



## Drogie Koleżanki i Koledzy, Drodzy Czytelnicy,

Czas urlopowy już za nami, a przed nami doroczny Kongres PTK, podczas którego będzie miało miejsce wiele ważnych spraw dla naszej Asocjacji. Po pierwsze dokona się zmiana na stanowisku przewodniczącego AISN. Miejsce prof. Andrzeja Ochały zajmie na najbliższe dwa lata prof. Jacek Legutko. Jestem przekonany, że z zainteresowaniem zapoznacicie się z podsumowaniem działalności Zarządu AISN, autorstwa jeszcze aktualnego przewodniczącego i jednocześnie z planami nowego przewodniczącego.

Druga ważna sprawa dla naszej Asocjacji to kwestia wyborów przedstawiciela do Zarządu Głównego PTK. Nie chciałbym zbyt dużo w tej sprawie pisać, żeby nie być poświadczonym „o prywatę” (to ja zostałem przez Was wybrany jako reprezentant naszego środowiska), ale nie można przejść do porządku nad problemami, które pojawiły się przy okazji akcji zbierania głosów. Myślę, że wszyscy się zgodzą, iż naszej branży przyda się przedstawiciel w Zgromadzeniu Głównym PTK. Drogi do uzyskania sukcesu są dwie. Pierwsza to zdobycie odpowiedniej liczby głosów podczas zebrania wyborczego PTK, a druga to uzyskanie odpowiedniej liczby głosów podczas walnego zebrania asocjacji czy sekcji PTK. Ten pierwszy sposób w przypadku bardzo aktywnych zawodowo członków AISN, unikających wręcz niepotrzebnych „zebrań”, jest raczej skazany na niepowodzenie, natomiast drugi jest wręcz stworzony dla asocjacji posiadających licznych członków, a przecież do takich zalicza się AISN (!). Już podczas krakowskiego NFIC pod koniec 2014 roku poczyniliśmy stosowne kroki, żeby zdobyć odpowiednią liczbę głosów. Okazało się jednak, że na walne zebranie AISN dotarł co czwarty jej członek (!). Ponowna próba w Warszawie podczas WCCI'2015 nie poprawiła liczby głosów zdobytych w Krakowie, niestety. Po drodze udało się, co prawda, uzyskać poparcie z Sekcji Pielęgniarek oraz Intensywnej Terapii Kardiologicznej, ale i w tych Sekcjach PTK mają problem z frekwencją wyborczą. Nie wiem, czy suma tych głosów okaże się wystarczająca, czy trzeba będzie organizować tak zwane pospolite ruszenie na wybory podczas PTK (2 października 2015 roku) we Wrocławiu, ale jedno jest pewne, nie powinniśmy

tracić szansy na reprezentowanie interesów interwencyjnej kardiologii w ZG PTK! Nie możemy tylko narzekać, jak źle się dzieje, jak się nas nie zauważa, musimy korzystać z możliwości statutowych PTK i czynnie wykorzystywać swoje prawa wyborcze!

W niniejszym numerze „Kardiologii Inwazyjnej” znajdziecie wiele ciekawych pozycji, przygotowanych w ramach tradycyjnych działów. I tak, prof. Piotr Suwalski przybliżył nam metody leczenia kardiomiopatii przerostowej ze zwężeniem drogi odpływu lewej komory (HOCM). Cóż, to kolejny przykład, jak rozwój kardiologii inwazyjnej praktycznie wymusił poszukiwanie mniej inwazyjnych, a przez to mniej traumatycznych metod leczenia.

Sporo materiałów przygotowali reprezentanci działu „Niewydolność serca”. Namawiam do zapoznania się z bardzo ciekawym artykułem opisującym obiecujący lek, jakim jest lewosimendan (K. Łabuś, K. Gil, A. Pawlak), który trafił do działu „Uczymy się”, podobnie jak artykuł autorstwa Jacka Bila o stosunkowo nowym parametrze oceny istotności zwężeń wieńcowych — iFR. Pamiętać należy, iż pomiar cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR) wszedł już do kanonu codziennego działania kardiologa interwencyjnego, natomiast w ostatnim czasie coraz więcej mówi się o tym pierwszym parametrze (iFR), przy czym, częstokroć błędnie moim zdaniem, przedstawiając go jako konkurenta dla FFR. Obok naukowych podstaw znajdziecie również opis przypadku, który obrazuje, jak przydatny jest pomiar tego parametru w nietypowej sytuacji klinicznej.

Wracając do działu „Niewydolności serca” zachęcam do lektury ciekawego przypadku klinicznego przybliżającego problemy rewaskularyzacji w niewydolności serca oraz pierwszego z cyklu materiałów poświęconych mechanicznym powikłaniom zawału serca mówiącego o pęknięciu przegrody międzykomorowej, autorstwa naszych współpracowników: Jarosława Zalewskiego i Jadwigi Nessler.

Równie aktywnie wsparli obecne wydanie KI reprezentanci „Sekcji Intensywnej Opieki Kardiologicznej”. Dzięki nim Czytelnicy mogą zapoznać się z opracowaniem dotyczącym zastosowania doustnych antykoagulantów (nVKA) u chorych z migotaniem przed-

sionków poddawanych kardiowersji elektrycznej, wspartym serią przypadków klinicznych (P. Góral).

Jak zwykle ciekawe pozycje w prowadzonym przez siebie dziale prezentuje Jarosław Wójcik. Tym razem przedstawia przypadek wielonaczyniowej choroby wieńcowej z obecnością dwóch przewlekłych zamknięć (CTO) leczonej etapowo, a także prezentuje bardzo ważny parametr, jakim jest J-CTO SCORE.

W tym numerze KI debiutuje nowy dział pod nazwą „Innowacje w kardiologii”, którego prowadzenia podjął się Krzysztof Milewski. Jego dorobek w tej dziedzinie jest szeroko znany, dlatego nie wątpię, że będziemy systematycznie zaskakiwani ciekawymi doniesieniami. Na początek przegląd innowacji w kardiologii inwazyjnej, które miały miejsce w ostatnich latach (A. Janas).

Poza wspomnianymi już pozycjami serdecznie zapraszam do lektury tradycyjnych felietonów. Jeden z nich autorstwa Krzysztofa Skrzosa, pod tytułem „Nie mogą, ale powinni czyli farmakoterapia ratowników medycznych w ostrych zespołach wieńcowych”. Drugi, autorstwa Tomasza Pawłowskiego, który tym razem pisze mniej o kardiologii interwencyjnej, a więcej o czynnikach ryzyka choroby wieńcowej.

Jak zwykle nie zawodzi Artur Krzywkowski, dzieląc się z nami przemyśleniami zawartymi w cyklu „A po dyżurze...”. Namawia, by ze względu na planowane kongresowe spotkanie w stolicy Dolnego Śląska, poznać leżące w tym regionie miejsca, których tajemnicze historie zachęcają do... poszukiwania skarbów.

W niniejszym numerze nie zabraknie głosów konsultanta krajowego ds. kardiologii (J. Kaźmierczak) oraz naszego człowieka w EAPCI (D. Dudek). Zamieszczamy również krótkie doniesienie z nowej i bardzo interesującej konferencji organizowanej od tego roku w Olsztynie przez środowisko warmińsko-mazurskie (A. Kern) oraz dwa sprawozdania z dopiero co odbytego Kongresu ESC (K. Gil, A. Pawlak, A. Kern).

Wierzę, że bogaty materiał przygotowany do czwartego numeru KI w 2015 roku zostanie przez Was odebrany jako interesujący, zadowalając zarówno od strony merytorycznej, jak i edukacyjnej. Wierzę także, że lektura tego numeru sprawi Wam wiele przyjemności.

Z koleżeńskim pozdrowieniem.  
Prof. dr hab. n. med. Robert J. Gil

## OKIEM KONSULTANTA



### Szanowni Państwo!



Minęły wakacje, czas zastężonego odpoczynku. Sierpień był jednak czasem intensywnej pracy zespołu ekspertów powołanych przez ministra zdrowia, prof. Mariana Zembalę, do opracowania map potrzeb kardiologicznych dla całego

kraju. Prace toczą się w szybkim tempie, ponieważ powstanie map jest warunkiem koniecznym, aby Polska mogła ubiegać się o dotacje z UE na infrastrukturę kardiologiczną. Ze wstępnych prac widać duże zróżnicowanie dostępności do niektórych dziedzin opieki kardiologicznej. Na szczęście nie dotyczy to zasadniczego trzonu kardiologii interwencyjnej.

Z inicjatywy Ministerstwa Zdrowia Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przyspiesza prace nad nową wyceną procedur kardiologicznych

(wcześniejsze ustalenia mówią o rozpoczęciu w drugiej połowie 2016 roku). Do prac tych włączono Polskie Towarzystwo Kardiologiczne — to dobry znak.

Jesień to także kolejna sesja egzaminacyjna dla specjalizujących się w kardiologii. Egzamin testowy odbędzie się 10 października 2015 roku w Warszawie — tradycyjnie w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego. Test nie obejmuje pięciu nowych zaleceń ECS ogłoszonych na początku września w czasie ostatniego Kongresu ESC w Londynie. Będzie zdawało ponad 250 osób. Potem egzaminy ustne w 22 komisjach. W tej sesji w porozumieniu z Centrum Egzaminów Medycznych wprowadzamy ujednolicenie formy egzaminu ustnego obowiązujące wszystkie komisje w kraju. Zgodnie z regulaminem egzamin będzie się składał z trzech pytań (z koszyka pytań egzaminacyjnych dostępnych na stronie konsultanta krajowego [www.kk.ptkardio.pl](http://www.kk.ptkardio.pl)) oraz trzech zadań praktycznych: 1. oceny trzech elektrokardiogramów, 2. oceny trzech echokardio-

gramów, 3. oceny dwóch koronarografii. W sumie jest to sześć zadań.

Jesienny nabór na specjalizację z kardiologii wydaje się bardziej optymistyczny niż wiosną. Są duże szanse na co najmniej dwie rezydentury na jeden milion mieszkańców na sesję, a w województwach z najmniejszą liczbą kardiologów trzy miliony na sesję. Taka minimalna liczba rezydentur powinna zapobiec luce pokoleniowej, której spodziewamy się za kilka lat, mimo że ostatnio przybywa nowych specjalistów w liczbie około 350 na rok.

Przypominam o „Platformie edukacyjnej dla pacjentów” — wejście przez strony PTK. To bardzo cenna inicjatywa, która z pewnością w długoterminowej perspektywie poprawi działania prewencyjne wśród naszych pacjentów.

Już za kilkanaście dni „święto” polskiej kardiologii, czyli kolejny Kongres Polskiego Towarzystwa Kar-

diologicznego, tym razem we Wrocławiu. Jest to jednocześnie „kongres wyborczy”, bo wybierzemy nowe władze PTK: prezesa-elekta, zarząd główny i komisję rewizyjną. Serdecznie zachęcam do udziału w wyborach.

Z bogatego programu naukowego i szkoleniowego kongresu polecam szczególnie sesję dotyczące nowych zaleceń ESC 2015: 1. NSTEMI-ACS; 2. infekcyjnego zapalenia wsierdza; 3. chorób osierdza; 4. arytmii komorowych i SCD; 5. nadciśnienia płucnego.

Zapraszam także na sesję Prezesa PTK i konsultanta krajowego.

Prof. Jarosław Kaźmierczak  
Konsultant krajowy  
w dziedzinie kardiologii

## GŁOS PRZEWODNICZĄCEGO



# Drodzy kardiolodzy inwazyjni!



Witam Was, tym razem w duchu... pożegnania! Już 1 października 2015 roku kierowany przeze mnie Zarząd AISN odejdzie do historii. Staramy się, aby te krótkie kadencje

nie stanowiły oderwanych okresów działań, aby w kolejnych latach kontynuowano tematy, które rozpoczęli poprzednicy w ostatnich latach i tak też było w tej kadencji i będzie w następnej. Wierzę, że nowy Zarząd pod kierunkiem prof. Jacka Legutki, będzie kontynuował nasze działania i oczywiście rozwijał nowe!

A skoro jest to pożegnanie, to chciałbym krótko podsumować miniony okres dwóch lat i to, co udało się nam zrobić.

Po latach niepełnego działania strony internetowej udało się otworzyć zupełnie nową stronę, wreszcie aktualną, prowadzoną przez nas. Możecie tam odnaleźć wszystkie sprawy, które mogą być Wam potrzebne. Myślę, że może to być jeszcze ciekawsza strona, chcielibyśmy, aby zawierała więcej informacji naukowych i była platformą wymiany doświadczeń na bazie wykonanych przez Was zabiegów. Do no-

wej strony dołączyła nowa forma kontaktu, jaką jest Newsletter wysyłany do wszystkich członków mailowo. Planujemy otwarcie platformy na Facebooku i Tweeterze.

Kontynuowaliśmy proces certyfikacji i akredytacji. Obecnie mamy ponad 800 członków AISN. Wreszcie dysponujemy pełną listą osób uprawnionych do wykonywania zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych w kardiologii inwazyjnej w Polsce.

Ważnym wydarzeniem mijającej kadencji było opracowanie wspólnie z Sekcją Nadciśnienia Płucnego, przy olbrzymiej pomocy jej przewodniczącego prof. Marcina Kurzyny „Wytucznych cewnikowania prawego serca”, opublikowanych w „Kardiologii Polskiej”. Gotowe są również stanowiska ekspertów AISN w sprawie rotablacji, BVS i badań obrazowych. Zostaną one opublikowane w najbliższym czasie.

Poprawiono niektóre sprawy związane z raportowaniem w ORPKI, ale niestety, mimo wielu obietnic ze strony Ministerstwa Zdrowia, nie udało się jeszcze zakończyć formalnej rejestracji naszego rejestru, choć znowu pojawiła się realna szansa na jej do-kończenie.



Zaczęły funkcjonować granty dla osób mających przyjęte prezentacje na PCR, ESC i TCT.

W wyniku rozmów w NFZ udało się uruchomić nową procedurę E-11 oraz poprawić finansowanie dla pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca.

Doprowadziliśmy także do określenia nowych zasad akredytacji i popierania spotkań i konferencji o tematyce kardiologicznej przez AISN. W kolejnych latach system zdobywania punktów do certyfikacji będzie zaktualizowany.

W minionym okresie kontynuowaliśmy tradycyjne działania, jak współpraca z EAPCI, uczestnictwo w sesjach międzynarodowych na dorocznych spotkaniach EuroPCR i TCT, Wiosennych Konferencjach PTK i Kongresie PTK.

Jakie najważniejsze problemy stoją przed nowym Zarządem w mojej opinii? To przede wszystkim zakończenie działań prawnych i doprowadzenie do korzystnych dla nas zmian w Procedurach Wzorcowych. To także wprowadzenie finansowania nowych procedur w NFZ, jak równoczesne wykonywanie TAVI i PCR w wymagających tego sytuacjach, zabiegów CTO retrograde czy szerszego stosowania IVUS/FFR. A także zakończenie formalnych działań związanych z rejestrem.

Dziękuję wszystkim, którzy z nami współpracowali i pomagali nam.

Życzę nowemu Zarządowi AISN i nowemu przewodniczącemu dwóch dobrych lat dla kardiologii inwazyjnej.

Prof. Andrzej Ochała

## SPOJRZENIE, BYŁEGO JUŻ, ELEKTA

# Czas na odbudowę etosu polskiego kardiologa inwazyjnego!



Niedawno uświadomiłem sobie, że minęło ponad 20 lat, od kiedy wykonałem pierwszą samodzielną koronarografię. Do dzisiaj pamiętam ogromną radość, satysfakcję i dumę, która mi wtedy towarzyszyła. Czułem, że dzięki moim mistrzom i nauczycielom, prof. Jackowi Dubielowi i ówczesnemu doktorowi Krzysztofowi Żmudce, w moim życiu zawodowym rozpoczyna się coś ważnego, niezwykłego i wspaniałego. Coś, dzięki czemu będę mógł zrealizować swoje ambicje lekarskie i naukowe oraz godnie utrzymać rodzinę. Nie przeszkadzało mi zupełnie, że czasem trzeba było spędzić trzy dni w pracowni, żeby móc wykonać jeden zabieg. Przyglądanie się pracy starszych kolegów, budowanie doświadczenia w oparciu o ich sukcesy i niepowodzenia było na tamtym etapie równie ważne, a może nawet ważniejsze, niż samo ćwiczenie własnych umiejętności.

Pod koniec lat dziewięćdziesiątych XX wieku kardiolodzy inwazyjni w Polsce stanowili stosunkowo nieliczną, ale zwartą grupę zawodową, a przynależność do tego grona gwarantowała szacunek i podziw ze strony innych lekarzy i pacjentów. Na co dzień konkurując między sobą w ważnych momentach, byli w stanie się jednoczyć w walce o wspólny interes i rozwój dyscypliny. To nas, młodych lekarzy, motywowało do wytrwałości i nieustępliwości w dążeniu do nabycia umiejętności i ciągłego rozwoju,

przez wiele lat bez adekwatnej satysfakcji finansowej. Dobrze pamiętam nieklamany entuzjazm mój i moich rówieśników, kiedy z rąk profesora Żmudki i ówczesnego docenta Dariusza Dudka odbieraliśmy pierwsze certyfikaty stanowiące przepustkę do samodzielnego wykonywania zabiegów. Była to dla nas ogromna nobilitacja, ale i odpowiedzialność. Było nas mało, więc nikt nie był anonimowy. Wszyscy liczyliśmy się z tym, że owoce naszej pracy oraz cała nasza postawa będą poddawane wnikliwej ocenie innych. Często bardzo krytycznej ocenie...

Początek XXI wieku przyniósł kolejny cud nad Wisłą, jakim jest niewątpliwie dynamiczny i wszechstronny rozwój polskiej kardiologii inwazyjnej, także w kontekście międzynarodowym. W ciągu zaledwie jednej dekady dogoniliśmy, a w zakresie leczenia ostrych zespołów wieńcowych przegoniliśmy świat. Nasz dorobek naukowy i lekarski zaczął być dostrzegany i doceniany w Polsce i na świecie. Rosnące zapotrzebowanie na nasze usługi sprawiło, że jak na polskie warunki zaczęliśmy bardzo dobrze zarabiać. Tak nam to wszystko zawróciło w głowach, że być może straciliśmy na moment kontakt z rzeczywistością. Uwierzyliśmy, że jesteśmy jedyni, najwspanialsii, najmądrzejsi i niezastąpieni. Tymczasem nasze otoczenie zaczęło na nas patrzeć z nieco innej strony...

Zaprzyjaźnieni kardiologowie nieinwazyjni zadali mi ostatnio pytanie, czy wiem, jaka jest różnica między Bogiem a kardiologiem inwazyjnym? Ponieważ nie wiedziałem, to z nie lada satysfakcją i radością mnie uświadomili: „różnica jest taka, drogi Jacku, że Bóg nie myśli, że jest kardiologiem inwazyjnym!”... Zacząłem się śmiać, chociaż w głębi serca poczułem głęboki smutek. Od razu przypomniałem sobie inny dowcip, który od jakiegoś czasu krąży po Krakowie i bardzo dobitnie odzwierciedla obiegowe opinie o naszym środowisku. Otóż pewien starszy jegoś, idąc wieczorem krakowskimi Plantami zobaczył pijacka śpiącego na ławce. Podszedł do niego, poszturczał go po ramieniu i mówi: „nie śpij tutaj, bo ci stenta wszczepią!”.

Dopełnieniem smutnego obrazu potocznych opinii o kardiologach inwazyjnych w Polsce jest dla mnie wspomnienie z wykładu, którego miałem kiedyś okazję wysłuchać w *Collegium Novum* Uniwersytetu Jagiellońskiego. Otóż bardzo szanowany przeze mnie do dnia dzisiejszego Pan Profesor i wykładowca w pewnym momencie zboczył nieco z zasadniczego nurtu swojej wypowiedzi i zaczął zadawać słuchaczom zagadki motoryzacyjne. „Czy wiecie Państwo, pyta Pan Profesor z filuternym uśmiechem, jakim samochodem jeździ specjalista od prewencji? škodą fabią! A kardiolog zachowawczy prowadzący prywatną praktykę? toyotą corollą lub volvo s40! A jakim samochodem jeździ kardiolog inwazyjny? Tutaj Pan Profesor na dłużej zawiesił głos, budując odpowiednie napięcie wśród słuchaczy, a następnie wypalił, Co najmniej BMW, audi lub mercedesem!”. Ten dla większości zgromadzonych słuchaczy zabawny przerywnik w wykładzie o prewencji incydentów sercowo-naczyniowych miał uświadomić wszystkim, dlaczego kardiologia inwazyjna w Polsce odniosła sukces, a w prewencji dzieje się nie najlepiej... Otóż wszystko zależy od kasy! Chciałem zapytać Pana Profesora, a co z tym ciągłym stresem i napięciem wynikającym z nieustannej odpowiedzialności za cudze życie? Co z setkami nieprzespanych nocy, tysiącami godzin spędzonych w fartuchu ołowio-

wym pod lampą rentgenowską? Co z dziesiątkami tysięcy kilometrów przejechanych w drodze na oraz z dyżurów? Czy ma to dla niego jakieś znaczenie? Czy da się to przeliczyć na pieniądze? Czy w ogóle warto próbować to przeliczać? Chciałem, ale nie zapytałem. Dlaczego?

Uświadomiłem sobie, że od czasu, kiedy zaczynałem karierę kardiologa inwazyjnego wiele się zmieniło. Dzisiaj już mało który młody adept kardiologii inwazyjnej stoi godzinami za ołowianą szybą, żeby móc dostąpić zaszczytu asystowania swojemu mistrzowi w zabiegu. Szkolący się lekarze częściej patrzą na zegarek, niż na monitory i ręce operatorów. Otaczający nas system jednorodnych grup pacjentów zamienia sztukę leczenia pacjenta w realizację procedur medycznych. Na walne zgromadzenia AISN PTK uczęszcza 5–10% członków Asocjacji. Wynika z tego, że dla większości z nas jest zupełnie obojętne, co się wokół dzieje, czy nasi przedstawiciele będą reprezentowali nasze interesy w Zarządzie Głównym PTK, czy też w Zarządzie EAPCI ESC. Niewątpliwie dobrostan i błogostan, w którym funkcjonujemy sam się przecież stworzył i jest wieczny! Nic dziwnego, że środowisko zewnętrzne przestało nas podziwiać i zaczęło opowiadać dowcipy na nasz temat... Czas na odbudowę etosu polskiego kardiologa inwazyjnego! Pracowitego, dobrze wykształconego, stale podnoszącego swoje kwalifikacje lekarza. Człowieka czującego dumę z przynależności do elitarnego grona kardiologów inwazyjnych, ale jednocześnie okazującego szacunek innym i zawsze gotowego na współpracę z otoczeniem. Tylko wtedy odzyskamy szacunek oraz należną nam pozycję w środowisku kardiologicznym. Czego sobie i wszystkim nam z całego serca życzę.

