhibitor trombiny), stosowany coraz częściej w prewencji powikłań zatorowo-zakrzepowych u chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków, oceniano w populacji chorych z wszczepioną sztuczną zastawką serca. Badanie prowadzono w 39 ośrodkach kardiologicznych w 10 państwach. W grupie pacjentów otrzymujących dabigatran istotnie częściej obserwowano powikłania krwotoczne oraz zatorowo-zakrzepowe w porównaniu z chorymi przyjmującymi antagonistę witaminy K (warfarynę) pod kontrolą wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*). W związku z obserwowaną, narastającą częstością występowania powikłań zatorowo-zakrzepowych badanie to przedwcześnie zakończono ze względu na bezpieczeństwo biorących w nim udział pacjentów. Najbardziej prawdopodobnym wytłumaczeniem częstszego występowania powikłań zatorowo-zakrzepowych w grupie przyjmującej

dabigatran był brak zdolności do kompleksowej supresji układu krzepnięcia przez lek będący wyłącznie bezpośrednim inhibitorem trombiny. Należy pamiętać, że warfaryna (antagonista witaminy K) hamuje aktywność całego kompleksu czynników krzepnięcia. Z nowymi doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi wiązano duże nadzieje także w grupie chorych z wszczepionymi sztucznymi zastawkami serca, dlatego opublikowane wyniki badania **RE-ALIGN** stanowiły duże rozczarowanie zarówno dla badaczy, jak i czekających na nowe możliwości terapii klinicystów. Obecnie, zgodnie ze zmienioną charakterystyką produktu leczniczego, dabigatran jest bezwzględnie przeciwwskazany u chorych z mechaniczną protezą zastawki serca.

Kompleksowa przeszłokórna rewaskularyzacja u chorych ze STEMI istotnie poprawia rokowanie – czy nastąpi zmiana wytycznych?

Możliwe, że wyniki uzyskane w badaniu klinicznym **PRAMI** przyczynią się do zmiany wytycznych dotyczących postępowania w ostrym zawałe serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*). W badaniu uczestniczyło 465 chorych ze STEMI, których po pierwotnej, przeszłokórnej angioplastyce wieńcowej (PCA, *percutaneous coronary angioplasty*) tętnicy dozawałowej poddano randomizacji do natychmiastowej dalszej przeszłokórnej rewaskularyzacji wszystkich istotnie zwężonych tętnic wieńcowych lub do leczenia zachowawczego. W grupie chorych ze STEMI angioplastyka wieńcowa wszystkich istotnie zwężonych tętnic wieńcowych („prewencyjna”) prowadziła do 65-procentowego zmniejszenia liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgon sercowo-naczyniowy, zawał serca, nawracająca dławica) w porównaniu z rutynowym obecnie postępowaniem polegającym tylko na udrożnieniu tętnicy dozawałowej. Co ważniejsze, uzyskano także znamienne (64%) obniżenie ryzyka względnego wystąpienia „twardych” punktów końcowych (zgon sercowo-naczyniowy i zawał serca niezakończony zgonem). Badanie to przedwcześnie przerwano z powodu istotnej różnicy w zakresie rokowania chorych z obu badanych grup. Kompleksowa, przeszłokórna rewaskularyzacja wykonana w ostrej fazie STEMI prowadziła do istotnej poprawy rokowania. Koszty złożonej procedury

PCI w ostrej fazie zawału były wyższe, ale przynosiły korzyść w postaci mniejszej częstości ponownych hospitalizacji, dalszych badań kardiologicznych oraz kolejnych etapów rewaskularyzacji.

Chory z „wąskim” zespołem QRS złym kandydatem do terapii resynchronizującej

Czy parametry dyssynchronii mechanicznej (nieprawidłowy skurcz mięśnia sercowego) oceniane w echokardiografii przezklatkowej mogą być pomocne we właściwej kwalifikacji chorych z niewydolnością serca (NS) i nieznacznie wydłużonym czasem trwania zespołu QRS do zastosowania stymulacji resynchronizującej (CRT, *cardiac resynchronization therapy*)? Odpowiedź na tak postawione pytanie kliniczne miały umożliwić wyniki badania **EchoCRT**. Kwalifikowano do niego chorych z przewlekłą NS w III i IV klasie według *New York Heart Association* (NYHA), optymalnie leczonych farmakologicznie, z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$), rytmem zatokowym oraz czasem trwania QRS poniżej 130 ms. Do potwierdzenia obecności dyssynchronii mechanicznej wykorzystano nowoczesne parametry echokardiograficzne z wykorzystaniem techniki doplera tkankowego oraz metody śledzenia markerów akustycznych (*speckle-tracking*). Średni czas trwania zespołu QRS w badanej populacji wynosił 106 ms. W tym prospektywnym, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu oceniano wpływ implantacji CRT-D (*cardiac*

resynchronization therapy with defibrillator) na śmiertelność całkowitą oraz częstość hospitalizacji z powodu NS (złożony, główny punkt końcowy). W grupie kontrolnej po wszczepieniu układu CRT-D nie aktywowano funkcji stymulacji dwukomorowej serca. Badanie przedwcześnie przerwano ze względu na obserwowany brak korzyści klinicznych w grupie pacjentów z implantowanym CRT-D (porównywalna częstość występowania głównego punktu końcowego w obu grupach) oraz istotnie statystycznie częstsze zgony w grupie aktywnej stymulacji resynchronizującej. Stymulacja resynchronizująca, która — zgodnie z obecnie obowiązującymi zaleceniami *European Society of Cardiology* (ESC) — jest jednym z etapów leczenia pacjentów z objawową NS, istotną dysfunkcją skurczową lewej komory oraz czasem trwania zespołów QRS powyżej 120 ms, nie przynosi korzyści klinicznych, a nawet szkodzi chorym z wąskimi zespołami QRS i dyssynchronią mechaniczną stwierdzoną w badaniu echokardiograficznym. Wyniki uzyskane w badaniu **EchoCRT** potwierdziły słuszność zaleceń ekspertów ESC z 2013 roku, zgodnie z którymi w kwalifikacji pacjentów z przewlekłą NS do terapii resynchronizującej serca bardzo istotne są proste parametry elektrokardiograficzne, takie jak obecność bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) oraz czas trwania zespołu QRS (możliwe do oceny w rutynowym 12-odprowadzeniowym zapisie EKG). Wyniki badania wskazują, że mimo stwierdzenia w badaniu echokardiograficznym nawet istotnej dyssynchronii mechanicznej, chorzy z „wąskimi” zespołami QRS nie są właściwymi kandydatami do wszczepienia układu resynchronizującego.