Prof. Jacek Legutko  
Przewodniczący Asocjacji Interwencji  
Sercowo-Naczyniowych

## Wspólnie jesteśmy silni!



Szanowni Państwo,

Razem z byłym przewodniczącym Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AISN PTK) prof. Adamem Witkowskim, dzięki wsparciu prezesa PTK prof. Zbigniewa Kalarusa oraz konsultanta krajowego w dziedzinie kardiologii prof. Jarosława Kaźmierczaka zainicjowaliśmy kampanię społeczną „Zastawka to życie”. Ta ogólnopolska kampania prozdrowotna organizowana jest w ramach europejskiego programu *Valve for Life*, który jest inicjatywą *European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) European Society of Cardiology (ESC)* organizowaną przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne ze wsparciem finansowym EAPCI i ESC. Celem programu jest zapoznanie osób w wieku powyżej 70. roku życia, a także ich dzieci, z zaletami i możliwościami, jakie daje zabieg przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) wśród osób niekwalifikujących się do leczenia chirurgicznego. Zabiegi TAVI są w ocenie ESC i EAPCI wykonywane w Polsce w liczbie zbyt małej w stosunku do istniejących realnie potrzeb: niecałe 12 zabiegów na milion mieszkańców, podczas gdy w Unii Europejskiej średnio wykonuje się 50 takich zabiegów. Kampania ma również uświadomić, że zabiegi TAVI mogą nie tylko umożliwić chorym sprawne funkcjonowanie, ale także przedłużyć życie. Akcja, docierając do jak największej liczby osób, może także przyczynić się do zwiększenia świadomości na temat sytuacji kardiologicznej i jej potencjału w Polsce. Europejska Inicjatywa *Valve for Life* jest w Polsce koordynowana przez PTK i AISN.

Kampania „Stawka to Życie. Zastawka to Życie” ma na celu promocję wśród Polaków innowacyjnego rozwiązania w medycynie, jakim jest implantacja zastawki aortalnej za pomocą cewnika. Zaproponowane hasło i tytuł kampanii „Stawka to Życie. Zastawka to Życie” podkreśla wartość zdrowia i jego istotę w zdrowym codziennym funkcjonowaniu. Wyraźnie też akcentuje rolę zastawki w ratowaniu życia osób o zbyt dużym ryzyku operacyjnym. Za sprawą kampanii pragniemy dotrzeć do jak największej liczby osób tak, by przyczynić się do rozpowszechnienia omawianej metody leczenia, zmiany stylu życia Polaków oraz poszerzenia świadomości społecznej na temat zdrowia.

Kampania społeczna jest pierwszym etapem realizacji grantu przyznanego przez EAPCI i ESC.

Zapraszam na stronę internetową kampanii: [www.zastawkatozycie.pl](http://www.zastawkatozycie.pl) ■



**Dariusz Dudek**

Kierownik II Oddziału Klinicznego Kardiologii  
oraz Interwencji Sercowo Naczyniowych  
Szpital Uniwersytecki, UJ *Collegium Medicum*

# XIV Warmińsko- -Mazurskie Spotkania Kardiologiczne



**W dniach 11–12 czerwca 2015 roku w Olsztynie odbyły się konferencja oraz warsztaty kardiologiczne pod wspólną nazwą Warmińsko-Mazurskie Spotkania Kardiologiczne (WMSK). Tegoroczne wydarzenie było już XIV z kolei i zgromadziło ponad 150 zarejestrowanych uczestników.**

Spotkania odbywają się co roku od powstania Pracowni Kardiologii Inwazyjnej w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Olsztynie w 2001 roku. Od kilku lat są one współorganizowane przez Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, jak również Oddział Olsztyński Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Obecnie WMSK stanowią największe wydarzenie kardiologiczne w regionie. Z edycji na edycję wzbogacają się o renomowanych wykładowców z całej Polski, co owocuje również obecnością uczestników spoza naszego regionu.

Pierwotnym miejscem spotkań kardiologicznych w województwie warmińsko-mazurskim były Mierki, położone około 30 kilometrów od Olsztyna. Konferencja naukowa i warsztaty kardiologii interwencyjnej odbywały się w byłym ośrodku rządowym „Kormoran”. Od tego roku zmieniliśmy lokalizację na nowoczesny hotel „Przystań” w Olsztynie, położony nad największym z trzynastu pięknych olsztyńskich jezior. Oprócz urokliwego zaplecza ośrodek słynie ze wspaniałej kuchni restauracji „Przystań”; polecamy skorzystać z niej za każdym razem, kiedy jesteście Państwo w Olsztynie.

Warmińsko-Mazurskie Spotkania Kardiologiczne 2015, podobnie jak spotkania w poprzednich latach, trwały dwa dni i składały się z konferencji kardiologicznej w pierwszym dniu oraz warsztatów z zakresu kardiologii inwazyjnej w dniu drugim. Warto podkreślić, iż w trakcie drugiego dnia miały miejsce pierwsze w historii Olsztyna transmisje na żywo z zabiegów PCI wykonywanych w Szpitalu Wojewódzkim.

Przewodniczącym Komitetu Naukowego WMSK 2015 był, jak co roku, profesor Robert J. Gil. W skład Komitetu Naukowego weszło 28 specjalistów z zakresu kardiologii i nauk pokrewnych, a wykładowcami byli między innymi profesorowie: Elżbieta Bandurska-Stankiewicz, Danuta Czarnecka, Sławomir Dobrzycycki, Stefan Grajek, Maciej Lesiak, Tomasz Pawłowski, Andrzej Rynkiewicz, Tomasz Stompór. Honorowy patronat nad WMSK objął dziekan Wydziału Nauk Medycznych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego prof. dr hab. n. med. Wojciech Maksymowicz.



Rycina 1. Miejscem obrad WMSK 2015 był hotel „Przystań” w Olsztynie

**Adam Kern**

Przewodniczący Oddziału Olsztyńskiego PTK  
Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego WMSK





Rycina 2. Wykłady i dyskusje były urozmaicone przypadkami transmitowanymi na żywo...

Kolejne, jubileuszowe, XV Warmińsko-Mazurskie Spotkania Kardiologiczne odbędą się w dniach 10–11 czerwca 2016 roku. Korzystając z okazji, za pośrednictwem *Kardiologii Inwazyjnej*, chciałbym na nie serdecznie zaprosić wszystkich zainteresowanych nie tylko kardiologią inwazyjną, ale również aktualnościami w szeroko rozumianej kardiologii, przedstawianych przez uznane autorytety polskiej medycyny.

Wykłady i dyskusje, podobnie jak w tym roku, będą wzbogacone transmisjami na żywo przypadków z Pracowni Kardiologii Inwazyjnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Piękne i komfortowe miejsce obrad WMSK 2016 będzie również świetną okazją do odpoczynku i wspólnego spędzenia czasu na spotkaniach integracyjnych.

Szczegóły będą zamieszczone na stronie internetowej: [www.wmsk.pl](http://www.wmsk.pl).



Rycina 3. ...prowadzonymi z wykorzystaniem najnowszego sprzętu angiograficznego

## KONGRES ESC – LONDYN 2015

# Kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego a leczenie niewydolności serca

W dniach 29.08–02.09.2015 roku odbył się coroczny Kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Kongres po raz pierwszy odbywał się w Londynie. Wzięło w nim udział ponad 32 000 uczestników. Mimo zaprezentowania wyników licznych badań, Kongres nie okazał się przełomowy w dziedzinie niewydolności serca. Nie udało się wykazać skuteczności wielu obiecujących strategii leczenia. Zaproponowano natomiast nową definicję i klasyfikację kardiomiopatii rozstrzeniowej opracowaną przez Grupę Roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, zajmującą się chorobami mięśnia sercowego i osierdzia.

Zaprezentowane zostały wyniki badania SERVE-HF (*Treatment of Predominant Central Sleep Apnoea by Adaptive Servo Ventilation in Patients With Heart Failure*), w którym oceniano wpływ stosowania ASV (*adaptive servo-ventilation*) u pacjentów z umiarkowaną/ciężką niewydolnością serca i centralnym bezdechem sennym, leczonych optymalnie farmakologicznie. ASV to metoda nieinwazyjnej wen-

Katarzyna E. Gil<sup>1</sup>, Agnieszka Pawlak<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii Inwazyjnej CSK MSW, Warszawa

<sup>2</sup>Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im M. Mossakowskiego, PAN



tylacji, mająca zapewnić drożność górnych dróg oddechowych. Badanie objęło 1325 pacjentów. Nie stwierdzono istotnej różnicy w jakości życia obu grup pacjentów. W grupie leczonej ASV spadek pogorszenia tolerancji wysiłku był większy niż w grupie kontrolnej ( $p = 0,04$ ). Ryzyko śmiertelności z wszystkich przyczyn w grupie pacjentów leczonych ASV było wyższe niż w grupie kontrolnej (HR 1,28; 95% CI: 1,06–1,55;  $p = 0,01$ ). Podobna sytuacja dotyczyła śmiertelności sercowo-naczyniowej (HR 1,34; 95% CI: 1,09–1,65;  $p = 0,006$ ).

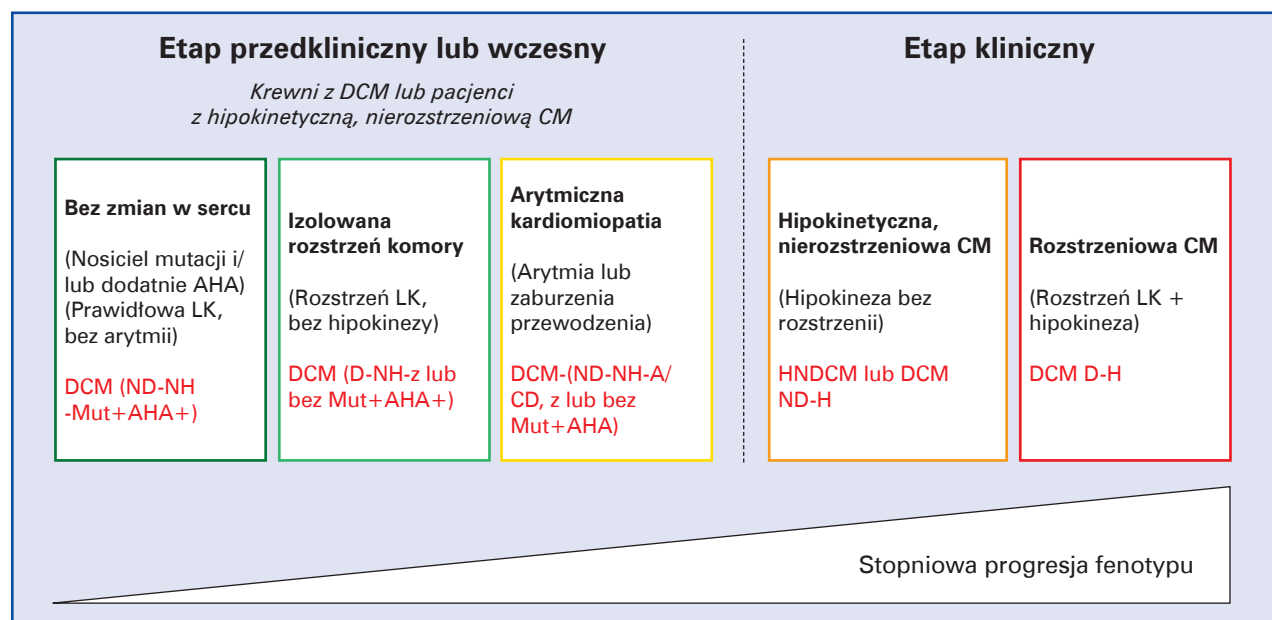
Badanie BENEFIT (*BENZnidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis*) również nie przyniosło zadowalających rezultatów. Choroba Chagasa wywoływana przez *Trypanosoma cruzi* to trzecia co do częstości choroba pasożytnicza na świecie i najczęstsza przyczyna nie-niedokrwiennego niewydolności serca w Ameryce Łacińskiej. Badanie miało na celu ocenę wpływu leczenia benznidazolem na redukcję śmiertelności i progresję kardiomiopatii Chagasa. Badanie objęło 2854 pacjentów. Leczenie nie doprowadziło do istotnej redukcji pierwotnego złożonego punktu końcowego (zgon, zresuscytowane zatrzymanie krążenia, utrwalony częstoskurcz komorowy, implantacja stymulatora/kardiowertera-defibrylatora, przeszczep serca, nowo rozpoznana niewydolność serca lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca, udar/przemijające niedokrwienie mózgu oraz systemowa lub płucna zatorowość; HR 0,93; 95% CI: 0,81–1,07;  $p = 0,31$ ).

Obiecujące wydają się być wyniki badania ARTS-HF (*Mineralocorticoid Receptor Antagonist Study in Heart Failure*), które miało na celu porównanie bezpieczeństwa i skuteczności różnych dawek finerenonu i eplerenonu u pacjentów z zaostrzeniem niewydolności serca i cukrzycą typu 2 i/lub niewydolnością serca. Finerenon to nowy niesteroidowy antagonist receptoru mineralokortykosteroidowego.

Badanie objęło 1025 pacjentów. Odsetek pacjentów ze spadkiem poziomu NT pro-BNP o co najmniej 30% w ciągu 90 dni był porównywalny w obu grupach, jednak częstość występowania złożonego punktu końcowego (śmiertelność z wszystkich przyczyn, hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych lub z powodu zaostrzenia niewydolności serca) w ciągu 90 dni była niższa w grupie leczonej finerenonem (najniższa przy dawce 10–20 mg finerenonu). To samo dotyczyło śmiertelności z wszystkich przyczyn (HR 0,14; 95% CI: 0,02–1,07 dla finerenonu 10–20 mg/eplerenon) oraz hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 0,56; 95% CI: 0,34–0,93 dla finerenonu 10–20 mg/eplerenon).

W badaniu CeRtiTuDe oceniano charakterystykę pacjentów z implantowanym CRT-P v. CRT-D oraz korzyści wynikające z implantacji elektrody defibrylującej u pacjentów z CRT-P. Badanie objęło 1705 pacjentów (CRT-P 535; CRT-D 1170). Pacjenci z CRT-P to pacjenci starsi, częściej płci męskiej, bardziej objawowi, z większą liczbą chorób towarzyszących. Śmiertelność była istotnie wyższa w grupie z implantowanym CRT-P v. CRT-D (RR 1,96; 95% CI: 1,51–2,66). Wykazano, że wzrost śmiertelności w grupie CRT-P związany był w ponad 95% z przyczynami innymi niż nagły zgon sercowy. Mając to na uwadze autorzy badania zasugerowali, że nie każdy pacjent zakwalifikowany do terapii resynchronizującej powinien automatycznie otrzymywać elektrodę defibrylującą.

Pewne nadzieje wiąże się z domięśniowym podaniem hydrożelu alginianowego. Alginaty to polisacharydy naturalnie obecne w wodorostach. Są biokompatybilne i inercyjne. Substancja po podaniu do mięśnia sercowego zamienia się w hydrożel i tworzy swoiste rusztowanie dla mięśnia sercowego. Jej działanie ma doprowadzić do zmniejszenia niekorzystnego remodelingu lewej komory. Badania nad substancją są w początkowej fazie, ale wstęp-



Rycina 1.

ne wyniki są obiecujące. Do badania drugiej fazy AUGMENT-HF (*A Randomized, Controlled Study to Evaluate the Safety and Cardiovascular Effects of Algisyl-LVR as a Method of Left Ventricular Augmentation in Patients With Dilated Cardiomyopathy*) włączono 78 pacjentów; 40 pacjentów zakwalifikowano do domięśniowego podania specjalnego hydrożelu alginianowego. W 6-miesięcznej obserwacji podawanie hydrożelu wiązało się ze wzrostem szczytowego zużycia tlenu, wydłużeniem dystansu 6-minutowego marszu, poprawą klasy NYHA oraz redukcją MACE.

### Propozycja nowej definicji i klasyfikacji kardiomiopatii rozstrzeniowej

Obecnie kardiomiopatię rozstrzeniową (DCM) definiuje się jako jednostkę chorobową, w której stwierdza się zaburzenia kurczliwości oraz poszerzenie lewej komory lub obu komór (Circulation 1995, Eur. Heart J. 1999). Tak definiowana DCM wyłącza wielu chorych, u których nie spotyka się jednocześnie dwóch wymienionych kryteriów. Grupa robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zajmująca się chorobami mięśnia sercowego i osierdzia w trakcie kongresu przedstawiła propozycję definiowania kardiomiopatii rozstrzeniowej obejmującą zarówno chorych z zaburzeniami kurczliwości bez poszerzenia lewej komory, jak i chorych z poszerzeniem lewej komory bez zaburzeń kurczliwości. W klasyfikacji tej zwracano szczególną uwagę na postać kliniczną kardiomiopatii, to jest kardiomiopatię bez rozstrzeni lewej komory, ale z hipokinezą. Podkreślano również fakt, że stwierdzenie DCM jest początkiem procesu diagnostycznego, a nie jego końcem i przy obecnych możliwościach diagnostycznych powinniśmy dołożyć wszelkich starań, aby ustalić lub znacznie przybliżyć się do przyczyn obserwowanych nieprawidłowości w sercu. Istotnym elementem diagnostycznym przy obecnym stanie wiedzy i stosowanych metodach diagnostycznych

wydają się być testy genetyczne, które mogą pomóc nam w znacznym stopniu wskazać prawdopodobną lub możliwą przyczynę choroby. Należy też pamiętać, że stwierdzone mutacje genetyczne powinny być interpretowane w odniesieniu do obrazu klinicznego. Skupienie się na wnikliwej diagnostyce (poszerzonej o biologię molekularną), są po części efektem tego, że nie mamy żadnych nowych spektakularnych metod leczenia dla tej grupy chorych, co wykazały wyżej prezentowane badania. Dlatego też nie dziwią szczególnie w tym roku często powtarzane słowa Wiliama Oslera: „*There are three phases to treatment: diagnosis, diagnosis, diagnosis*” (*Principles and Practice in Medicine*, 1982).

### Piśmiennictwo

1. Cowie M.R., Woehrle H., Wegscheider K. i wsp. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2015 [Epub ahead of print].
2. Morillo C.A., Marin-Neto J.A., Avezum A. i wsp. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2015. [Epub ahead of print].
3. Pitt B., Kober L., Ponikowski P., Gheorghiade M., Filippatos G., Krum H. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2453–63.
4. Le Heuzey J.Y. CRT-P or CRT-D? The CeRtiTuDe Cohort Study. Prezentacja w czasie Europejskiego Kongresu Kardiologicznego 2015.
5. Marijon E., Leclercq C., Narayanan K. i wsp. Causes-of-death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRtiTuDe cohort study. *Eur. Heart J.* 2015; pii: ehv455. [Epub ahead of print].
6. Anker S.D., Coats A.J., Cristian G., Dragomir D., Pusineri E., Piredda M. A prospective comparison of alginate-hydrogel with standard medical therapy to determine impact on functional capacity and clinical outcomes in patients with advanced heart failure (AUGMENT-HF trial). *Eur. Heart J.* 2015; 36: 2297–309.

# Kongres ESC 2015 z punktu widzenia kardiologii inwazyjnej

W dniach 29 sierpnia–2 września 2015 roku w Londynie odbył się doroczny Kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC Congress 2015). Jest to największe w Europie naukowe spotkanie kardiologów z całego świata, stanowi źródło wiedzy o najważniejszych kierunkach badawczych w kardiologii oraz wyznacza nowe standardy w zakresie diagnostyki i terapii chorób układu krążenia. Liczbę uczestników oceniono w tym roku na ponad 32 tysiące.



Na kongresie przedstawiono całą gamę nowych doniesień naukowych, badań klinicznych oraz zaprezentowano pięć nowych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Mnie przypadło w zadanu przybliżenie najważniejszych doniesień związanych bezpośrednio z kardiologią inwazyjną, oto one.

## Ostre zespoły wieńcowe

Podawanie tikagreloru chorym z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*) w drodze do szpitala zmniejsza ryzyko zdarzeń niedokrwiennych w ciągu 24 godzin po pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) zgodnie z subanalizą badania ATLANTIC. W badaniu tym podawano dawkę 180 mg tikagreloru chorym ze STEMI przed transportem do szpitala lub dopiero w szpitalu, z zaleceniem kontynuowania przyjmowania leku w dawce dwa razy 90 mg przez 12 miesięcy. Główne wyniki badania wykazały wprawdzie, że podawanie tikagreloru w fazie przedszpitalnej było bezpieczne, ale nie poprawiało reperfuzji w tętnicy odpowiedzialnej za zawał przed wykonaniem przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI).

Zdaniem prof. Gillesa Montalescot z Paryża, brak poprawy reperfuzji pre-PCI przez wczesne podanie tikagreloru mógł być spowodowany bardzo krótkim czasem transportu chorych do szpitala (średnio 31 minut), w związku z tym korzystne działanie leku mogło nie zdążyć w pełni się ujawnić. Stąd powstała koncepcja określenia wyników 24 godziny po rewaskularyzacji — subanaliza ATLANTIC-H24. Złożony punkt końcowy (zgon, zawał, udar, zakrzepica w stencie, konieczność



Rycina 1. Miejsce obrad ESC 2015, ExCeL London z zewnątrz...

Adam Kern

Pracownia Kardiologii Inwazyjnej  
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski



pilnej rewaskularyzacji) był niższy w grupie z tikagrelorom podawanym w fazie przedszpitalnej (10,4% v. 13,7%;  $p = 0,0389$ ). Podobnie było ze składowymi w postaci pewnej zakrzepicy w stencie ( $p = 0,0078$ ) oraz nowego zawału ( $p = 0,0311$ ). Odsetek krwawień był podobny w obu grupach. Jakkolwiek podanie tikagreloru w fazie przedszpitalnej było związane z występowaniem podwyższonej śmiertelności w ciągu pierwszych 24 godzin (1,1% v. 0,2%;  $p = 0,0477$ ).

Prof. Montalescot, komentując wyniki badania, zwrócił uwagę, że większość zgonów dotyczyła chorych w wieku podeszłym i nastąpiła zanim tikagrelor miał możliwość wykazania swojego korzystnego działania. Jako wniosek końcowy z badania podkreślił, że chociaż wczesne podanie tikagreloru „może nie przynieść korzyści natychmiast”, to jednak powinno się do niego zachęcać, ze względu na późniejsze korzystne działania.

Podwójna terapia przeciwplatek (DAPT) stosowana powyżej jednego roku była związana z niższym odsetkiem zdarzeń niedokrwienych, w porównaniu z samą aspiryną u chorych po przebyłym zawałe serca, ze stabilną chorobą wieńcową i o podwyższonym ryzyku zdarzeń sercowo-naczyniowych. Metaanaliza objęła 33 435 chorych z sześciu dużych badań klinicznych (PEGASUS-TIMI 54, ARCTIC-Interruption, CHARISMA MI, DAPT, DES-LATE i PRODIGY), którzy po rocznym leczeniu DAPT otrzymywali dalsze leczenie DAPT lub samą aspiryną (średnia obserwacja 30 miesięcy). Pierwotnym punktem końcowym były poważne zdarzenia sercowe (MACE) zdefiniowane jako: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz zawał serca i udar mózgu niezakończone zgonem. W porównaniu z samą aspiryną, stosowanie DAPT powyżej jednego roku było związane z niższym odsetkiem MACE (6,4% v. 7,5%;  $RR = 0,78$ ; 95% CI: 0,67–0,9;  $p = 0,001$ ), jak również z istotnie statystycznie niższym odsetkiem poszczególnych składowych MACE oraz zakrzepicy w stencie. Przedłużona DAPT była natomiast związana z podwyższonym ryzykiem występowania poważnych krwawień (1,85% v. 1,09%;  $RR = 1,73$ ; 95% CI: 1,19–2,5;  $p = 0,004$ ), jakkolwiek zależność ta nie dotyczyła krwawień wewnątrzczaszkowych i krwawień zakończonych zgonem.

Wczesne dodanie leków hamujących działanie aldosteronu (200 mg kanrenonu dożylnie z następczym doustnym podawaniem spironolaktonu 25 mg przez

sześć miesięcy) u chorych z zawałem serca bez objawów niewydolności serca nie zmniejsza poważnych powikłań sercowo-naczyniowych (zgon, zatrzymanie krążenia z resuscytacją, VT/VF, konieczność wszczęcia ICD, HF). Zgodnie z wynikami badania ALBATROSS, 802 chorych włączonych do 72 godzin od wystąpienia zawału serca nie odniosło istotnych korzyści z takiego leczenia w obserwacji 6-miesięcznej.

W badaniu CIRCUS dożylnie podanie cyklosporyny przed PCI u chorych ze STEMI ściany przedniej nie poprawiało wyników i nie chroniło przez przebudową lewej komory w obserwacji jednorocznej. Cyklosporyna, która zmniejsza uszkodzenie poreperfuzyjne mięśnia serca, była podawana do 12 godzin przed wykonaniem pierwotnej PCI. Złożony punkt końcowy (zgon, pogorszenie HF w czasie hospitalizacji, konieczność rehospitalizacji z powodu HF, przebudowa lewej komory) wystąpił u 59% chorych, którzy otrzymali cyklosporynę i u 58,1% chorych, którzy otrzymali placebo ( $OR = 1,04$ ; 95% CI: 0,78–1,39;  $p = 0,77$ ). Wyniki były nieistotne statystycznie również w analizie poszczególnych składowych pierwotnego punktu końcowego.

Dr Gregg Stone ze współpracownikami z Columbia University Medical Center w Nowym Jorku w badaniu PRomPT próbowali określić zdolność stymulacji obszaru okołozawałowego przez układ resynchronizujący (CRT-D) w celu ochrony przed pozawałową przebudową lewej komory. Uczestników badania 126 chorych do 10 dni po zawałe serca zrandomizowano do trzech grup: CRT-D ze stymulacją obukomorową, CRT-D ze stymulacją jedynie lewej komory oraz grupy kontrolnej bez stymulacji (bez wszczępionego urządzenia); 96,7% chorych poddano zabiegowi PCI. Obserwacja odbywała się w 1., 3., 6., 12. i 18. miesiącu i określała: klasę czynnościową NYHA, ankiety jakości życia (QoL, *Minnesota Living with HF* oraz *European Quality of Life-5 Dimensions*), echokardiografię przezklatkową oraz 6-minutowy test marszowy. Pierwotny punkt końcowy w postaci zmian w objętości końcoworozkurczowej lewej komory po 18 miesiącach był podobny między grupą kontrolną a grupami stymulowanymi (133,9 ml v. 122,8 ml;  $p = 0,92$ ). Nie było również istotnych różnic we frakcji wyrzutowej lewej komory, QoL, 6-minutowym teście marszowym, klasie NYHA oraz zgonach i konieczności hospitalizacji z powodu niewydolności serca.

Zgodnie z 5-letnią obserwacją w badaniu EXAMINATION u chorych ze STEMI stenty uwalniające ewerolimus (EES) zapewniały lepsze wyniki w porównaniu ze zwykłymi stentami (BMS). Grupę 1498 chorych ze STEMI zrandomizowano do wszczępionego Xience V EES ( $n = 751$ ) lub Multi-link Vision BMS ( $n = 747$ ; oba stenty firmy Abbott Vascular). Po pięciu latach złożony punkt końcowy (zgon, zawały serca, rewaskularyzacje) był znamienne niższy w grupie EES w porównaniu z BMS (21,4% v. 26%,  $p = 0,03$ ), podobnie jak odsetek zgonów ze wszystkich przyczyn (8,8% v. 12%,  $p = 0,04$ ). Liczba pewnej zakrzepicy w stencie po pięciu latach wynosiła 1,6% dla EES i 2,4% dla BMS ( $p = 0,25$ ).



Rycina 2. ...i od środka

## Stabilna choroba wieńcowa

Zgodnie z wynikami badania PLATFORM u chorych z podejrzeniem choroby wieńcowej, u których planowano zabieg koronarografii inwazyjnej (ICA), występowało mniejsze prawdopodobieństwo wykonania zabiegu, jak również procedury leczniczej, jeżeli ich rozpoznanie było ustalane na podstawie angio-TK (CTA) oraz pomiaru rezerwy cząstkowej opartego na tomografii komputerowej (FFR-CT). Do badania włączono 584 chorych z nowo rozpoznanymi stabilnymi bólami w klatce piersiowej, o umiarkowanym prawdopodobieństwie choroby wieńcowej, których poddano zwykłym testom diagnostycznym lub CTA/FFR-CT. Następnie podzielono chorych na dwie podgrupy: poddanych ICA oraz chorych poddanych standardowym testom nieinwazyjnym. U chorych, u których CTA ujawniła przynajmniej 30% zwężenie lub u chorych kierowanych na ICA, było wykonywane badanie FFR-CT.

Pierwotnym punktem końcowym był odsetek chorych poddanych ICA, pomimo braku istotnej CAD (brak istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych definiowanych jak zwężenie  $\geq 50\%$  lub  $FFR \leq 0,8$ ) po 90 dniach. Drugorzędowymi punktami końcowymi były MACE (zgon, zawał, niestabilna choroba wieńcowa) i stopień ekspozycji na promieniowanie RTG.

Wśród chorych z planową ICA, 12,4% w grupie FFR-CT i 73,3% w grupie standardowej diagnostyki, miało wykonaną procedurę, pomimo braku obecności istotnej CAD ( $p < ,0001$ ). U 61% chorych z grupy z wykonanym pomiarem FFR-CT odstępiono od wykonania ICA na podstawie uzyskanych wyników. Ekspozycja na promieniowanie RTG nie różniła się istotnie między grupami (FFR-CT 9,9 mSv; standardowa diagnostyka 9,4 mSv;  $p = 0,2$ ), a odsetek rewaskularyzacji był zbliżony.

Wśród chorych z planowanymi testami nieinwazyjnymi, 12,5% w grupie FFR-CT i 6% w grupie standardowej diagnostyki, miało wykonaną procedurę, pomimo braku obecności istotnej CAD ( $p = 0,95$ ), chociaż byli to chorzy niskiego ryzyka. Ekspozycja na promieniowanie RTG była wyższa w grupie FFR-CT (8,8 mSv v. 5,8 mSv;  $p = ,0002$ ). Odnotowano jedynie dwa przypadki MACE, oba w grupie FFR-CT z planową ICA.

Podsumowując wyniki badania PLATFORM, wśród chorych z planowaną ICA, równoczesne zastosowanie strategii anatomicznej (CTA) i czynnościowej (FFR-CT) było bezpieczne i ułatwiało selekcję chorych do leczenia inwazyjnego.

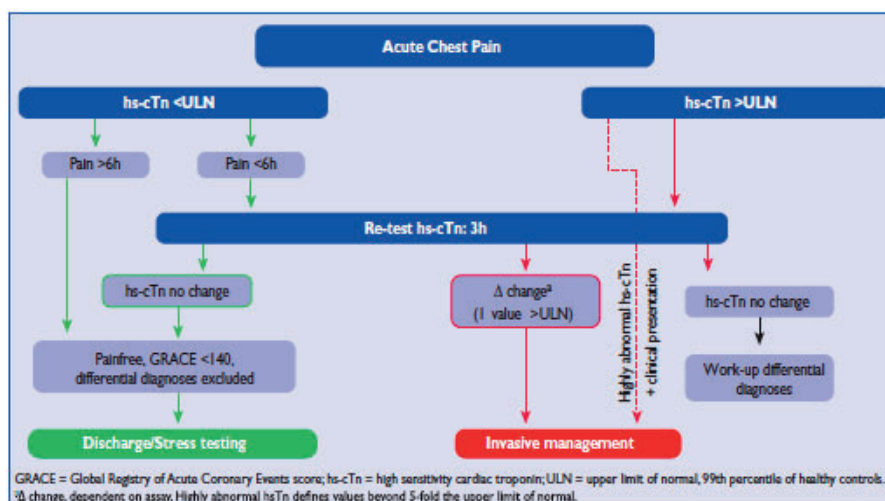
W badaniu OPTIDUAL określano wpływ przedłużonej DAPT na rokowanie; 1385 chorych ze stabilną CAD lub ostrym zespołem wieńco-

wym, po wszczepionym DES, którzy otrzymywali DAPT przez 12 miesięcy, randomizowano do kontynuowania terapii lub przyjmowania samej aspiryny do 48 miesięcy. Pierwotny punkt końcowy (NACE) był złożony ze zgonu, zawału serca, udaru mózgu i poważnych krwawień. W czasie obserwacji NACE wystąpił u 5,8% chorych z przedłużoną DAPT i u 7,5% chorych w grupie otrzymujących samą aspirynę (HR = 0,75; 95% CI: 0,5–1,28;  $p = 0,17$ ). W analizie incydentów niedokrwiennych (zgon, zawał serca, udar mózgu) różnica znajdowała się na granicy istotności statystycznej na korzyść przedłużonej DAPT (4,2% v. 6,4%;  $p = 0,06$ ), bez zwiększenia liczby poważnych krwawień (2% v. 2%;  $p = 0,95$ ).

Podczas ESC 2015 zaprezentowano dwa badania dotyczące rusztowań bioresorbowalnych (BRS) uwalniających ewerolimus (Absorb BVS, Abbott Vascular).

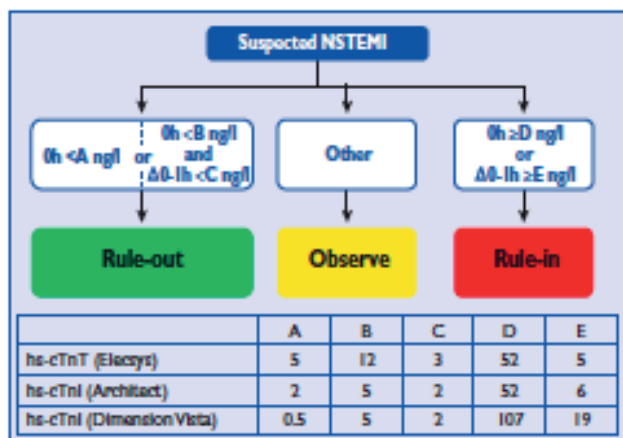
Do badania ABSORB Japan zrandomizowano 400 chorych z jednym lub dwoma istotnymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych, którzy mieli wszczepiony Absorb BVS ( $n = 266$ ) lub Xience Prime/Xpedition EES ( $n = 134$ ). Rusztowanie bioresorbowalne (BRS) wykazało, że nie jest gorszy w porównaniu z EES w pierwotnym punkcie końcowym (TLF, *target lesion failure*), jak również w przypadku zgonów, zawałów serca, konieczności ponownej rewaskularyzacji czy zakrzepicy w stencie, w obserwacji 12-miesięcznej.

W badaniu ABSORB STEMI TROFI II Serruys i wsp. oceniali 191 chorych ze STEMI w ciągu 24 godzin od wystąpienia objawów do wszczepienia Absorb BVS ( $n = 95$ ) lub Xience Xpedition ( $n = 96$ ). Po sześciu miesiącach chorzy mieli wykonane kontrolne badanie z użyciem OFDI (*optical frequency domain imaging*), za pomocą którego określano wskaźniki gojenia (pierwotny punkt końcowy) wynoszące  $1,74 \pm 2,39$  w ramieniu BVS i  $2,80 \pm 4,44$  w ramieniu EES ( $p$  dla *noninferiority*  $< 0,001$ ) z trendem w kierunku lepszego gojenia w grupie BRS ( $p = 0,053$ ). Wykonano również pomiary za pomocą angiografii ilościowej (QCA), która wykazała mniejszą utratę światła w przypadku EES ( $0,06 \pm 29$ ) w porównaniu z BRS ( $0,16 \pm 0,34$ ;  $p = 0,049$ ) przy podobnym odsetku restenozy (1,1% v. 1,2%;  $p = 1,00$ ). Zdarzenia



Rycina 3. 0-godzinny/3-godzinny algorytm potwierdzenia/wykluczenia NSTEMI-ACS z użyciem hs-cTn





Rycina 4. 0-godzinny/1-godzinny algorytm potwierdzenia/wykluczenia NSTEMI-ACS z użyciem hs-cTn

kliniczne (zgon z przyczyn sercowych, zawał lub konieczność ponownej rewaskularyzacji) pojawiły się u 1,1% chorych z BRS i nie wystąpiły u żadnego chorego z EES ( $p = NS$ ).

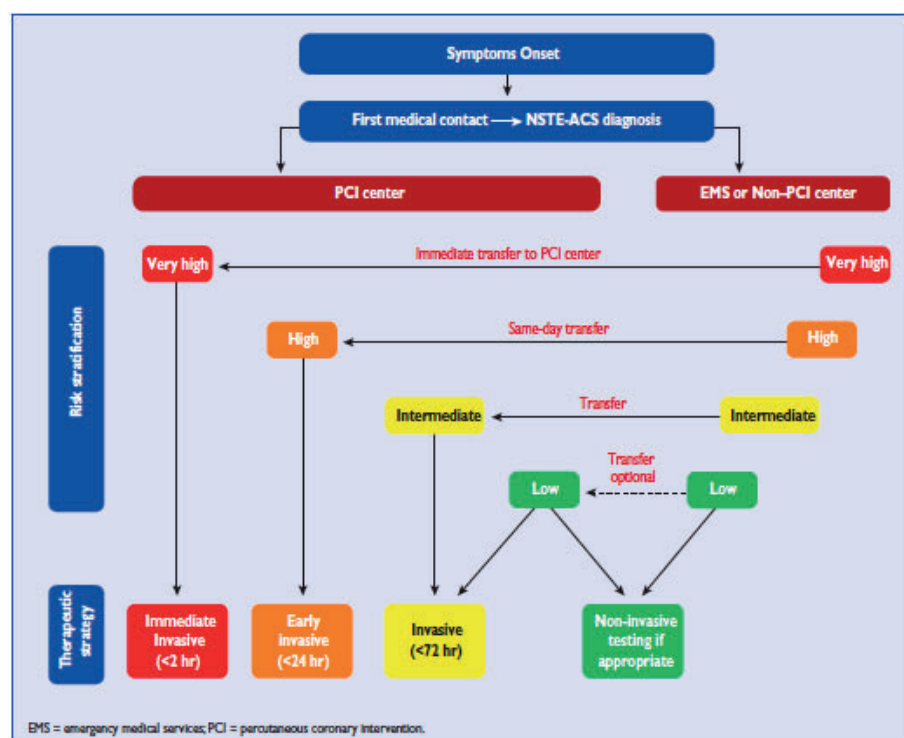
## Nowe wytyczne

W tym roku na Kongresie ESC ogłoszono pięć nowych wytycznych dotyczących postępowania u chorych z:

1. nadciśnieniem płucnym,
2. ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS),
3. chorobami osierdza,
4. komorowymi zaburzeniami rytmu/zapobieganie nagłemu zgonowi sercowemu,
5. infekcyjnym zapaleniem wsierdza.

W tym opracowaniu przedstawiam krótkie omówienie wytycznych dotyczących NSTEMI-ACS.

Nowe wytyczne dotyczące chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi bez przetrwałego uniesienia



Rycina 5. Wybór strategii postępowania w NSTEMI-ACS

odcinka ST w EKG przedstawiają nowe algorytmy postępowania. Oprócz oceny obrazu klinicznego i 12-odprowadzeniowego EKG nacisk położony jest na oznaczenie biomarkerów uszkodzenia kardiomiocytów. Markerem z wyboru jest troponina sercowa wysokiej czułości (hs-cTn), która może służyć do wczesnej diagnostyki uszkodzenia miokardium w tak zwanych algorytmach potwierdzenia lub wykluczenia NSTEMI-ACS. Dzięki niej możliwe jest skrócenie czasu do drugiego oznaczenia markerów sercowych. Zalecany jest algorytm 0-godzinny/3-godzinny (ryc. 3) lub jako alternatywa algorytm 0-godzinny/1-godzinny (ryc. 4).

Wybór leczenia przeciwzakrzepowego w NSTEMI-ACS powinien być oparty na decyzji o strategii leczenia (zachowawcze v. inwazyjne) oraz na wyborze metody rewaskularyzacji (PCI v. CABG). Zalecane jest podawanie aspiryny i pozajelitowych leków przeciwkrzepliwych. U chorych przeznaczonych do leczenia zachowawczego, bez wysokiego ryzyka krwawień, zalecany jest tikagrelor (preferowany zamiast kłopidogrelu). U chorych przeznaczonych do leczenia inwazyjnego optymalny czas podania tikagreloru (preferowanego zamiast kłopidogrelu) nie został dokładnie ustalony, podczas gdy prasugrel jest zalecany jedynie u chorych po koronarografii przed wykonaniem PCI. Stosowanie podwójnej terapii przeciwplatekcyjnej jest rekomendowane przez 12 miesięcy, z dopuszczeniem skrócenia DAPT do 3–6 miesięcy po DES u chorych z wysokim ryzykiem krwawień lub wydłużenia DAPT powyżej jednego roku u chorych z podwyższonym ryzykiem niedokrwienia.

Dostęp promieniowy jest preferowanym dostępem naczyniowym w NSTEMI-ACS (I A). Czas wykonania koronarografii (liczony od pierwszego kontaktu medycznego) powinien być ustalony w oparciu o indywidualny profil ryzyka chorego (ryc. 5), a strategia postępowania może być zaklasyfikowana do jednej z czterech kategorii: natychmiastowej inwazyjnej (< 2 godzin), wczesnej inwazyjnej (< 24 godzin), inwazyjnej (< 72 godzin) lub zachowawczej.

Wobec braku dedykowanych badań klinicznych, zalecenia dotyczące rewaskularyzacji (PCI/CABG) u ustabilizowanych chorych są podobne do zaleceń w stabilnej chorobie wieńcowej.

Podane informacje stanowią zaledwie część całości materiałów jazdowych. Do ich dokładnego przyswojenia zachęcam przez odwiedzenie stron: <http://congress365.escardio.org> i <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines>. ■



# Rola lewosimendanu w leczeniu ostrej niewydolności serca

Ostra niewydolność serca (AHF, *acute heart failure*) jest definiowana jako nagłe pojawienie się objawów wtórnych wobec nieprawidłowej funkcji serca, która może się rozwinąć *de novo*, to znaczy u osoby bez stwierdzonej wcześniej dysfunkcji serca, lub jako ostra dekompensacja przewlekłej niewydolności serca.

## Wstęp

Dysfunkcja mięśnia sercowego może być związana z zaburzeniem funkcji skurczowej lub rozkurczowej, zaburzeniami rytmu lub zaburzeniami obciążenia wstępnego lub następczego. Ostra niewydolność serca jest często stanem zagrażającym życiu i wymaga pilnego postępowania.

Ostra niewydolność serca (AHF) na podłożu przewlekłej niewydolności serca (HF) (dekompensacja) jest jak dotąd najpowszechniejszą postacią HF, z której powodu hospitalizuje się chorych. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi wyróżnia się sześć typów klinicznych AHF: zaostrzenie, dekompensacja HF, obrzęk płuc, ostra niewydolność serca z wysokim ciśnieniem tętniczym, wstrząs kardiogeny, ostra niewydolność prawokomorowa oraz niewydolność serca w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego [1]. Ostra niewydolność serca (AHF) jest nie tylko istotnym problemem klinicznym, ale stanowi najczęstszą i najbardziej kosztowną przyczynę leczenia szpitalnego. Rokowanie w grupie pacjentów po AHF jest złe. Częstość ponownych hospitalizacji sięga 30–50% w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po wypisie ze szpitala, a śmiertelność może wynosić nawet kilkanaście procent i jest większa, niż u chorych z zawałem serca oraz w niektórych chorobach nowotworowych [2]. Mimo znacznego postępu w leczeniu przewlekłej niewydolności serca, opartego na wynikach wieloośrodkowych badań terapia tej patologii jest nadal empiryczna. Ciągle brakuje dużych, wieloośrodkowych badań dotyczących farmakoterapii ostrej niewydolności serca.

Obecnie w leczeniu AHF stosuje się tlen, diuretyki, leki rozszerzające naczynia, leki inotropowo dodatnie oraz leki obkurczające naczynia (tab. 1).

Leki, którymi obecnie dysponujemy, nie spełniają wszystkich oczekiwań. Pewną nadzieję i szansę dla pacjentów stanowi dobrze znany lek, jakim jest lewosimendan, ale wydaje się, że ciągle niezbyt często stosowany, głównie za sprawą ograniczonego dostępu oraz ceny.

## Lewosimendan — charakterystyka

Lewosimendan jest lekiem o działaniu inotropowo dodatnim i wazodylatacyjnym. Oddziałuje na naczynia

Tabela 1. Leki stosowane w leczeniu ostrej niewydolności serca [2]

Dożylne leki rozszerzające naczynia	Leki o działaniu inotropowym i/lub naczynioskurczowym
Nitrogliceryna	Dobutamina
Dwuzotan	Dopamina
izosorbidu	Milrinon
Nitroprusydek sodu	Enoksymon
Nesiritid	Noradrenalina
	Adrenalina

Katarzyna Łabuś<sup>1</sup>, Katarzyna E. Gil<sup>2</sup>,  
Agnieszka Pawlak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Koło Kardiologii Inwazyjnej przy Klinice Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSW, Warszawa

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSW, Warszawa

tętnicze, żyłne i wieńcowe. Lek ten jest lekiem dobrze tolerowanym i przebadanym klinicznie, stosowanym głównie w AHF. Redukuje objawy niewydolności serca, nie działając przy tym proarytmicznie. Dożylny wlew lewosimendanu przede wszystkim poprawia kurczliwość włókien mięśnia sercowego, zwiększając objętość wyrzutową lewej komory, bez zwiększenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, jak również zapobiega remodelingowi serca. Czy znaleźliśmy zatem lek idealny w walce z niewydolnością serca, który swoimi zaletami przeważa nad innymi terapiami?

Lewosimendan jest lekiem stosowanym we wlewie dożylnym. Dawkę nasycającą (6–12  $\mu\text{g}/\text{kg}$  przez 10 min) stosuje się tylko w przypadkach, gdy konieczny jest natychmiastowy efekt działania leku a skurczowe ciśnienie krwi wynosi ponad 100 mm Hg. Wlew należy utrzymywać przez 24 godziny w granicach 0,05–0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Efekt po podaniu leku może utrzymywać się maksymalnie przez 9 dni. Należy unikać stosowania u pacjentów z hipowolemią, a przeciwwskazaniem do stosowania jest ostra hipotensja i tachykardia, niewydolność wątroby i nerek, a także epizody częstoskurczu *torsade de pointes*. Zaleca się kontrolę pacjenta otrzymującego terapię lewosimendanem, to jest EKG, ciśnienie tętnicze, ilość wydalanego moczu w ciągu doby. W razie przedawkowania można spodziewać się wyraźnego efektu hemodynamicznego — głównie hipotensji, wzrostu częstotliwości rytmu serca, arytmii. Hipotensję należy leczyć, podając płyny (krystaloidy, koloidy) i leki wazokonstrykcyjne. Arytmię można leczyć dożylnym wlewnym  $\beta$ -antagonistą lub amiodaronu, zwracając uwagę na ciśnienie tętnicze [3].

### Mechanizm działania lewosimendanu

Lewosimendan wywiera efekt za pośrednictwem trzech farmakologicznych mechanizmów: uwrażliwia włókienka kurczliwe mięśnia sercowego na jony wapnia, otwiera zależne od adenozynotryfosforanu (ATP) kanały potasowe w komórkach mięśni gładkich naczyń oraz w mitochondriach kardiomiocytów.

Lewosimendan wiąże się selektywnie z sercową troponiną C, stabilizuje kompleks  $\text{Ca}^{2+}$ -TnC, co zwiększa wrażliwość włókienek kurczliwych. Co ciekawe, lewosimendan formuje kompleks z troponiną jedynie w fazie skurczu, gdy stężenie jonów wapnia w komórce jest podwyższone (ryc. 1). Ta unikalna właściwość sprawia, że poprawia znacznie kurczliwość mięśnia sercowego, nie wpływając niekorzystnie na fazę rozkurczu. Nawet łagodne podwyższenie stężenia wapnia w komórkach w fazie skurczu w niewydolnym sercu uaktywnia mechanizm działania leku [3].

W komórkach mięśni gładkich naczyń lewosimendan otwiera zależne od ATP kanały potasowe, przez co zmniejsza prawdopodobieństwo otwarcia bramkowanych napięciem kanałów wapniowych. Zmniejszenie napływu wapnia do komórek powoduje relaksację ich aparatu kurczliwego, co odpowiada za rozszerzenie naczyń.

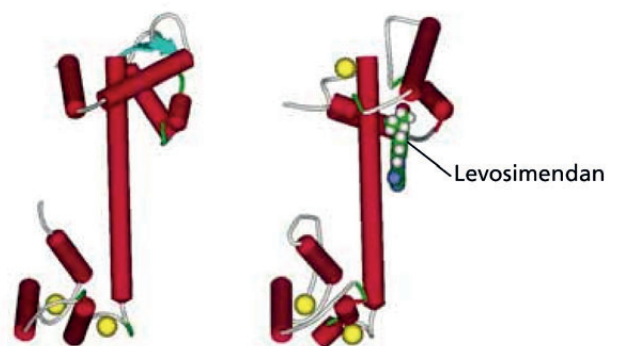
Otwarcie zależnych od ATP kanałów potasowych w kardiomiocytach prowadzi do hiperpolaryzacji błony komórkowej, co odpowiada za zamknięcie bramkowanych woltażem kanałów wapniowych i skutkuje zmniejszeniem napływu wapnia do komórek. Powoduje to zmniejszenie kurczliwości i pomaga oszczędzać energię oraz tlen. Dodatkowo kanały  $\text{K}_{\text{ATP}}$  powodują zjawisko niedokrwiennego hartowania mięśnia sercowego (*preconditioning*), to jest krótki epizod niedokrwienia mięśnia sercowego czyni je bardziej opornym na przedłużające się i potencjalnie śmiertelne okresy niedokrwienia. Zjawisko niedokrwiennego hartowania mięśnia sercowego stanowi więc bardzo istotny endogeny mechanizm ochronny. Inną istotną cechą sercowych kanałów  $\text{K}_{\text{ATP}}$  jest powodowanie w okresie niedokrwienia wypływu znacznych ilości potasu. Gromadzenie potasu na zewnątrz komórek powoduje depolaryzację otaczających wolnych zakończeń nerwowych i wyzwała bóle niedokrwienne. Te z kolei prowadzą do natychmiastowego przerwania aktywności fizycznej, pomagając tym samym w ograniczaniu zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen [4].

### Badania kliniczne

Skuteczność i bezpieczeństwo dożylnej terapii lewosimendanem oceniana była w różnych badaniach klinicznych. W badaniu *The Randomised Study on Safety and Effectiveness of Levosimendan in Patients with Left Ventricular Failure Due to an Acute Myocardial Infarct* (RUSLAN) chorych z uszkodzoną lewą komorą w wyniku zawału serca przydzielono metodą losową do grupy otrzymującej lewosimendan ( $n = 402$ ) lub do grupy stosującej placebo ( $n = 102$ ). Liczba incydentów hipotensji i niedokrwienia była podobna we wszystkich grupach. U chorych, którzy otrzymali 6-godzinny wlew leku, zaobserwowano niższe ryzyko zgonu i niższe ryzyko zaostrzenia niewydolności serca. W porównaniu z placebo śmiertelność była niższa już w obserwacji 14-dniowej, jak i bardziej odległej — po 180 dniach (ryc. 2).

Badanie RUSLAN wykazało, że lewosimendan jest lekiem dobrze tolerowanym i zmniejsza ryzyko zgonu w analizie prospektywnej i retrospektywnej [3, 5].

W badaniu klinicznym *The Levosimendan Infusion versus Dobutamine* (LIDO) przebadano 203 chorych z ostrą



Rycina 1. Lewosimendan wiąże się selektywnie do troponiny C [3]

zdekompensowaną niewydolnością serca (ADHF), zespołem małego rzutu i niską frakcją wyrzutową. Połowa z nich otrzymała lewosimendan, a połowa dobutaminę. Lewosimendan podano w dawce

0,1–0,2 mg/kg/min. Dobutaminę w dawce 5–10 mg/kg/min. Po dwóch godzinach dawkę lewosimendanu zwiększono do 0,2 mg/kg/min, a dobutaminę do 10 mg/kg/min. Poprawę kliniczną obserwowano już po sześciu godzinach od rozpoczęcia podawania leku (ryc. 3). Po 24 godzinach nastąpił wzrost rzutu serca o 30%, spadek ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej o 25% u około 30% pacjentów, którzy otrzymali lewosimendan i u 15% pacjentów, u których stosowana była dobutamina. Grupa pacjentów poddająca się terapii lewosimendanem miała istotnie mniej incydentów niedokrwienia mięśnia sercowego oraz cechowała się mniejszą śmiertelnością (ryc. 4) [6, 7]. Najlepszy efekt hemodynamiczny był obserwowany wśród chorych, u których lewosimendan został dołączony do terapii beta-antagonistami (ryc. 5).

W 2007 roku opublikowano badanie *Survival of patients with Acute Heart Failure in Reed of Intravenous Inotropic Support (SURVIVE)*, prowadzone w grupie pacjentów z ADHF i frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 30%. W podwójnie ślepej próbie brało udział 1327 pacjentów, którzy ze względu na niedostateczną odpowiedź na terapię diuretykiem i lekiem rozszerzającym naczynia wymagali dołączenia leku o działaniu inotropowo dodatnim. Chorzy otrzymali lewosimendan w 24-godzinny wlew w dawce 0,1–0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , a dobutaminę w dawce 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Lewosimendan, w porównaniu z dobutaminą, przyniósł większą poprawę kliniczną oraz w nieznacznym stopniu przyczynił się do skuteczniejszej redukcji śmiertelności w skali sześciu miesięcy [8].

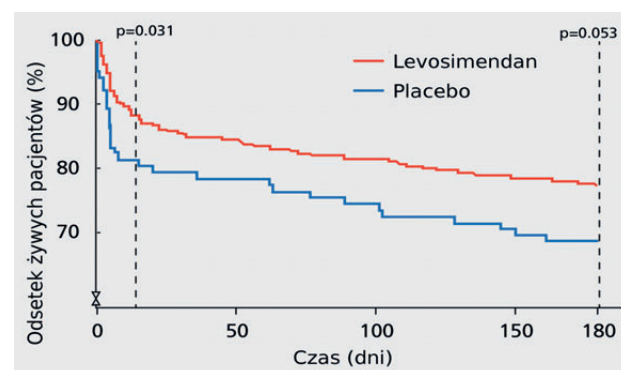
Badanie kliniczne przeprowadzone przez Ricardo Levina (LEVIN) oceniało przydatność lewosimendanu w terapii pacjentów z frakcją wyrzutową serca poniżej 25%, którzy byli bezpośrednio przed operacją pomostowania aortalno-wieńcowego. Wśród badanych 127 pacjentów otrzymało wlew lewosimendanu w dawce 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  w pierwszej godzinie, a następnie 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  w ciągu 23 godzin; 125 pacjentów otrzymało placebo. Badanie wykazało, że pacjenci leczeni lewosimendanem mieli niższe ryzyko śmiertelności, zawału serca i arytmii komorowych, w porównaniu z próbą kontrolną, co przemawia za przydatnością stosowania leku przed operacjami kardiologicznymi (ryc. 6).

W różnych badaniach klinicznych przebadanych zostało w sumie około 3500 pacjentów [3]. Zebrane dane ukazują, że lewosimendan jest lekiem bezpiecznym i skutecznym w walce z AHF. Terapia wpływa pozytywnie na hemodynamikę serca, to jest powoduje wzrost rzutu serca (CO, *cardiac output*), objętość wyrzutową (SV, *stroke volume*), obniża średnie ciśnienie tętnicze, ciśnienie zaklinowania w kapilarach płucnych (PCPW, *pulmonary capillary wedge pressure*), średnie ciśnienie w tętnicy płucnej, ciśnienie w prawym przedsionku oraz całkowity opór obwodowy (tab. 2). Efekty możemy

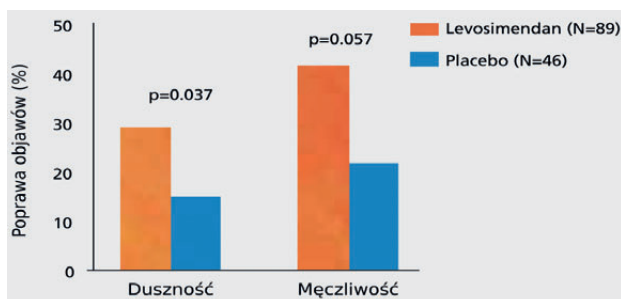
zaobserwować już po paru minutach, a utrzymują się przez kilka dni po zaprzestaniu podawania leku.

Optymalny profil pacjenta do terapii lewosimendanem:

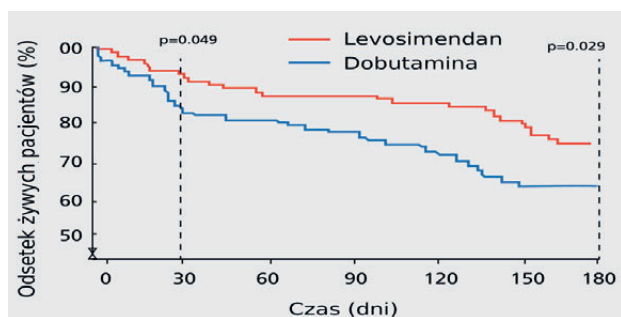
- istniejąca przewlekła niewydolność serca z dysfunkcją skurczową (frakcja wyrzutowa lewej komory < 40%);
- równoczesna terapia  $\beta$ -antagonistami;
- objawy hipoperfuzji (zimne kończyny, oliguria);



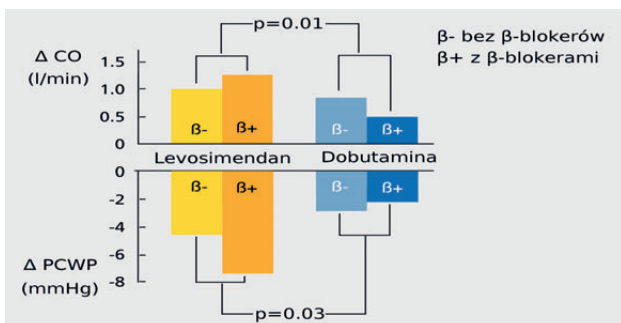
Rycina 2. Porównanie śmiertelności po 180 dniach od 6-godzinnego wlewu lewosimendanu u pacjentów z HF powstałą jako powikłanie zawału serca (RUSSLAN) [3]



Rycina 3. Poprawa objawów u pacjentów z HF po 6-godzinny wlew lewosimendanu (LIDO) [3]

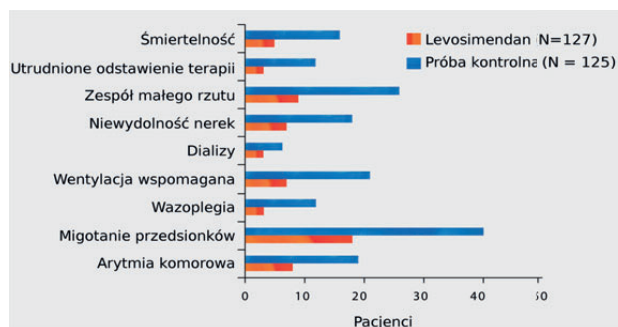


Rycina 4. Porównanie śmiertelności po 180 dniach od 24-godzinnego wlewu lewosimendanu lub dobutaminy u pacjentów hospitalizowanych z powodu ADHF (LIDO) [3]



Rycina 5. Efekt terapii  $\beta$ -antagonistami po 24-godzinny wlew lewosimendanu lub dobutaminy (LIDO) [3]





Rycina 6. Rezultat terapii lewosimendanem u pacjentów z frakcją wyrzutową (EF) < 50% (LEVIN) [3]

- ostry obrzęk płuc;
- nieadekwatna odpowiedź na inne leki;
- brak hipotensji czy tachykardii.

## Zastosowanie lewosimendanu w klinice

Badania kliniczne dotyczą głównie leczenia ostrych stanów kardiologicznych oraz prawokomorowej niewydolności serca, wstrząsu septycznego czy kardiomiopatii połogowej, choć lewosimendan może mieć również inne zastosowania (działanie przeciwzapalne, antyapoptotyczne, antyoksydacyjne). Lek zapowiada się obiecująco w leczeniu **okołooperacyjnym i pooperacyjnym pacjentów z niewydolnością serca**. Ostra niewydolność serca (AHF) może występować przed operacją serca (na przykład z powodu zawału w okresie przedoperacyjnym), w trakcie operacji („niemożność odłączenia krążenia pozaustrojowego „failure to wean”) lub po niej; należy wtedy wykluczyć powikłanie mechaniczne i tamponadę osierdza [1, 9]. Lewosimendan sprawdza się przy operacjach kardiologicznych, gdyż ma korzystniejsze działanie, niż inne leki entropowo dodatnie.

Kolejnym wskazaniem do zastosowania lewosimendanu jest **niewydolność prawokomorowa**. Izolowaną niewydolność prawej komory cechuje zespół małego rzutu, wzrost ciśnienia w żyłach szyjnych, niskie ciśnienie w lewej komorze. Jednostka chorobowa może wystąpić *de novo* wtórnie do ostrego zespołu wieńcowego, a także w następstwie masywnej zatorowości płucnej. Postępująca niewydolność prawokomorowa może pojawić się u pacjentów z nadciśnieniem płucnym. Zastosowanie omawianego leku redukuje przeciążenie prawej ko-

mory, poprawia jej kurczliwość i funkcję rozkurczową oraz zapewnia działanie przeciwniedokrwienne [1, 10].

**Wstrząs septyczny** jest stanem zagrożenia życia, w którym pomóc może lewosimendan. W leczeniu wstrząsu septycznego obok leczenia klasycznego zalecana jest terapia zwiększająca kurczliwość mięśnia sercowego — dobutamina we wlewie dożylnym w dawce 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  lub dołączenie jej do leku wazopresyjnego, jeżeli występuje dysfunkcja mięśnia sercowego. Na dysfunkcję wskazują podwyższone ciśnienie napełniania jam serca, zmniejszone CO bądź utrzymujące się objawy hipoperfuzji, pomimo osiągnięcia właściwej objętości wewnątrznaczyniowej i właściwego ciśnienia tętniczego. Dotychczas nie było wiele badań na ten temat, choć spekuluje się, iż pozytywny wpływ, jaki wywiera on na serce, funkcjonowanie nerek, mikronaczynia, może uczynić lewosimendan jednym z leków powszechnie stosowanych u pacjentów ze wstrząsem septycznym [11].

Lewosimendan znajduje również zastosowanie w leczeniu **kardiomiopatii połogowej**. Jest to postać kardiomiopatii roztrzeniowej, która objawia się HF w ostatnim miesiącu ciąży lub w ciągu pięciu miesięcy po porodzie. Jako przyczyny kardiomiopatii połogowej wymienia się zapalenie mięśnia sercowego, autoimmunizację wywołaną chimeryzmem komórek linii hematopoetycznej płodu i matki, a także zwiększone obciążenie hemodynamiczne związane z ciążą [12].

## Działanie kardioprotekcyjne lewosimendanu

Lewosimendan wykazuje działanie kardioprotekcyjne — krótkoterminowo i długoterminowo (tab. 4). Jednym z istotniejszych kardioprotekcyjnych efektów lewosimendanu jest działanie przeciwzapalne. Lek ten redukuje w osoczu stężenie mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*), interleukiny 6, endoteliny-1, przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP, *atrial natriuretic peptide*) oraz reniny [14]. Lilleberg w swoich badaniach dowiódł, że 24-godzinna terapia lewosimendanem powoduje spadek NT-proANP (*N-terminal prohormone atrial natriuretic peptide*) oraz NT-proBNP (*N-terminal prohormone brain natriuretic peptide*) o 40%, a efekt utrzymuje się od 12 do 16 dni [15]. Spadki stężeń BNP oceniane w badaniu klinicznym SURVIVE oraz *The second Randomized*

Tabela 2. Efekty kliniczne stosowania terapii lewosimendanem [8]

Wpływ na hemodynamikę i neurohormony	Inne efekty kliniczne
<p>Ciśnienie zaklinowania kapilar płucnych</p> <p>Rzut serca</p> <p>Objętość wyrzutowa</p> <p>Obwodowy opór naczyniowy</p> <p>Opór w naczyniach płucnych</p> <p>Stężenie peptydów natriuretycznych we krwi</p>	<p>Złagodzenie objawów niewydolności serca</p> <p>Utrzymywanie się efektów działania w terapii skojarzonej z <math>\beta</math>-antagonistami</p> <p>Przedłużone działanie dzięki aktywnemu metabolitowi</p> <p>Brak rozwoju tolerancji na lek</p> <p>Brak wzrostu zapotrzebowania na tlen</p> <p>Działanie przeciwniedokrwienne</p> <p>Brak niekorzystnego wpływu na funkcję rozkurczową serca</p>

*Multicenter Evaluation of Intravenous Levosimendan Efficacy (REVIVE II)* również potwierdziły spadek stężenia neurohormonu [3].

Lewosimendan wywołuje efekt antyapoptotyczny poprzez otwarcie kanałów zależnych od ATP w mitochondriach kardiomiocytów. Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony, a w konsekwencji do zamknięcia kanałów wapniowych i do zmniejszenia napływu  $Ca^{2+}$  do komórki. Wysokie stężenie  $Ca^{2+}$  we wnętrzu komórki jest ostatnim elementem wspólnej drogi prowadzącej do jej zniszczenia poprzez aktywację degradacyjnych lipaz i proteaz, tak więc zmniejszenie stężenia  $Ca^{2+}$  jest jednym z istotnych elementów, który może chronić komórkę przed śmiercią [16].

## Podsumowanie

Niewydolność serca jest na tyle częstą sytuacją kliniczną, że można ją nazwać epidemią XXI wieku. Szacuje się, że w Polsce choruje na nią od 500 000 do 750 000 pacjentów [2]. Leczenie AHF to jeden z podstawowych problemów współczesnej medycyny — i tu nadzieję pokładamy w lewosimendanie, który patrząc na wyniki badań klinicznych, świetnie radzi sobie w leczeniu ostrych stanów kardiologicznych. Lewosimendan jest lekiem, który spełnia większość naszych oczekiwań — inotropowo dodatni, wazodylacyjny, kardioprotekcyjny. Efekt działania leku jest plejotropowy — przeciwwzrostowy, antyoksydacyjny, antyapoptotyczny, a pozytywne działanie leku może utrzymać się przez kilka dni po odstawieniu, dzięki utrzymującym się aktywnym metabolitom. Swoje unikatowe działanie zawdzięcza wywieraniu wpływu na trzy mechanizmy — uwrażliwia włókienka kurczliwe kardiomiocytów na jony  $Ca^{2+}$ , otwiera zależne od ATP kanały potasowe w kardiomiocytach i w komórkach mięśni gładkich naczyń.

Lewosimendan został szeroko przebadany klinicznie, a uzyskane dane dowodzą, że jest lekiem bezpiecznym, a w porównaniu z powszechnie stosowaną dobutaminą, skuteczniej redukuje ryzyko zgonu i późniejsze incydenty niedokrwienne. Lewosimendan jest obiecującym lekiem również w terapii innych stanów klinicznych — w postępowaniu około- i pooperacyjnym pacjentów z HF, niewydolności prawokomorowej, wstrząsie septycznym i kardiomiopatią połogowej. To wszystko czyni lewosimendan lekiem wyjątkowym i z pewnością powinien on zagościć na stałe w terapii ostrych stanów kardiologicznych i nie tylko.

## Piśmiennictwo

1. Dłużniewski M., Grzywanowska-Łaniewska I., Pikto-Pietkiewicz W. *Kardiologia dla lekarzy praktyków i studentów medycyny*. Warszawa 2014.
2. Wytyczne ESC dotyczące rozpoznania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. *Kardiologia Polska* 2012; 70 (supl. II): 101–176.
3. Orion Pharma 2015. *Simdax Product Monograph*. Orion Cooperation, Espoo, Finland.

**Tabela 3.** Lewosimendan przy operacjach kardiochirurgicznych: komu i ile [3]

<b>Typ pacjenta</b>	Niska frakcja wyrzutowa lewej komory (< 35%) Pacjenci wysokiego ryzyka (zaostrenie przewlekłej niewydolności serca, operacja ratująca życie) Operacja z użyciem CPB Planowe operacje z zakładaniem IABP, LVAD Pooperacyjny LCOS
<b>Sposób podania</b>	Rutynowo w stałym wlewie: Start: 0,1 $\mu$ g/kg/min Po 2–4 godz. 0,05–0,2 $\mu$ g/kg/min

**Tabela 4.** Działanie kardioprotekcyjne lewosimendanu [13]

<b>Działanie krótkoterminowe</b>	<b>Działanie długoterminowe</b>
Preconditioning Postconditioning Efekt antyogluszeniowy	Efekt antyoksydacyjny Efekt antyapoptotyczny Działanie przeciwwzrostowe

4. Agabiti-Rosei E., Aldershvile J., Ambrosio G. Kanały potasowe zależne od ATP, pochodne sulfonilomocznika a serce. *The European Cardiologist — Journal by fax*. 01/04/02. Vol. VII N 25.
5. Moiseyev V.S., Poder P., Andrejews N. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction: A randomized, placebo- controlled, double blind study (RUSSLAN). *Eur. Heart J.* 2002; 23: 1422–1432.
6. Bielecka A., Dąbrowa M. Levosimendan — mechanizm działania i zastosowanie w leczeniu ostrej niewydolności serca. *Forum Kardiologów* 2006; 11: 19–22.
7. Follath F., Cleland J.G., Just H. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study) a randomized double blind trials. *Lancet* 2002; 360: 196–202.
8. Nieminen M.S., Fruhwald S., Heunks L.M.A. Levosimendan: current data, clinical use and future development. *Heart, Lung, Vessels* 2013; 5: 227–245.
9. Rognoni A., Lupi A., Cavallino Ch. Levosimendan pre-operative. *Current Pharmaceutical Design* 2013; 19: 3974–3978.
10. Alibaz-Oner F., Gurbuz O.Z., Oner E. Impact of levosimendan on right ventricular functions by using novel tissue Doppler derived indices in patients with ischaemic left ventricular failure. *Kardiologia Polska* 2013; 71: 1036–1041.
11. Pinto B.B., Rehberg S., Ertmer Ch. Role of levosimendan in sepsis and septic shock. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2008; 21: 168–177.
12. Sobieszcańska-Matek M., Bilińska Z., Walczak E. Kardiomiopatia połogowa — przedstawienie problemu i opis przypadków. *Kardiologia Polska* 2009; 67: 434–439.
13. Pollesello P. Levosimendan: Discovery and development of new therapy for acutely decompensated heart failure. *Critical Care Human Proprietary Products Orion Pharma, Finland*.
14. Pathak A., Lebrin M., Vaccaro A. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2013; 38: 341–349.

# iFR – alternatywne narzędzie do oceny czynnościowej zwężeń w tętnicach wieńcowych

W wielu badaniach wykazano, że zarówno rokowanie chorego, jak i koszt-efektywność zabiegów poprawiają się, kiedy rewaskularyzację tętnic wieńcowych poprzedza czynnościowa ocena zmian miażdżycowych. Niestety, jednak obecnie duża część chorych poddawana jest zabiegom przezskórnej angioplastyki (PCI, *percutaneous coronary intervention*) tylko na podstawie obrazu angiograficznego, często bez jakiegokolwiek oceny obecności niedokrwienia miokardium.

Obecnie złotym standardem inwazyjnej oceny czynnościowej zwężeń w tętnicach wieńcowych jest pomiar cząstkowej rezerwy przepływu (FFR, *fractional flow reserve*) [1]. Jednakże coraz częściej próbuje się wykorzystać analizę istotności zmian miażdżycowych w spoczynku. Eliminuje to konieczność stosowania leków indukujących hiperemię (koszt, standaryzacja badania), a jednocześnie pomiar ciśnienia w spoczynku także dostarcza informacji dotyczących wpływu zwężenia na łożysko wieńcowe. Jeśli nie stwierdza się gradientu przez zwężenie, świadczy to o braku kompensacyjnej odpowiedzi mikrokrążenia i tym samym o małym prawdopodobieństwie, aby było to zwężenie faktycznie limitujące przepływ wieńcowy i tym samym prowadzące do niedokrwienia. Jedną z opcji pomiaru spoczynkowego gradientu ciśnień jest wskaźnik iFR (*instantaneous wave-free ratio*), dostępny w codziennej praktyce klinicznej od kilku lat [2].

## Zasada pomiaru iFR

$$iFR = \frac{\overline{Pd}_{wave-free\ period}}{\overline{Pa}_{wave-free\ period}}$$

Rycina 1. Definicja wskaźnika iFR

Wskaźnik iFR stanowi iloraz średniego ciśnienia mierzonego dystalnie do zwężenia w tak zwanym czasie *wave-free* w okresie rozkurczu oraz średniego ciśnienia mierzonego w aorcie w trakcie tego samego okresu (ryc. 1) [3]. W badaniach nad analizą intensywności fali przepływu wieńcowego wykazano, że po upływie około jednej czwartej jego trwania nie istnieją już żadne siły wpływające na jego prędkość, a po zakończeniu relaksacji lewej komory dochodzi do obniżenia napięcia mięśnia sercowego, rozkurczu mikrokrążenia i swobodnego przepływu krwi przez łożysko. Wtedy też ciśnienie wewnątrzwieńcowe oraz opór mikrokrążenia są na stałym poziomie, a przepływ jest największy. W związku z tym przez około trzy czwarte fazy rozkurczu panują stałe warunki hemodynamiczne, a co więcej, przy zmieniającej się częstości rytmu serca, mimo że dochodzi do skrócenia fazy rozkurczu, zależności ciśnienia i oporu pozostają stałe (ryc. 2, 3) [4]. Tak zwany okres *wave-free* istnieje jako część fazy rozkurczu, zmieniająca się wraz ze zmianą odstępu R-R. Tym samym oznacza to, że iFR może być mierzony w trakcie czynności serca w przedziale 30–130 uderzeń na minutę oraz w trakcie niemiarowej jego pracy (na przykład migotanie przedsionków). Co więcej, wykazano, że





zmian. Wskaźnik iFR cechował się lepszą korelacją z CFR (iFR–CFR,  $\rho = 0,68$  v. FFR–CFR,  $\rho = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ). Jednocześnie wyniki iFR były bardziej spójne z CFR w klasyfikacji zwężeń (iFR ROC 0,82 v. FFR ROC 0,72;  $p < 0,001$ ). Wyniki tego badania dostarczają fizjologicznych danych, świadczących o tym, że iFR mógłby potencjalnie zostać wykorzystany jako wskaźnik ciężkości choroby niezależnie od jego zgodności z FFR [8].

### Kliniczne zastosowanie iFR. Podejście hybrydowe iFR-FFR

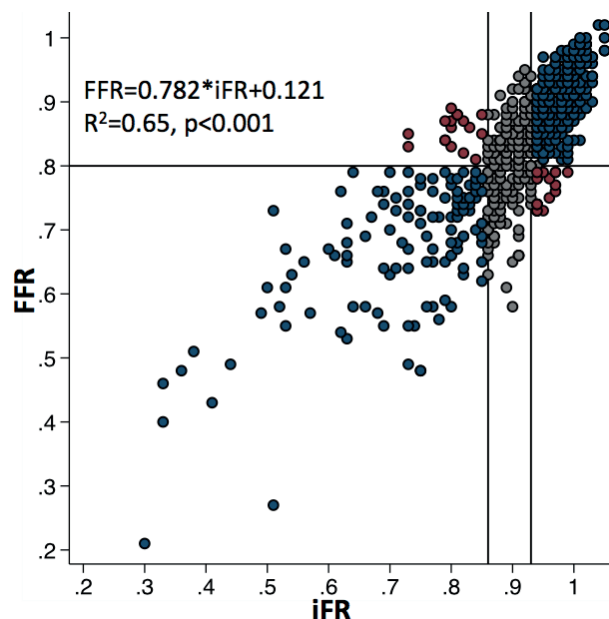
Obecnie możliwe są dwie strategie w wykorzystaniu iFR. W pierwszej decyzja kliniczna podejmowana jest tylko na podstawie wartości iFR. W przypadku wartości powyżej 0,89 zabieg PCI można odroczyć, natomiast przy wartościach  $\leq 0,89$  wskazane jest wykonanie zabiegu angioplastyki. Jednak obecnie przeważa drugie podejście, czyli podejście hybrydowe. W zależności od uzyskanych wartości iFR możliwe są trzy warianty:

- iFR  $\geq 0,94$  — zabieg PCI można odroczyć;
- iFR w przedziale 0,86–0,93 — wskazane wykonanie FFR;
- iFR  $\leq 0,85$  — wskazane wykonanie zabiegu PCI.

Walidacji obu podejść dokonano w badaniu ADVISE 2. Analizie poddano 690 granicznych zwężeń. Wcześniej ustalony próg odcięcia dla iFR, wynoszący 0,89, był optymalny i prawidłowo zaklasyfikował 82,5% zwężeń, z 73% czułością oraz 87,8% swoistością. Odsetek chorych prawidłowo sklasyfikowanych na podstawie punktów odcięcia  $\leq 0,85$  oraz  $\geq 0,94$  wynosił 91,6%. W połączeniu z FFR odsetek procentowy właściwie sklasyfikowanych zwężeń wynosił 94,2% (95% CI: 92,2–95,8). Co więcej, zastosowanie podejścia hybrydowego umożliwiło zaoszczędzenie podania adenozyliny u 65,1% chorych (95% CI: 61,1–68,9) oraz w 69,1% przypadków zwężeń (95% CI: 65,5–72,6). Zależność pomiędzy uzyskanymi wynikami FFR a iFR przedstawiono na rycinie 4 [9].

Podejście hybrydowe stało się powszechną praktyką, a także zostało wykorzystane w skali SYNTAX II. Z uwagi na fakt, że fizjologiczna ocena zwężeń w angiograficznie 3-naczyniowej chorobie może „zmniejszyć” jej stopień zaawansowania, wydaje się, że SYNTAX II może okazać się pomocny w szybkiej czynnościowej ocenie chorych za pomocą iFR-FFR, którzy bez niej kierowani byłiby na rewaskularyzację chirurgiczną.

Ostatnio obserwuje się, że operatorzy, którzy mają doświadczenie z iFR coraz częściej wykorzystują go jako jedyny parametr z jednym progiem odcięcia, to jest 0,9. Próg ten został określony w odniesieniu do progu FFR wynoszącego 0,8 w dużym i niezależnym badaniu RESOLVE, w którym wykorzystano różne



Rycina 4. Zależność pomiędzy wartością FFR a iFR — wyniki badania ADVISE 2

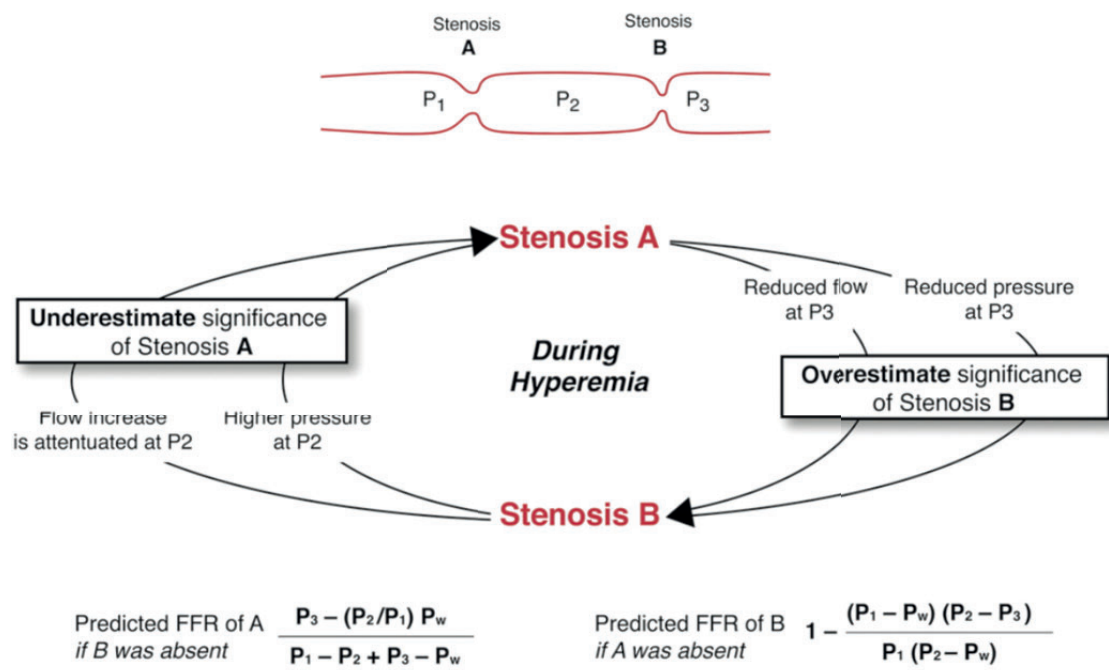
bazy danych [10]. Walidacja i bezpieczeństwo takiego postępowania oceniane są obecnie w dwóch międzynarodowych badaniach: DEFINE-FLAIR (2500 chorych) oraz iFR-SWEDEHEART (2000 chorych).

### Znaczenie iFR w ostrym zespole wieńcowym

Obecnie dysponuje się ograniczonymi danymi dotyczącymi wykorzystania iFR w ostrym zespole wieńcowym (ACS). Badanie FORECAST było niezależnym badaniem wykorzystującym obliczenia iFR w trybie offline w celu oceny możliwości pomiarów iFR w przypadkach pozostałych zwężeń, nie będących przyczyną ACS (*non-culprit lesions*). Analizie poddano 123 zwężenia u 82 chorych z ACS oraz stabilną chorobą wieńcową. Wykazano, że próg iFR wynoszący 0,92 najlepiej korespondował z wartością FFR równą 0,8 (zgodność diagnostyczna wynosiła 81,3%). Nie stwierdzono różnic w zgodności pomiarów pomiędzy pacjentami ze stabilną chorobą wieńcową i chorymi z ACS. Większość niezgodnych wyników dotyczyła chorych z wynikiem FFR w tak zwanej szarej strefie, czyli z wartościami 0,75–0,80. Co więcej, wykorzystanie podejścia hybrydowego iFR–FFR umożliwiłoby zaoszczędzenie adenozyliny u 68% chorych [11]. Więcej danych dotyczących znaczenia iFR u chorych z ACS powinno dostarczyć badanie DEFINE-FLAIR.

### iFR pullback oraz wirtualny zabieg PCI

Wskaźnik iFR można wyliczyć w trakcie wycofywania przewodnika ciśnieniowego (tzw. *pullback*), co umożliwia identyfikację zwężeń i ocenę ich fizjologicznego znaczenia w spoczynku, bez konieczności stosowania długotrwałego wlewu środka indukującego hipermię. Co więcej, w trakcie spoczynku stwierdza się



Where  $P_w$  is the distal pressure during balloon occlusion of the stenosis in question

Rycina 5. Wpływ zwężeń tandemowych na wartości FFR [12]

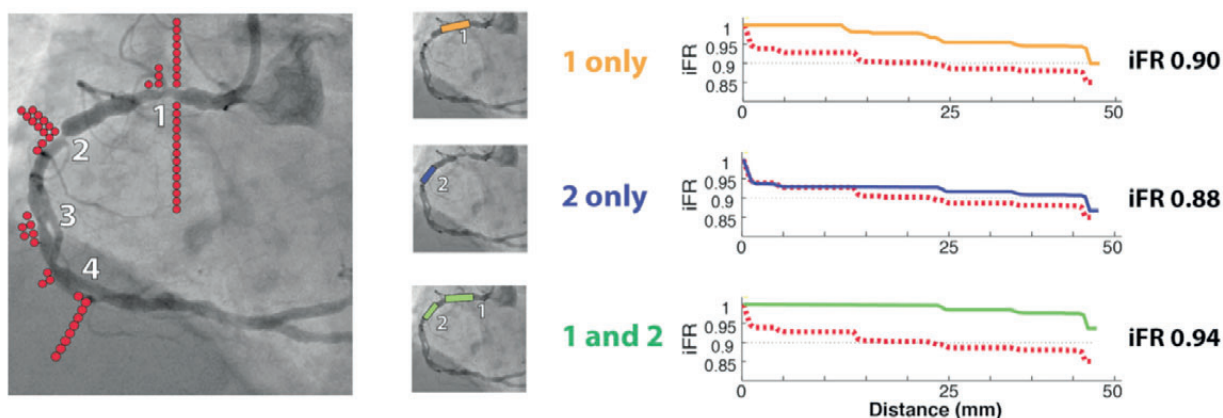
mniej interakcji pomiędzy zwężeniami, biorąc pod uwagę analizę przepływu. Hiperemiczna prędkość przepływu jest szybko zmniejszana w przypadku obecności jakiegokolwiek zwężenia [12]. Dlatego też nawet niewielkie zwężenie lub rozsiana choroba mogą zafałszować wyniki uzyskiwane w FFR (ryc. 5). W spoczynku przepływ wieńcowy jest zachowany, nawet w przypadku obecności istotnych zwężeń. To sugeruje, że spadek ciśnienia dystalnie do zwężenia będzie wynikał przede wszystkim ze zwężenia zlokalizowanego proksymalnie do czujnika i w mniejszym stopniu będzie zafałszowany przez zwężenia zlokalizowane dystalnie. W przypadku wykonania *pullbacku* wszystkie gradienty w naczyniu mogą zostać określone w celu ilościowej oceny ciężkości każdej ze zmian w tętnicy wieńcowej.

Tym samym daje to możliwości opracowania komputerowych algorytmów wirtualnych zabiegów PCI, w których istnieje możliwość usunięcia zwężenia

i oceny, jak to wpłynie na wartość iFR, a także określenie rezydualnego zwężenia w celu oszacowania spodziewanego wyniku iFR po zabiegu PCI. Tym samym umożliwia to implantację stentów o mniejszej długości i leczeniu tylko zmian faktycznie istotnych czynnościowo (ryc. 6). Warto wspomnieć, że technologia ta ciągle się rozwija, a komputerowe śledzenie ruchu przewodnika ciśnieniowego umożliwiłoby stosowanie ręcznego wycofywania mikrosondy (*pullback*) z jednoczesnym nagraniem obrazu angiograficznego [13].

### Podsumowanie

Kliniczne doświadczenia z parametrem iFR są jeszcze stosunkowo małe w porównaniu z FFR. Jednak pojawiające się prace, będące wynikiem licznych rejestrów oraz badań randomizowanych, pozwalają sformułować tezę, iż pomiar iFR już niedługo będzie wykonywany rutynowo, zmniejszając konieczność



Rycina 6. Wirtualny zabieg PCI i jego wpływ na wartość iFR [12]



podawania adenozyiny u sporej części naszych chorych, co ma implikacje kliniczne (objawy niepożądane), jak i ekonomiczne (koszt adenozyiny).

Poniżej przedstawiamy przypadek klinicznego zastosowania pomiaru iFR do kwalifikacji, jak i optymalizacji zabiegu rewaskularyzacji wieńcowej.

## Piśmiennictwo

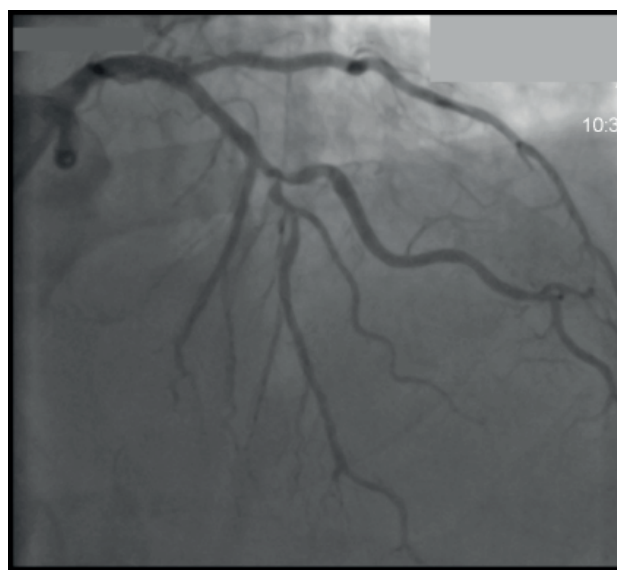
- Zhang D., Lv S., Song X. i wsp. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart* 2015; 101: 455–462.
- Petraco R., Escaned J., Sen S. i wsp. Classification performance of instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve in a clinical population of intermediate coronary stenoses: results of the ADVISE registry. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2013; 9: 91–101.
- Sen S., Escaned J., Malik I.S. i wsp. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 59: 1392–1402.
- Seto A.H., Tehrani D.M., Bharmal M.I., Kern M.J. Variations of coronary hemodynamic responses to intravenous adenosine infusion: implications for fractional flow reserve measurements. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2014; 84: 416–425.
- Tarkin J.M., Nijjer S., Sen S. i wsp. Hemodynamic response to intravenous adenosine and its effect on fractional flow reserve assessment: results of the Adenosine for the Functional Evaluation of Coronary Stenosis Severity (AFFECTS) study. *Circulation Cardiovascular interventions* 2013; 6: 654–661.
- Petraco R., Sen S., Nijjer S. i wsp. Fractional flow reserve-guided revascularization: practical implications of a diagnostic gray zone and measurement variability on clinical decisions. *JACC Cardiovascular interventions* 2013; 6: 222–225.
- Sen S., Asrress K.N., Nijjer S. i wsp. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration. Results of CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study). *Journal of the American College of Cardiology* 2013; 61: 1409–1420.
- Petraco R., van de Hoef ., Nijjer S. i wsp. Baseline instantaneous wave-free ratio as a pressure-only estimation of underlying coronary flow reserve: results of the JUSTIFY-CFR Study (Joined Coronary Pressure and Flow Analysis to Determine Diagnostic Characteristics of Basal and Hyperemic Indices of Functional Lesion Severity-Coronary Flow Reserve). *Circulation Cardiovascular interventions* 2014; 7: 492–502.
- Escaned J., Echavarría-Pinto M., García-García H.M. i wsp. Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance: Results of ADVISE II International, Multicenter Study (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II). *JACC Cardiovascular interventions* 2015; 8: 824–833.
- Jeremias A., Maehara A., Genereux P. i wsp. Multicenter core laboratory comparison of the instantaneous wave-free ratio and resting Pd/Pa with fractional flow reserve: the RESOLVE study. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63: 1253–1261.
- Indolfi C., Mongiardo A., Spaccarotella C. i wsp. The instantaneous wave-free ratio (iFR) for evaluation of non-culprit lesions in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease. *International journal of cardiology* 2015; 178: 46–54.
- Nijjer S.S., Sen S., Petraco R., Mayet J., Francis D.P., Davies J.E. The Instantaneous wave-Free Ratio (iFR) pullback: a novel innovation using baseline physiology to optimise coronary angioplasty in tandem lesions. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions* 2015; 16: 167–171.
- Nijjer S.S., Sen S., Petraco R., Escaned J. i wsp. Pre-angioplasty instantaneous wave-free ratio pullback provides virtual intervention and predicts hemodynamic outcome for serial lesions and diffuse coronary artery disease. *JACC Cardiovascular interventions* 2014; 7: 1386–1396.

## Bifurkacja okiem iFR

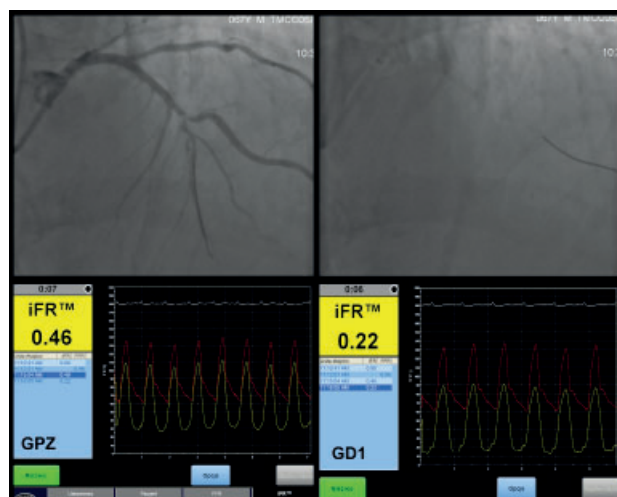
**W bieżącym numerze chcielibyśmy przedstawić przypadek pacjenta ze zwężeniem zlokalizowanym w bifurkacji GPZ/GD1 ocenianym za pomocą iFR i leczonym z zastosowaniem techniki *double stenting*.**

Jest to przypadek 70-letniego mężczyzny, który trzy miesiące wcześniej przeżył zawał serca ściany dolnej, leczony pierwotną angioplastyką wieńcową z implantacją dwóch stentów uwalniających ewerolimus w prawej tętnicy wieńcowej (PTW). W badaniu echo serca, wykonanym wówczas przy wypisie, stwierdzono hipokinezę ściany dolnej, bez istotnych wad zastawkowych, z EF 45%. Obecnie pacjent został przyjęty w celu oceny czynnościowej zwężenia w GPZ i ewentualnej dalszej rewaskularyzacji.

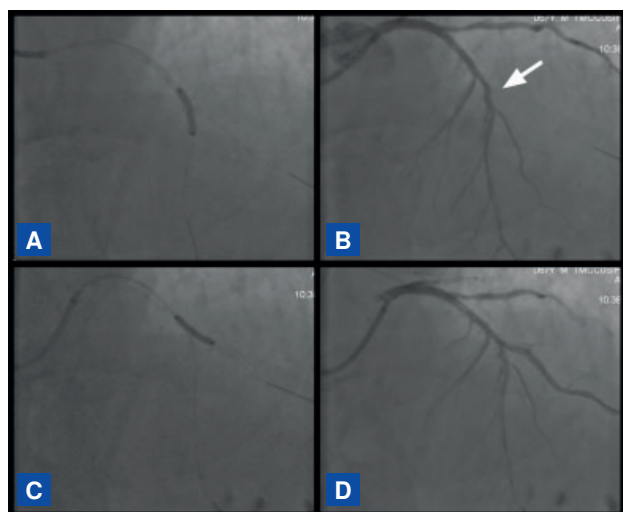
Z dostępu od lewej tętnicy promieniowej wykonano angiografię LTW (ryc. 1) i następnie, po wprowadzeniu sondy Verrata® (Volcano), pomiar iFR. W obwodzie GPZ zarejestrowano wartość iFR równą 0,44; a obwodzie GD1 — 0,22 (ryc. 2). Dla przypomnienia warto nadmienić, że w przypadku postępowania się tylko iFR, punktem odcięcia jest wartość 0,9, a w przypadku podejścia hybrydowego (to jest weryfikowania pomiaru iFR pomiarem FFR) wartości  $\leq 0,86$  uznaje się za dodatnie i wymagające leczenia,



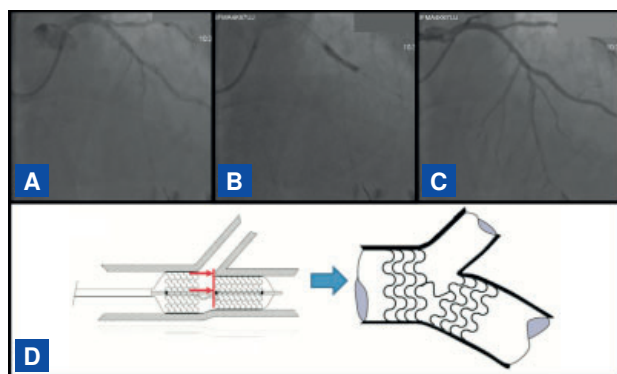
Rycina 1. Wyjściowy obraz zwężenia w bifurkacji GPZ/GD1



Rycina 2. Pomiar iFR



Rycina 3. Predylatacja zwożeń



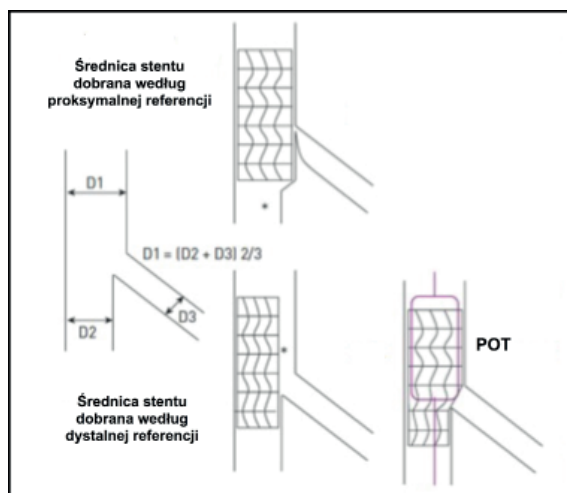
Rycina 4. Implantacja stentu BiOSS LIM®

natomiast wartości  $\geq 0,94$  za ujemne do leczenia zachowawczego. Przedział 0,87–0,93 jest szarą strefą wymagającą ponownej oceny za pomocą FFR. Z uwagi na uzyskane wyniki (zdecydowanie poniżej wartości odcięcia!) odstąpiono od wykonywania FFR i zdecydowano o zabiegu rewaskularyzacji.

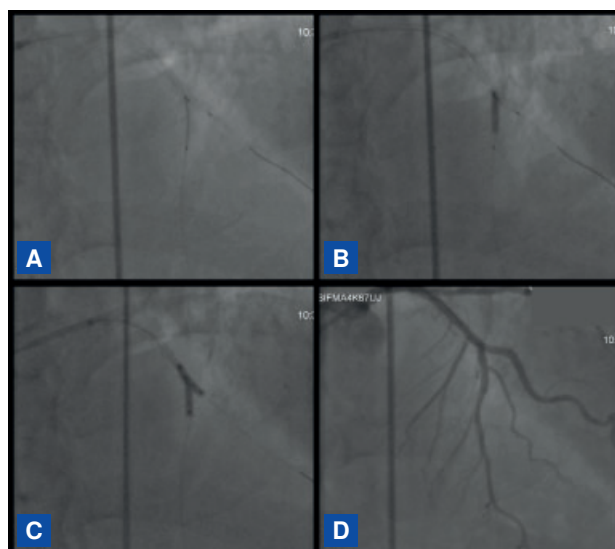
Zabieg rozpoczęto od umieszczenia przewodników wieńcowych (BMW, Abbott Vascular) w gałęzi przedniej zstępującej oraz gałęzi diagonalnej pierwszej (GD1). W pierwszym etapie wykonano predylatację zmiany w GPZ balonem 2,5 x 15 mm (14 atm) (ryc. 3A). W tym czasie doszło do przesunięcia blaszki miażdżycowej (*plaque shift*) i zamknięcia GD1 (ryc. 3B). Napływ do GD1 odtworzono, poszerzając jej ujście tym samym balonem (12 atm) (ryc. 3C, D). Następnie w układ proksymalny odcinek GPZ–GD1 implantowano stent dedykowany do leczenia bifurkacji, uwalniający sirolimus BiOSS LIM® 3,5 x 3,0 x 15 mm (12 atm). Należy pamiętać, że stent ten posiada trzy markery, a przy jego pozycjonowaniu kluczowe jest umieszczenie środkowego markera na wysokości dystalnego brzegu ostrogi (*carina*), tak aby środkowa część stentu składająca się tylko z dwóch przęseł znalazła się w miejscu odejścia bocznic (w tym przypadku obwodu GPZ) (ryc. 4A, D). Zapewnia to minimalizację ryzyka przesunięcia zarówno blaszki miażdżycowej, jak i samej

ostrogi (*carina shift*) i tym samym optymalizuje przepływ do bocznic (ryc. 4B, C).

W kolejnym etapie doszerzono proksymalny odcinek stentu BiOSS LIM® krótkim balonem *non-compliant* 3,5 x 9 mm (18 atm), tak zwana technika POT (*proximal optimization technique*). Po raz pierwszy technikę tę opisał Darremont. Idea zabiegu polega na doprężeniu proksymalnego odcinka stentu (znajdującego się w naczyniu głównym — MV) krótkim balonem niepodatnym (sięgającym do proksymalnego brzegu *cariny*). Co ważne, według EBC, dobierając nominalną wielkość stentu, operator powinien kierować się średnicą dystalnej referencji (gałąź główna — MB). I tym samym właściwą apozycję stentu w MV można uzyskać, stosując technikę proksymalnej optymalizacji (POT). Jest to szczególnie ważne przy wykorzystaniu klasycznych stentów lekowych w leczeniu bifurkacji (ryc. 5). Ponadto w przypadku trudności z pasażem przewodnika do gałęzi bocznej (SB), POT poszerzając odstępy między przęseł stentu ułatwia ten dostęp. Według *European Bifurcation Club* technikę POT powinno

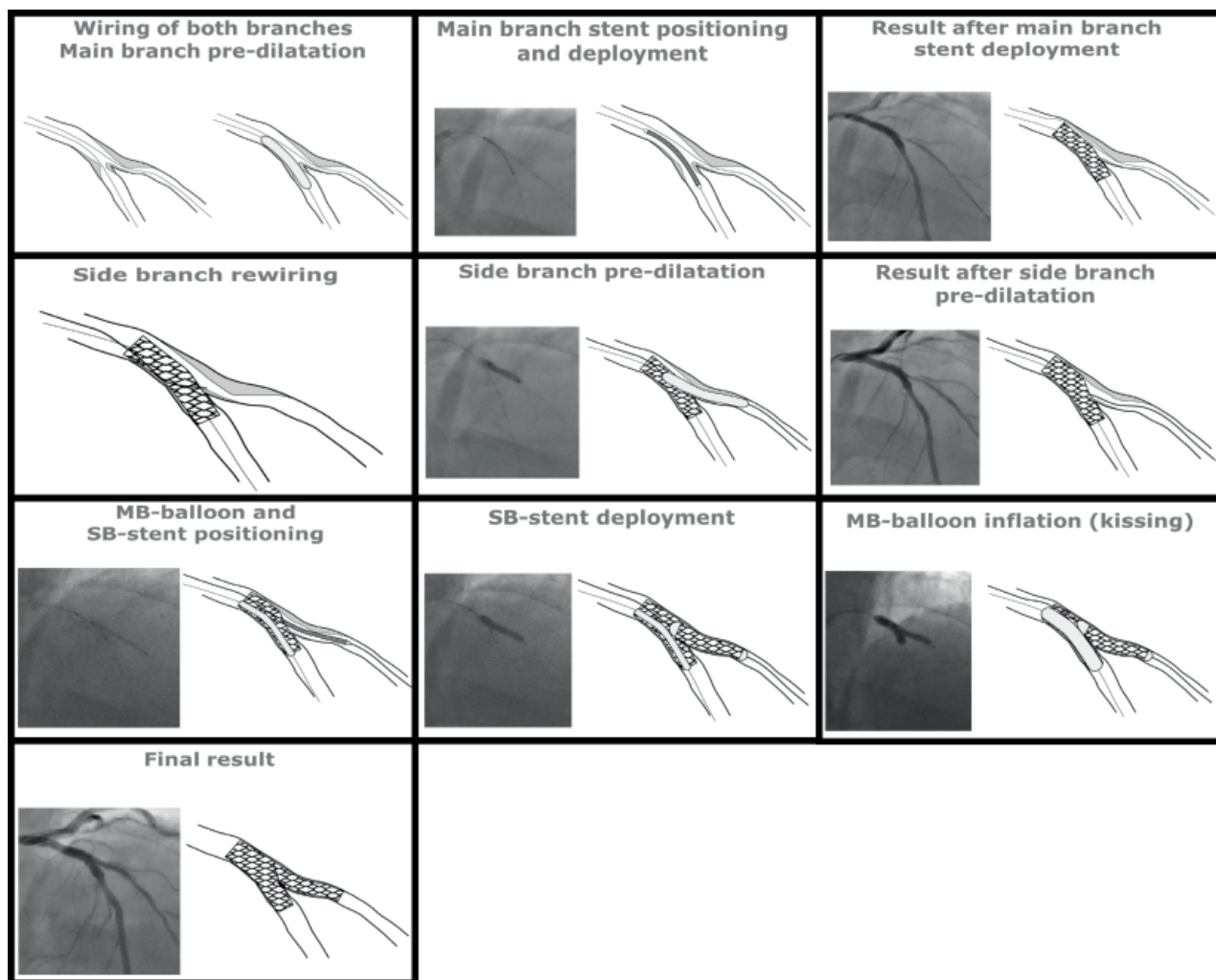


Rycina 5. Idea techniki POT



Rycina 6. Implantacja drugiego stentu i finalny obraz LWA



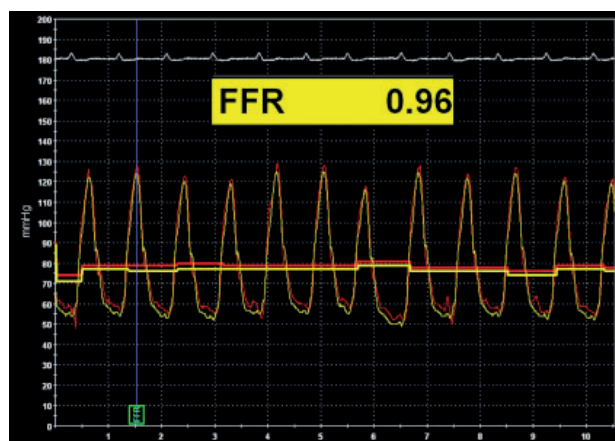


Rycina 7. Idea techniki TAP

się stosować w przypadku dużych różnic pomiędzy średnicą referencji w MV i MB.

Następnie po przełożeniu przewodników poszerzono obwód GPZ przez oczko stentu balonem 2,0 x 8 mm. Kolejno w technice TAP (*T and protrude*) implantowano w GPZ stent uwalniający sirolimus Alex® 2,5 x 15 mm (12 atm) (ryc. 6 A, B). Zabieg zakończono w technice *kissing balloons* (GD1 — balon 2,5 x 9 mm, GPZ — balon 2,5 x 15 mm, 14 atm) (ryc. 6C). Odtworzono prawidłowe światło tętnicy, TIMI III (ryc. 6D). Technikę TAP krok po kroku przedstawiono na rycinie 7.

Po zabiegu wykonano pomiar cząstkowej rezerwy przepływu, uzyskując w obu tętnicach wartość 0,96 (ryc. 8), co potwierdziło optymalny wynik zabiegu. ■



Rycina 8. Pomiar FFR po zabiegu

# Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (DAnonVKA) a kardiowersja elektryczna migotania przedsionków

## Wprowadzenie

Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (NOAC, *non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants*) są coraz częściej stosowaną grupą leków u chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF, *non-valvular atrial fibrillation*) i czynnikami ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych. W migotaniu przedsionków NOAC są równie skuteczne w zapobieganiu udarom niedokrwiennym mózgu i zatorowości obwodowej, jak klasyczne doustne antykoagulanty: antagoniści witaminy K (VKA, *vitamin k antagonist*) [1–3]. O powszechnym stosowaniu NOAC zadecydował zarówno korzystny profil bezpieczeństwa (redukcja częstości krwawienia śródczaszkowego w porównaniu z VKA), jak i brak konieczności rutynowego monitorowania efektu przeciwwkrzepliwego.

Jednym z pierwszych dylematów klinicznych po wejściu NOAC do armamentarium terapeutycznego była możliwość przeprowadzenia planowej kardiowersji elektrycznej (ECV, *electrical cardioversion*) migotania przedsionków podczas leczenia. Wytyczne postępowania w migotaniu przedsionków opublikowane przed wprowadzeniem do codziennej praktyki NOAC zalecają, by w przypadku napadu migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*), trwającego  $\geq 48$  godzin lub o nieznanym czasie trwania, prowadzić antykoagulację co najmniej trzy tygodnie przed planowaną kardiowersją i cztery tygodnie po niej lub przeprowadzić ECV po wykluczeniu obecności skrzepliny w lewym przedsionku, wykonując przezprzełykowe badanie echokardiograficzne i włączając skuteczną antykoagulację bezpośrednio przed kardiowersją oraz kontynuowanie jej przez co najmniej cztery tygodnie [4]. Jeśli napad AF trwa  $< 48$  godzin przed kardiowersją zaleca się podanie parenteralnie heparyny, a następnie doustne leczenie przeciwzakrzepowe za pomocą VKA. Od kilkudziesięciu lat standardem przygotowania chorego do planowej ECV jest doustna antykoagulacja VKA, która przeprowadzona zgodnie z wytycznymi redukuje ryzyko powikłań zatorowych kardiowersji z 5–7% u chorych pozbawionych antykoagulacji do około 0,2–1,6% [5–10]. Istotną niedogodnością VKA w przygotowaniu do ECV są obowiązkowe kilkukrotne badania układu krzepnięcia przed zabiegiem, a najpoważniejszą wadą powyższej strategii jest konieczność odwołania lub odroczenia ECV z powodu nieadekwatnej antykoagulacji nawet u co szóstego pacjenta, co związane jest zarówno z negatywnymi następstwami ekonomicznymi, jak i zwiększonym ryzykiem niepowodzenia ECV [11]. Przewidywalny efekt przeciwwkrzepliwym oraz brak konieczności monitorowania układu krzepnięcia daje teoretyczną

Piotr Góral

Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej,  
Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia  
Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa-Anin

przewagę NOAC w powyższej sytuacji. W niniejszej publikacji przedstawimy najważniejsze dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa NOAC w porównaniu z VKA w przygotowaniu do planowej kardiowersji AF. Ze względu na brak bezwzględnych przeciwwskazań (niezależnie od uprzedniego prowadzenia i rodzaju antykoagulacji) do wykonania ECV ze wskazań nagłych zagadnienie to w kontekście NOAC nie będzie omawiane.

## DAnonVKA a kardiowersja elektryczna migotania przedsionków w badaniach randomizowanych

Dotychczas zastosowanie NOAC w przygotowaniu do kardiowersji elektrycznej migotania przedsionków oceniano w czterech badaniach randomizowanych z zastosowaniem dabigatranu, riwaroksabanu i apiksabanu. W trzech z nich (RE-LY, ROCKET AF i ARISTOTLE) przeprowadzono *post-hoc* analizę skuteczności i bezpieczeństwa odpowiednio dabigatranu, riwaroksabanu i apiksabanu w porównaniu z VKA w podgrupie chorych poddanych kardiowersji i/lub ablacji podłoża AF [12–16]. Jedynym, do chwili obecnej, badaniem prospektywnym, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa NOAC u chorych poddawanych kardiowersji, było badanie randomizowane X-VerT z zastosowaniem riwaroksabanu [17].

### Analiza *post-hoc* podgrupy badania RE-LY

W badaniu RE-LY (*The Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*) porównano skuteczność dabigatranu w dawce 110 mg dwa razy dziennie (D110) oraz 150 mg dwa razy dziennie (D150) z warfaryną (VKA) w zapobieganiu udarom mózgu u 18 113 chorych z NVAF. W podgrupie 1270 chorych wykonano 1983 kardiowersje (ponad 80% elektrycznych) migotania przedsionków: 647 w grupie D110, 672 w grupie D150 oraz 664 w grupie warfaryny [12]. Przed zabiegiem wykonano przepłykowe badanie echokardiograficzne (TEE, *transesophageal echocardiography*) w przypadku 25,5%, 24,1% i 13,3% kardiowersji odpowiednio w grupie D110, D150 i VKA. Częstość spontanicznego kontrastowania w lewym przedsionku i jego uszku (21,2%, 27,2% i 31,8%) oraz skrzeplin w uszku lewego przedsionka (1,8%, 1,2% i 1,1% odpowiednio dla D110, D150 i VKA) nie różniła się istotnie pomiędzy badanymi grupami. W 30-dniowej obserwacji po kardiowersji nie zaobserwowano również istotnych statystycznie różnic w częstości powikłań zatorowych (SSE, *stroke and systemic embolism*; u 0,77%, 0,30% i 0,60% odpowiednio w grupie D110, D150 i VKA;  $p = ns$ ) ani poważnych powikłań krwotocznych (odpowiednio 1,7%, 0,6% i 0,6%;  $p = ns$ ). Pomimo retrospektywnego charakteru analizy, autorzy badania uznali, że w obliczu niskie-

go i porównywalnego ryzyka powikłań zatorowych pomiędzy badanymi grupami, dabigatran stanowi rozsądną alternatywę dla VKA u chorych wymagających kardiowersji.

### Analiza *post-hoc* podgrupy badania ROCKET AF

W badaniu ROCKET AF (*An Efficacy and Safety Study of Rivaroxaban With Warfarin for the Prevention of Stroke and Non-Central Nervous System Systemic Embolism in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation*) porównano skuteczność riwaroksabanu w dawce 20 mg dziennie (lub w zredukowanej dawce 15 mg w zależności od wydolności nerek) z warfaryną (VKA) w zapobieganiu udarom mózgu u 14 264 chorych z NVAF. W podgrupie 321 chorych wykonano kardiowersję elektryczną/farmakologiczną lub ablację podłoża AF ( $n = 160$  w grupie riwaroksabanu,  $n = 161$  w grupie VKA) [15, 16]. Dane na temat wykonania TEE w powyższych grupach nie były dostępne dla analizy. W obserwacji trwającej powyżej 30 dni po kardiowersji i/lub ablacji podłoża AF nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania powikłań zatorowych pomiędzy badanymi grupami (1,88% w grupie riwaroksabanu v. 1,86% chorych w grupie VKA). Pomimo braku różnic w częstości powikłań zatorowych niewielka liczba badanych oraz retrospektywny charakter analizy nie dały podstawy do uznania riwaroksabanu za alternatywę dla VKA u chorych wymagających kardiowersji. We wnioskach autorzy uznali, że na powyższe zagadnienie odpowiedź można uzyskać jedynie w specjalnie dedykowanym badaniu klinicznym.

### Analiza *post-hoc* podgrupy badania ARISTOTLE

W badaniu ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*) porównano skuteczność apiksabanu w dawce 5 mg dwa razy dziennie (A5) lub 2,5 mg dwa razy dziennie (u chorych wysokiego ryzyka powikłań krwotocznych; A2,5) z warfaryną (VKA) w zapobieganiu udarom mózgu u 18 201 chorych z NVAF. W podgrupie 540 chorych (265 pierwszych kardiowersji w grupie apiksabanu i 275 pierwszych kardiowersji w grupie VKA) wykonano łącznie 743 kardiowersje migotania przedsionków [13, 14]. W badaniu nie przedstawiono dokładnych danych na temat rodzaju stosowanej kardiowersji. Przed zabiegiem wykonano TEE w przypadku 97 kardiowersji w grupie apiksabanu i 106 kardiowersji w grupie VKA. W żadnej z grup nie uwidoczniiono skrzeplin w lewym przedsionku i jego uszku. Częstość spontanicznego kontrastowania w lewym przedsionku i jego uszku była niska ( $n = 1$  dla apiksabanu v.  $n = 3$  dla VKA). W 30-dniowej obserwacji po kardiowersji nie zaobserwowano żadnych zatorów obwodowych ani udarów mózgu zarówno w grupie apiksabanu,



jak i VKA. Pozytywne dla apiksabanu wyniki analizy ograniczone były charakterem *post-hoc* porównania, co autorzy badania wyrazili we wnioskach, sugerując konieczność zgromadzenia dodatkowych dowodów skuteczności i bezpieczeństwa apiksabanu u chorych poddawanych kardiowersji AF.

### Badanie X-VeRT

Omówione powyżej analizy *post-hoc* badań randomizowanych wskazywały na porównywalne bezpieczeństwo kardiowersji u chorych leczonych VKA i NOAC. We wrześniu 2014 roku na łamach *European Heart Journal* opublikowano wyniki pierwszego prospektywnego badania randomizowanego porównującego bezpieczeństwo kardiowersji migotania przedsionków u chorych leczonych riwaroksabanem lub VKA [17]. Do międzynarodowego badania X-VeRT (*eXplore the efficacy and safety of once-daily oral riVaroxaban for the prevention of caRdiovascular events in patients with nonvalvular aTrial fibrillation scheduled for cardioversion*) włączono 1504 chorych z NVAF trwającym powyżej 48 godzin. Chorych, u których zaplanowano kardiowersję, przydzielono w sposób losowy w stosunku 2:1 do grupy riwaroksabanu ( $n = 1002$ ) w dawce 20 mg dziennie lub 15 mg dziennie u chorych z klirensiem kreatyniny w zakresie 30 – 49 ml/’ lub grupy VKA w dawce dostosowanej do docelowej wartości wskaźnika INR w zakresie 2,0–3,0. Wyjściowa charakterystyka demograficzna i kliniczna obu grup była porównywalna. Średni wiek badanych wynosił  $65 \pm 10$  lat. Uwagę zwraca punktacja w skali CHADS<sub>2</sub> (0 punktów u ponad 20% badanych w obu ramionach terapeutycznych) i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (łącznie 0 i 1 pkt u ponad 36% badanych w obu ramionach badania). Decyzją lokalnych badaczy chorzy zakwalifikowani zostali do kardiowersji wczesnej (58% badanych; w okresie od jednego do pięciu dni od randomizacji) lub opóźnionej (42% badanych; w okresie od trzech do ośmiu tygodni od randomizacji). Ponad 40% chorych przed dniem włączenia do badania stosowało doustny antykoagulant przez co najmniej sześć tygodni (NOAC lub VKA). Badanie TEE wykonano u 64,7% chorych w grupie wczesnej kardiowersji i 10,1% w grupie kardiowersji opóźnionej. Skrzeplinę w lewym przedsionku i/lub jego uszku, której obecność dyskwalifikowała od przeprowadzenia kardiowersji, uwidoczniono u 21 z 1002 chorych w grupie riwaroksabanu oraz u 10 z 502 chorych w grupie VKA. Ostatecznie 1167 uczestników (77,6%) poddano kardiowersji w zaplanowanym przedziale czasowym (1–5 dni w przypadku strategii kardiowersji wczesnej i 21–25 dni dla grupy kardiowersji opóźnionej). U większości poddanych zabiegowi wykonano ECV (97,6%), a u pozostałych chorych (2,4%) przeprowadzono kardiowersję farmakologiczną. Łącznie skuteczność kardiowersji wyniosła 86,8%. W grupie strategii

opóźnionej zaobserwowano istotną różnicę częstości przeprowadzenia kardiowersji w zaplanowanym terminie (77% chorych w grupie riwaroksabanu v. 36,3% w grupie VKA) głównie ze względu na trudności w uzyskaniu adekwatnej antykoagulacji w ramieniu VKA. W strategii opóźnionej kardiowersji czas od randomizacji do zabiegu był istotnie krótszy dla riwaroksabanu (mediana 22 dni v. 30 dni dla VKA;  $p < 0,001$ ). Po zabiegu antykoagulację z użyciem przydzielonego leku prowadzono przez sześć tygodni. W okresie obserwacji, trwającym do dwóch dni po zakończeniu stosowania antykoagulacji, pierwszorzędowy złożony punkt końcowy, składający się z udaru mózgu, przejściowego incydentu niedokrwiennego, zatorowości obwodowej, zawału mięśnia sercowego oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, wystąpił z porównywalną częstością w obu ramionach badania (0,51% dla riwaroksabanu v. 1,02% dla VKA; RR 0,50; 95% CI: 0,15–1,73). U chorych przydzielonych do strategii kardiowersji wczesnej pierwszorzędowy złożony punkt końcowy wystąpił u 0,71% badanych w grupie riwaroksabanu v. 1,08% dla VKA, a u chorych poddanych kardiowersji opóźnionej pierwszorzędowy złożony punkt końcowy wystąpił odpowiednio u 0,24% i 0,93%. Badanie wykazało również porównywalny profil bezpieczeństwa obu leków. Poważne powikłania krwotoczne wystąpiły u 0,61% chorych w grupie riwaroksabanu i 0,80% w grupie VKA (RR 0,76; 95% CI: 0,21–2,67). Ze względu na zbyt małą liczbę badanych badanie X-VeRT nie miało wystarczającej mocy statystycznej, by udowodnić równą skuteczność (*non-inferiority*) riwaroksabanu i VKA u chorych poddanych ECV. Autorzy badania oszacowali, że udowodnienie równej skuteczności badanych leków wymagałoby włączenia do obserwacji nawet do 30 000 chorych poddawanych ECV, co uznano za niemożliwe do przeprowadzenia.

Pomimo powyższych ograniczeń badanie X-VeRT dostarczyło dodatkowych dowodów na obserwowaną w retrospektywnej analizie badania ROCKET AF porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo kardiowersji elektrycznej u chorych z NVAF stosujących riwaroksaban i VKA oraz stało się podstawą rejestracji riwaroksabanu w omawianym wskazaniu. W celu przełożenia wyników badania na realia codziennej praktyki klinicznej należy pamiętać o charakterystyce badanej populacji (między innymi niska i umiarkowana punktacja w skali CHADS<sub>2</sub> i CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) oraz ryzyku przerwania stosowania leku ze względu na niewystarczającą współpracę pacjenta, co miało miejsce u około 20% chorych w obu ramionach terapeutycznych badania.

## Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K a kardiowersja elektryczna migotania przedsionków w metaanalizie badań randomizowanych

W 2015 roku na łamach *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* opublikowano metaanalizę badań NOAC v. VKA u chorych poddawanych planowej kardiowersji migotania przedsionków [18]. W metaanalizie uwzględniono dane pochodzące z jednego prospektywnego badania randomizowanego (X-VerT) oraz analiz *post-hoc* trzech badań randomizowanych (RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE), które łącznie objęły 2788 chorych leczonych NOAC i 1729 chorych otrzymujących VKA. Wyniki metaanalizy wykazały brak różnic w częstości udaru mózgu i zatorowości obwodowej pomiędzy grupami NOAC i VKA (OR 0,84; 95% CI: 0,38–1,84;  $p = 0,66$ ). Nie zaobserwowano również różnicy w częstości występowania skrzepliny w lewym przedsionku i jego uszku (OR 2,45; 95% CI: 0,62–9,71;  $p = 0,2$ ). Podobnie częstość poważnych powikłań krwotocznych była w obu grupach porównywalna (OR 1,49; 95% CI: 0,95–2,35;  $p = 0,09$ ). Ponadto nie wykazano istotnej różnicy śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny po kardiowersji AF pomiędzy grupą NOAC i VKA (OR 0,73; 95% CI: 0,30–1,75;  $p = 0,48$ ). We wnioskach autorzy stwierdzili, że NOAC stanowią skuteczną i bezpieczną alternatywę dla VKA u chorych z NVAF poddawanych kardiowersji.

## Badania randomizowane w trakcie rekrutacji

W chwili obecnej trwa rekrutacja do dwóch badań randomizowanych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo NOAC u chorych poddawanych kardiowersji elektrycznej. W marcu 2014 roku rozpoczęto rekrutację do badania ENSURE-AF (*The Edoxaban v. warfarin in subjectS Undergoing cardioVersion of Atrial Fibrillation*), którego celem jest porównanie skuteczności edoksabanu z warfaryną/enoksaparyną w okresie okotoplanowej kardiowersji AF [19]. ENSURE-AF z planowaną liczbą 2000–2200 uczestników będzie największym do tej pory badaniem randomizowanym NOAC w kontekście ECV. Szacunkowym terminem zakończenia badania jest grudzień 2015 roku. Drugie z badań randomizowanych NOAC w planowej kardiowersji, do którego rekrutację rozpoczęto w lipcu 2014 roku, otrzymało akronim EMANATE (*Eliquis evaluated in acute cardioversion compared to usual treatments for Anticoagulation in subjEcts with NVAF*), a jego celem jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa apiksabanu w porównaniu z VKA/heparyną [20]. Liczba uczestników wyniesie 1500 osób, a zakończenie badania planowane jest w styczniu 2016 roku. Należy spodziewać się, że wyniki powyższych badań wniosą istotne

dotatkowe informacje decydujące o pozycji NOAC u chorych z NVAF poddawanych kardiowersji.

## Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K a kardiowersja elektryczna migotania przedsionków w badaniach obserwacyjnych

Dowody skuteczności i bezpieczeństwa NOAC w kardiowersji pochodzące z powyższych badań randomizowanych mogą być ograniczone zarówno zawężoną charakterystyką badanej populacji (wyłączenie z badań między innymi chorych z istotną hemodynamiczną wadą zastawkową lub zaawansowaną niewydolnością nerek), jak i prawdopodobnie ściślejszym przestrzeganiem zaleceń przez ich uczestników, stąd istnieje obawa, że wyniki randomizowanych badań z NOAC nie zawsze odpowiadają licznym sytuacjom klinicznym w praktyce dnia codziennego. Cennym uzupełnieniem są dane pochodzące z kilku badań obserwacyjnych. W 2013 roku w *Europace* opublikowano wyniki przeprowadzonego przez *European Heart Rhythm Association* (EHRA) badania ankietowego dotyczącego praktyki kardiowersji AF w 57 europejskich ośrodkach kardiologicznych w 2012 roku [21]. Wówczas kardiowersja AF podczas terapii NOAC stanowiła, w wybranych ośrodkach, ponad 20% zabiegów ECV.

W 2014 roku opublikowano na łamach *American Journal of Cardiology* wyniki jednoośrodkowego, retrospektywnego badania kohortowego u chorych poddanych planowej ECV podczas leczenia NOAC [22]. Analizą objęto chorych leczonych NOAC przez 21 do 60 dni przed skuteczną kardiowersją. Badaną populację stanowiło 53 chorych (89% stanowili mężczyźni) w średnim wieku  $65 \pm 10$  lat. Średnia punktacja w skali CHADS<sub>2</sub> wyniosła jedynie 1,2 pkt. Spośród NOAC stosowano dabigatran u 30 chorych i riwaroksaban u pozostałych 23 osób. Średni czas antykoagulacji przed ECV wynosił  $38 \pm 9$  dni. Badanie TEE przed ECV przeprowadzono u 11 chorych (21%). Nie zaobserwowano skrzeplin w lewym przedsionku i jego uszku. W czasie obserwacji trwającej 60 dni po ECV nie zaobserwowano powikłań zakrzepowo-zatorowych ani poważnych powikłań krwotocznych.

W październiku 2014 roku podczas *Heart Rhythm Congress* ukazał się brytyjski jednoośrodkowy rejestr kardiowersji elektrycznych [23]. Analizie poddano 229 kolejnych kardiowersji elektrycznych w okresie od stycznia 2013 do marca 2014 roku. W leczeniu przeciwkrzepliwym stosowano NOAC u 122 chorych (riwaroksaban  $n = 120$ , dabigatran  $n = 2$ ) i VKA u pozostałych 107. Średni wiek uczestników wynosił  $63 \pm 12$  lat w grupie NOAC i  $67 \pm 10$  lat w grupie VKA. Średnia punktacja w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc była porównywalna pomiędzy badanymi grupami

( $2,4 \pm 1,5$  dla NOAC v.  $2,7 \pm 1,4$  dla VKA;  $p = 0,22$ ). W żadnej z badanych grup nie zaobserwowano udaru mózgu ani innych powikłań zakrzepowo-zatorowych po ECV. W grupie VKA istotnie częściej odwołano zabieg z uwagi na subterapeutyczną antykoagulację w dniu ECV (10,3% dla VKA v. 0,8% dla NOAC — pominięcie dawki;  $p = 0,004$ ). Zaobserwowano również istotne skrócenie czasu do ECV u leczonych NOAC (średnio  $67 \pm 49$  dni v.  $95 \pm 66$  dni dla VKA;  $p = 0,006$ ).

W 2015 roku ukazały się kolejne badania retrospektywne NOAC w ECV. Na łamach *Pacing and Clinical Electrophysiology* opublikowano jednośrodkowe badanie retrospektywne porównujące NOAC z VKA w okresie okołokardiowersji elektrycznej [24]. Analizie poddano informacje elektronicznej bazy danych procedur medycznych w Cleveland Clinic w latach 2009–2013. Kryteriami włączenia do badania była co najmniej trzytygodniowa antykoagulacja lub wykluczenie skrzepliny w uszku lewego przedsionka w badaniu TEE. Spośród 5320 zabiegów ECV z oceny wyłączono 673 (12,6%) z uwagi na utratę chorych z obserwacji. Ostatecznej analizie poddano 3721 chorych w grupie VKA (80,1% z chorych objętych analizą), 719 (15,5%) w grupie dabigatranu, 159 (3,4%) w grupie riwaroksabanu i 48 (1%) w grupie apiksabanu. W porównaniu z leczonymi NOAC chorzy otrzymujący VKA byli starsi (średni wiek 67 v. 65 lat;  $p < 0,001$ ) i częściej obciążeni licznymi chorobami towarzyszącymi (choroba wieńcowa: 30,7% v. 21,3%,  $p < 0,001$ ; niewydolność serca 18,6% v. 11,6%,  $p < 0,001$ ; cukrzyca 17,3% v. 14,0%,  $p = 0,02$ ). Chorzy z punktacją 0–1 w skali CHADS<sub>2</sub> stanowili 78% spośród leczonych NOAC, w przeciwieństwie do 65% otrzymujących VKA ( $p < 0,001$ ). W ośmiotygodniowym okresie obserwacji po ECV częstość udaru niedokrwienno/przejdziowego niedokrwienia mózgu nie różniła się istotnie pomiędzy badanymi grupami (0,97% dla VKA v. 1,62% dla NOAC;  $p = 0,11$ ). Częstość poważnych powikłań krwotocznych była również porównywalna (1,02% dla VKA v. 0,5% dla NOAC;  $p = 0,247$ ). W kolejnych latach badania obserwowano stały wzrost częstości stosowania NOAC w przygotowaniu do ECV (26% w 2011 roku, 37% w 2013 roku).

W maju 2015 roku w wydaniu on-line *Europace* przedstawiono dane wielośrodkowego szwedzkiego rejestru kardiowersji AF wśród chorych leczonych dabigatranem [25]. Do retrospektywnego badania włączono 570 chorych wcześniej nieleczonych przeciwkrzepliwie, którzy zostali przygotowani do planowej ECV za pomocą dabigatranu w dawce 150 mg dwa razy dziennie (96%) lub 110 mg dwa razy dziennie (4%). Średni wiek uczestników wynosił  $64,2 \pm 11,2$  lat, a średnia punktacja w skali CHA<sub>2</sub>D-S<sub>2</sub>-VASc wynosiła  $2,0 \pm 1,5$  pkt. Mediana czasu od włączenia dabigatranu do ECV wynosiła  $32 \pm 15,3$

dni. Badanie TEE nie było rutynowo wykonywane. Metoda ECV była skuteczna u 91,1% chorych. Częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych ECV w 30-dniowej obserwacji wyniosła 0,53%. Autorzy rejestru wnioskuje, że jednomiesięczna antykoagulacja dabigatranem jest skuteczna w zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym kardiowersji elektrycznej.

Wyniki badań obserwacyjnych sugerują bezpieczeństwo kardiowersji podczas terapii NOAC. W interpretacji należy jednak uwzględnić charakterystykę badanych, a w szczególności punktację w skali CHADS<sub>2</sub>/CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

### Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K a kardiowersja elektryczna migotania przedsionków w wytycznych i rekomendacjach towarzystw naukowych

Na podstawie zgromadzonych dowodów oraz uzgodnień ekspertów zagadnienie stosowania NOAC w okresie okołokardiowersji migotania przedsionków znalazło swoje miejsce w wytycznych i rekomendacjach międzynarodowych towarzystw naukowych (tab. 1). W 2012 roku ukazała się w *European Heart Journal* aktualizacja wytycznych *European Society of Cardiology* (ESC) dotyczących postępowania w AF [26, 27]. Autorzy aktualizacji uznali, że dostępne dane sugerują bezpieczeństwo przeprowadzenia planowej kardiowersji podczas leczenia dabigatranem, z obowiązkową, minimum trzytygodniową, terapeutyczną antykoagulacją przed kardiowersją AF i co najmniej czterotygodniową antykoagulacją po niej (klasa zalecenia I, poziom wiarygodności danych B). W aktualizacji stwierdza się, że ze względu na brak rutynowo dostępnych badań oceny antykoagulacji podczas terapii NOAC kluczowe znaczenie w okresie okołokardiowersji odgrywa przestrzeganie zaleceń przez chorych. Aktualizacja z 2012 roku, ze względu na brak opublikowanych wówczas badań dotyczących pozostałych NOAC w kontekście kardiowersji, nie uwzględniła w zaleceniach apiksabanu ani riwaroksabanu. Ważnym uzupełnieniem europejskich wytycznych są opublikowane w 2013 roku praktyczne wskazówki *European Heart Rhythm Association* (EHRA) dotyczące stosowania NOAC [28, 29]. *European Heart Rhythm Association* zaleca obowiązkowe pytanie chorego o przestrzeganie schematu terapeutycznego w ostatnich tygodniach przed ECV i udokumentowanie odpowiedzi w dokumentacji medycznej. Jeśli przestrzeganie stosowania NOAC można wiarygodnie potwierdzić, kardiowersja wydaje się bezpieczna. W przypadku wątpliwości dotyczących przestrzegania zaleceń należy rozważyć przed kardiowersją wykonanie badania



TEE. W 2014 roku ukazały się wytyczne *American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society* dotyczące postępowania u chorych z AF [30]. Wytyczne amerykańskie dały zielone światło dla kardiowersji u chorych leczonych NOAC. W pierwszej klasie zaleceń u chorych z napadem NVAF trwającym < 48 godzin i wysokim ryzykiem udaru mózgu rekomenduje się antykoagulację za pomocą heparyny niefrakcjonowanej lub drobnocząsteczkowej lub podanie NOAC przed kardiowersją lub bezpośrednio po niej. U chorych z AF trwającym  $\geq$  48 godzin lub o nieznanym czasie trwania zaleca się, u chorych niepoddanych co najmniej trzytygodniowej antykoagulacji, wykonanie TEE i przeprowadzenie kardiowersji po wykluczeniu skrzeplin w jamach serca i uzyskaniu antykoagulacji przed kardiowersją. Ponadto u chorych z AF trwającym  $\geq$  48 godzin lub o nieznanym czasie trwania należy rozważyć antykoagulację dabigatranem, riwaroksabanem lub apiksabanem przez co najmniej trzy tygodnie przed kardiowersją i cztery tygodnie po niej (klasa zalecenia IIa, poziom wiarygodności danych C). Najnowsze brytyjskie wytyczne postępowania w migotaniu przedsionków wydane w lipcu 2014 roku przez *National Institute*

*for Health and Care Excellence* (NICE) zostały uzupełnione o konsensus NICE dotyczący stosowania NOAC w NVAF [31]. W konsensusie preferowaną opcję antykoagulacji u chorych z NVAF i planowaną kardiowersją stanowią NOAC w celu umożliwienia przeprowadzenia kardiowersji w możliwie najkrótszym czasie (to znaczy około trzy tygodnie po włączeniu NOAC). W konsensusie szczególną uwagę zwraca się na dodatkowe porady w celu upewnienia się, że chory w pełni rozumie znaczenie konieczności współpracy i przestrzegania zaleceń terapeutycznych przed kardiowersją i po niej, co pozostaje odnotowane w dokumentacji medycznej i podpisane przez chorego (tab. 1).

### Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K a kardiowersja elektryczna migotania przedsionków w dokumentach rejestracyjnych

Aktualne zapisy charakterystyki produktów leczniczych brzmią następująco: „Pacjenci poddawani kardiowersji mogą kontynuować stosowanie apiksabanu” (Eliquis) [32], „Pacjenci mogą kontynu-

**Tabela 1.** Stosowanie NOAC w NVAF w okresie okołokardiowersji w międzynarodowych wytycznych i rekomendacjach towarzystw naukowych

Wydawca zalecenia	Zalecenie	Klasa zaleceń	Poziom wiarygodności danych
ESC	W przypadku trwania AF $\geq$ 48 godzin lub o nieznanym czasie trwania zaleca się leczenie doustnym antykoagulantem (na przykład VKA z INR 2,0–3,0 lub dabigatranem) przez co najmniej trzy tygodnie przed kardiowersją oraz przez co najmniej cztery tygodnie po niej, niezależnie od metody kardiowersji (elektryczna lub farmakologiczna lekiem podanym <i>p.o.</i> lub <i>i.v.</i> )	I	B
AHA/ACC/HRS	U chorych z napadem AF trwającym < 48 godzin i wysokim ryzykiem udaru mózgu zaleca się antykoagulację za pomocą heparyny niefrakcjonowanej lub drobnocząsteczkowej lub podanie NOAC przed kardiowersją lub bezpośrednio po niej z następczą długotrwałą antykoagulacją	I	C
	U chorych z AF trwającym $\geq$ 48 godzin lub o nieznanym czasie trwania należy rozważyć antykoagulację dabigatranem, riwaroksabanem lub apiksabanem przez co najmniej trzy tygodnie przed kardiowersją i cztery tygodnie po niej	IIa	C
EHRA	Jeśli przestrzeganie stosowania NOAC można wiarygodnie potwierdzić, kardiowersja wydaje się akceptowalnie bezpieczna. W przypadku wątpliwości dotyczących przestrzegania zaleceń należy rozważyć wykonanie przed kardiowersją badania TEE	nd	Opinia ekspertów
NICE	NOAC preferowane w celu umożliwienia przeprowadzenia kardiowersji w możliwie najkrótszym czasie (minimum trzy tygodnie antykoagulacji)	nd	Opinia ekspertów

ESC — *European Society of Cardiology*; AF (*atrial fibrillation*) — migotanie przedsionków; VKA (*vitamin k antagonist*) — antagonist witaminy K; AHA — *American Heart Association*; ACC — *American College of Cardiology*; HRS — *Heart Rhythm Society*; EHRA — *European Heart Rhythm Association*; NICE — *National Institute for Health and Care Excellence*; nd — nie dotyczy; NOAC (*non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants*) — doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K; NVAF (*non-valvular atrial fibrillation*) — niezastawkowe migotanie przedsionków. Zmodyfikowano na podstawie: [26–31]

ować stosowanie eteksylanu dabigatranu podczas kardiowersji” (Pradaxa) [33], „Można rozpoczynać lub kontynuować podawanie produktu Xarelto u pacjentów, którzy mogą wymagać kardiowersji. U pacjentów nieleczonych wcześniej lekami przeciwzakrzepowymi, przy kardiowersji na podstawie wyniku echokardiogramu przezprzetykowego (TEE), leczenie Xarelto należy rozpocząć przynajmniej cztery godziny przed zabiegiem kardiowersji, aby zapewnić odpowiednie działanie przeciwzakrzepowe [...]. Dla wszystkich pacjentów przed zabiegiem kardiowersji należy upewnić się, że pacjenci przyjmowali Xarelto zgodnie z zaleceniami. Podczas podejmowania decyzji o rozpoczęciu i długości trwania leczenia należy wziąć pod uwagę dostępne zalecenia w wytycznych leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów poddawanych kardiowersji” [34].

### Podsumowanie

Na podstawie dostępnych danych DANonVKA można uznać za skuteczną i bezpieczną alternatywę dla VKA u chorych poddawanych planowej kardiowersji elektrycznej niezastawkowego migotania przedsionków. Mimo że zalecany czas skutecznej profilaktyki przeciwzakrzepowej jest taki sam dla każdego rodzaju terapii, stosując DANonVKA szybko uzyskuje się adekwatną antykoagulację na stałym poziomie, a więc realny czas przygotowania jest krótszy niż przy stosowaniu VKA, oczywiście, przy założeniu, że pacjent przestrzega zaleceń przyjmowania leku. Stosując VKA trzeba dodatkowo uwzględnić czas do osiągnięcia skutecznej antykoagulacji i ewentualne wydłużenie czasu przygotowania z powodu wahań poziomu INR. W opinii autora obecność NOAC w przygotowaniu do kardiowersji AF w międzynarodowych wytycznych oraz możliwość kardiowersji na podstawie dokumentów rejestracyjnych omawianych leków nie może zwolnić klinicysty z ostrożności w ocenie ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych kardiowersji i indywidualnego podejścia, z wykonaniem w uzasadnionej sytuacji przezprzetykowego badania echokardiograficznego przed kardiowersją, szczególnie w przypadku wątpliwości dotyczących dokładnego przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez chorych. Pewność przestrzegania zaleceń i bezpieczeństwo kardiowersji mogłyby zwiększyć dzienniczki, stosowane na wzór książeczki kontroli leczenia przeciwzakrzepowego u chorych leczonych VKA, w których chory odznaczałby codzienne przyjmowanie wszystkich zalecanych dawek NOAC. Rozwiązanie to możliwe jest zarówno w formie papierowej, jak i aplikacji elektronicznych, które dodatkowo mogą przypominać o przyjęciu leku, konieczności odnowienia recepty i tworzyć związane z terapią statystyki.

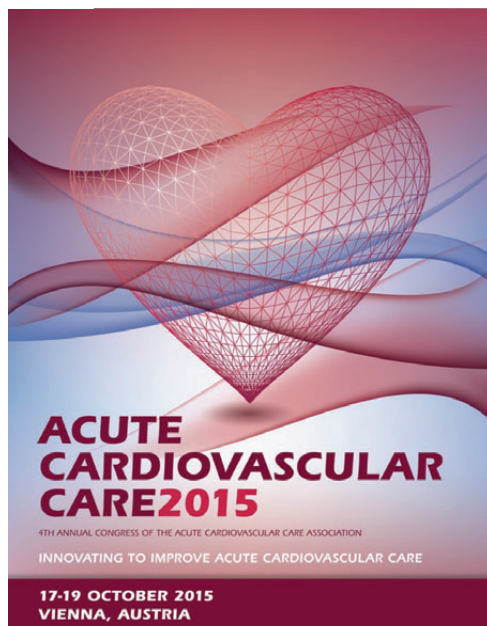
### Piśmiennictwo

1. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. i wsp. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1139–51.
2. Granger C., Alexander J.H., McMurray J.J. i wsp. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 981–92.
3. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. i wsp. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 883–91.
4. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. i wsp. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010; 12: 1360–420.
5. Bjerkelund C.J., Orning O.M. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1969; 23: 208–16.
6. Arnold A.Z., Mick M.J., Mazurek R.P. i wsp. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 851–855.
7. Weinberg D.M., Mancini J. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63: 745–746.
8. Apostolakis S., Haeusler K.G., Oeff M. i wsp. Low stroke risk after elective cardioversion of atrial fibrillation: an analysis of the Flec-SL trial. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168: 3977–81.
9. Hansen M.L., Jepsen R.M., Olesen J.B. i wsp. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace* 2015; 17: 18–23.
10. Rosenqvist M. Cardioversion without oral anticoagulation—is it risk-taking? *Europace* 2015; 17: 3–4.
11. Pampolini–Roberts O., Luszczki C., Owen K. i wsp. DC Cardioversion Cancellations Due to Inadequate Anticoagulation—frequency and Cost. *Heart* 2014; 100: Suppl 3 A8.
12. Nagarakanti R., Ezekowitz M.D., Oldgren J. i wsp. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. An analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123: 131–6.
13. Flaker G., Lopes R.D., Al-Khatib S.M. i wsp. Apixaban and warfarin are associated with a low risk of stroke following cardioversion for AF: Results from the ARISTOTLE Trial. *Eur. Heart J.* 2012; 33(Abtract Supplement): 686.
14. Flaker G., Lopes R.D., Al-Khatib S.M. i wsp. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation. Insights from the ARISTOTLE trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 1082–7.
15. Piccini J.P., Stevens S. Outcomes following cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET-AF trial. *Circulation* 2012; 126(Abtract Supplement, Abstract A19281).
16. Piccini J.P., Stevens S.R., Lokhnygina Y. i wsp. Outcomes after cardioversion and atrial fibrillation ablation in patients treated with rivaroxaban and warfarin in the ROCKET AF trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 1998–2006.
17. Cappato R., Ezekowitz M.D., Klein A.L. i wsp. Rivaroxaban versus vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 3346–55.
18. Briasoulis A., Kottam A., Khan M. i wsp. Novel oral anticoagulants in patients undergoing cardioversion for atrial fibrillation. *J. Thromb. Thrombolysis* 2015; 40: 139–143.

19. Clinicaltrials.gov. Edoxaban vs. warfarin in subjects undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF). <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02072434>
  20. Clinicaltrials.gov. Study of the blood thinner, apixaban, for patients who have an abnormal heart rhythm (atrial fibrillation) and expected to have treatment to put them back into a normal heart rhythm (Cardioversion) (EMANATE). <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02100228>
  21. Hernandez-Madrid A., Svendsen J.H., Lip G.Y. i wsp. Scientific Initiatives Committee, European Heart Rhythm Association (EHRA). Cardioversion for atrial fibrillation in current European practice: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2013; 15: 915–8.
  22. Yadlapati A., Groh C., Passman R. Safety of Short-Term Use of Dabigatran or Rivaroxaban for Direct-Current Cardioversion in Patients With Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *Am. J. Cardiol.* 2014; 113: 1362–1363.
  23. Arujuna A., Ooues G., Abbas A. i wsp. Electrical cardioversion of atrial fibrillation with the novel oral anticoagulants: A single centre UK-based registry experience. *Europace* 2014; 16 (Suppl 3): 16.
  24. Coleman C.M., Khalaf S., Mould S. i wsp. Novel Oral Anticoagulants for DC Cardioversion Procedures: Utilization and Clinical Outcomes Compared with Warfarin. Opublikowano online DOI: 10.1111/pace.12618
  25. Johansson A.K., Juhlin T., Engdahl J. i wsp. Is one month treatment with dabigatran before cardioversion of atrial fibrillation sufficient to prevent thromboembolism? Opublikowano online <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv123>
  26. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1385–413.
  27. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719–49.
  28. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. i wsp. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625–651.
  29. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. i wsp. EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur. Heart J.* 2013; 34(27): 2094–106.
  30. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. i wsp. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 2246–80.
  31. NICE Implementation Collaborative. NIC consensus statement. CG180 Atrial fibrillation: NIC consensus statement on the use of NOACs. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg180/resources/cg180-atrial-fibrillation-nic-consensus-statement-on-the-use-of-noacs2>
  32. Charakterystyka produktu leczniczego Eliquis.
  33. Charakterystyka produktu leczniczego Pradaxa.
  34. Charakterystyka produktu leczniczego Xarelto.
- Konflikt interesów:** Opłaty konferencyjne: Boehringer Ingelheim International, Bayer Pharma AG. Udział w badaniach randomizowanych sponsorowanych przez Bayer.

## Acute Cardiovascular Care 2015

17–19 October, Vienna, Austria



The annual congress of the  
**Acute Cardiovascular Care Association of the ESC**

- 1 070+ *participants* from 79 countries
- 660+ *abstract* submitted
- 50+ *sessions*
- *Challenging case presentations*
- 110+ *international expert faculty*
- 120+ *exhibition space*

**Innovating to improve Acute Cardiovascular Care**

Early fee registration deadline

**24 July**

Abstract submission

**2 April – 15 May**

WWW.ESCARDIO.ORG/ACUTE2015

#ACUTE15



[www.escardio.org/ACCA](http://www.escardio.org/ACCA)



# Chorzy kwalifikowani do kardiowersji elektrycznej migotania przedsionków podczas leczenia doustnymi antykoagulantami, niebędącymi antagonistami witaminy K

## Opisy przypadków

### Pacjent J.G.

Mężczyzna 80-letni z cukrzycą typu 2 leczoną insuliną, nadciśnieniem tętniczym, po przebytych zawałach mięśnia sercowego STEMI ściany dolnej i przedniej, leczonych zachowawczo (25 i 23 lata wcześniej), po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego sprzed 14 lat, z pozawałową niewydolnością serca w II klasie czynnościowej według klasyfikacji NYHA, po implantacji stymulatora dwujamowego (DDDR) przed 10 laty z powodu bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia w wywiadzie został skierowany do Kliniki Intensywnej Terapii Kardiologicznej Instytutu Kardiologii w Warszawie (KITK IK) w celu kwalifikacji do kardiowersji elektrycznej przetrwałego migotania przedsionków.

Główną dolegliwością zgłaszaną przez chorego było uczucie nasilonego kołatania serca (objawy w II/III klasie według klasyfikacji EHRA) trwające od około trzech miesięcy przed przyjęciem do KITK IK. W wykonanym ambulatoryjnie po około dwóch tygodniach od początku dolegliwości badaniu EKG stwierdzono migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Wówczas włączono do terapii dabigatran w dawce dwa razy 110 mg dziennie i wykluczono wtórne przyczyny AF. W związku z utrzymującymi się dolegliwościami chorego przyjęto do KITK w celu wykonania kardiowersji elektrycznej.

Poza dabigatranem pacjent przyjmował przewlekle bursztynian metoprololu jeden raz 50 mg, enalapril dwa razy 10 mg, eplerenon jeden raz 25 mg, furosemid dwa razy 40 mg, atorwastatynę jeden raz 20 mg, pantoprazol jeden raz 20 mg i potas dwa razy 10 mEq oraz insulinę w schemacie wielokrotnych wstrzyknięć.

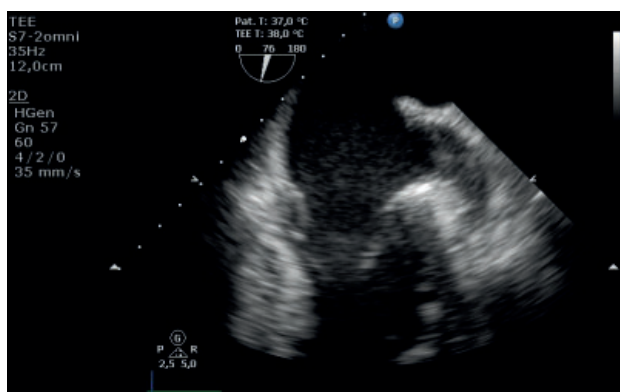
W badaniu przedmiotowym stwierdzono akcję serca niemiarową 90/min, ciśnienie tętnicze 134/78 mm Hg, wskaźnik masy ciała 25,4 (BMI, *body mass index*), symetrycznie szmer pęcherzykowy bez cech zastoju oraz śladowe obrzęki kończyn dolnych. W wykonanym EKG stwierdzono migotanie przedsionków, cechy przebytego zawału ściany dolnej oraz słabą progresję załamków R w odprowadzeniach V1–V4. W RTG klatki piersiowej nie stwierdzono zastoju w krążeniu płucnym. W badaniu Echo przezklatkowym uwidoczniono akinezę segmentu koniuszka, przykoniuszkowych i środkowych segmentów ściany dolnej i bocznej z LVEF około 40%, wymiary jam serca w granicach normy, przerost mięśnia lewej komory (IVS 13 mm), zachowaną funkcję skurczową prawej komory (TAPSE 20 mm), bez istotnych wad zastawkowych. W badaniach laboratoryjnych przy

Piotr Góral

Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej,  
Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia  
Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa-Anin

przyjęciu do KITK stwierdzono: Hb 13,1 g/dl, WBC  $8,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ , PLT  $254 \times 10^3/\mu\text{l}$ , normokaliemię (4,6 mmol/l), glikemię 6,9 mmol/l, kreatynina  $77 \mu\text{mol/l}$ , wyliczony z wzoru Cokrofta-Gaulta klirens kreatyniny  $84,5 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , AST 23 j.m./l, ALT 29 j.m./l.

Chory po szczegółowym poinformowaniu o ryzyku udaru mózgu w przypadku nieregularnego przyjmowania leku przeciwkrzepliwego oświadczył pisemnie, iż w ciągu miesiąca poprzedzającego planowaną kardiowersję nie ominął ani jednej dawki dabigatranu w dawce 110 mg i wyraził zgodę na kardiowersję. Poza przestrzeganiem zaleceń terapeutycznych w kwalifikacji do kardiowersji uwzględniono również inne czynniki ryzyka udaru mózgu. Chory sumiennie przyjmował zalecaną w wieku  $\geq 80$  lat dawkę dabigatranu jednak wysokie ryzyko zakrzepowo-zatorowe migotania przedsionków wynoszące u chorego sześć punktów w skali  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  oraz dobra kondycja biologiczna, a w szczególności prawidłowa filtracja kłębuszkowa, nakazywały zastanowić się czy dawka dwa razy 110 mg dabigatranu jest dawką optymalną w przygotowaniu do kardiowersji. W związku z powyższym dylematem postanowiono przed kardiowersją wykonać przezprętykowe badanie echokardiograficzne (TEE) w celu wykluczenia obecności skrzepliny w lewym przedsionku i jego uszku. Na podstawie badania TEE, które uwidocznilo uszypułowaną i balotującą skrzeplinę w uszku lewego przedsionka (ryc. 1), odstąpiono od wykonania kardiowersji do czasu rezolucji skrzepliny. Chorego wypisano do domu z zaleceniem modyfikacji leczenia przeciwkrzepliwego: włączono warfarynę „na zakładkę” z dabigatranem dwa razy 150 mg/d, następnie leczenie jedynie warfaryną z docelową wartością wskaźnika INR 2,5. Chorego po ośmiu tygodniach antykoagulacji warfaryną ponownie skierowano do KITK w celu wykonania kardiowersji. Przy przyjęciu wartość wskaźnika INR wynosiła 3,16. Wykonano kontrolne badanie TEE, w którym nie stwierdzono materiału zatorowego w jamie lewego przedsionka i jego uszku. Następnie z uwagi na spontaniczny powrót rytmu zatokowego kardiowersji nie wykonano. W dalszej obserwacji nie wystąpiły powikłania zakrzepowo-zatorowe. Chorego wypisano do domu



Rycina 1. Badanie TEE. Skrzeplina w uszku lewego przedsionka. (Dzięki uprzejmości dr L. Greszaty, KITK IK)

w dobrym stanie ogólnym z zaleceniem kontynuacji dotychczasowego leczenia.

### Chora E.F.

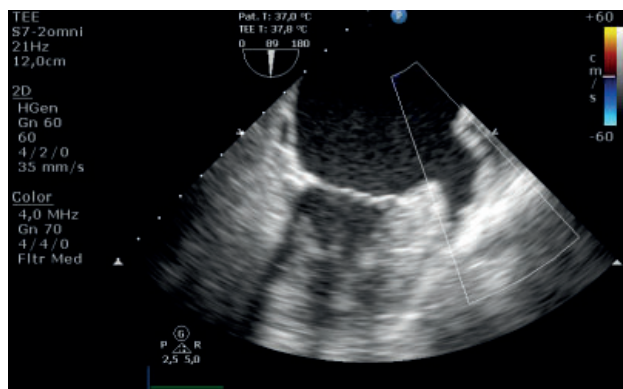
Kobieta 73-letnia z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową w II klasie czynnościowej według klasyfikacji NYHA, po przebyłym przejściowym incydencie niedokrwiennym (TIA) przed ośmiu miesiącami, z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, osteoporozą, po cholecystektomii przed 30 laty w wywiadzie, została skierowana do KITK IK w celu kwalifikacji do kardiowersji elektrycznej napadu migotania przedsionków wywołującego dekompenzację układu krążenia.

W wywiadzie około sześciu miesięcy przed hospitalizacją u chorej rozpoznano napadowe migotanie przedsionków i zespół tachykardia-bradykardia oraz włączono przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwie riwaroksabanem w dobowej dawce 20 mg. Główną dolegliwością zgłaszaną przez chorą przy przyjęciu do szpitala było uczucie pogorszenia tolerancji wysiłku oraz pojawienie się umiarkowanych obrzęków podudzi. Czas trwania nasilenia objawów był związany z napadem migotania przedsionków trwającym od około dwóch tygodni.

Poza riwaroksabanem chora przyjmowała przewlekłe telmisartan jeden raz 80 mg, hydrochlorotiazyd jeden raz 12,5 mg, spironolakton jeden raz 25 mg, metforminę o przedłużonym uwalnianiu jeden raz 1000 mg, potas jeden raz 10 mEq oraz wzięwnie formoterol z budezonidem i cyklezonid.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono akcję serca niemiarową 110/min, ciśnienie tętnicze 129/81 mm Hg, BMI 29,6, symetrycznie szmer pęcherzykowy bez słyszalnych cech zastojów oraz umiarkowane, symetryczne obrzęki kończyn dolnych. W zapisie EKG poza migotaniem przedsionków nie stwierdzono innych nieprawidłowości. W RTG klatki piersiowej nie stwierdzono zastojów w krążeniu płucnym. W badaniu Echo przezklatkowym uwidoczniono: poszerzoną jamę lewego przedsionka (LA 49 mm), prawidłową wielkość pozostałych jam serca oraz graniczną grubość mięśnia lewej komory (IVSd 12 mm). Nie uwidoczniono odcinkowych zaburzeń kurczliwości, LVEF wynosiła 60%, TAPSE 2,0 cm. Nie stwierdzono istotnych wad zastawkowych. W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu do KITK stwierdzono: Hb 12,1 g/dl, WBC  $7,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ , PLT  $172 \times 10^3/\mu\text{l}$ , kaliemię 4,42 mmol/l, glikemię 6,5 mmol/l, stężenie kreatyniny  $67 \mu\text{mol/l}$ , wyliczony z wzoru Cokrofta-Gaulta klirens kreatyniny  $74,8 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , AST 17 j.m./l, ALT 18 j.m./l.

Chora, po przeprowadzeniu rozmowy na temat ryzyka udaru mózgu w przypadku nieregularnego przyjmowania leku przeciwkrzepliwego, oświadczyła, że okresowo zapomina przyjmując pojedyncze dawki ri-



Rycina 2. Wykluczenie materiału zatorowego w uszku lewego przedsionka. (Dzięki uprzejmości dr L. Greszaty, KITK IK)

waroksabanu. Ze względu na wysokie ryzyko zakrzepowo-zatorowe migotania przedsionków wynoszące u chorej sześć punktów w skali  $CHA_2DS_2$ -VASc oraz okresowo nieregularne przyjmowanie leków postanowiono przed kardiowersją wykonać przezprzełykowe badanie echokardiograficzne w celu wykluczenia obecności skrzepliny w lewym przedsionku i jego uszku. Na podstawie badania TEE, które wykluczyło obecność skrzeplin w jamach serca (ryc. 2) wykonano w krótkotrwałym znieczuleniu ogólnym propofolem kardiowersję elektryczną energią 125 J, uzyskując powrót rytmu zatokowego. Przebieg kardiowersji był niepowikłany. W czasie dalszej hospitalizacji obserwowano tendencję do bradykardii zatokowej oraz okresowo pauzy do kilku sekund. Z uwagi na bradykardię nie włączono leczenia antyarytmicznego. Zdecydowano o konieczności wszczęcia układu stymulującego. W trzeciej dobie po kardiowersji u chorej wystąpiły objawy zakażenia układu moczowego (ZUM), którym towarzyszył nawrót AF. Z powodu infekcji układu moczowego włączono empiryczną antybiotykoterapię, uzyskując ustąpienie objawów oraz laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego. W 12. dniu hospitalizacji, po wcześniejszym wykonaniu skutecznej kardiowersji elektrycznej, wszczępiono bez powikłań dwujamowy układ stymulujący oraz włączono terapię lekiem beta-adrenolitycznym. Przed kardiowersją w 12. dniu hospitalizacji nie wykonywano ponownie TEE z uwagi na wykluczenie materiału zatorowego w Echo przezprzełykowym przeprowadzonym w dniu przyjęcia do szpitala oraz prowadzenie nieprzerwanej antykoagulacji riwaroksabanem w warunkach szpitalnych.

Chorą wypisano do domu w stanie dobrym w 13. dniu hospitalizacji z zaleceniem kontynuacji dotychczasowego leczenia z dołączeniem leku beta-adrenolitycznego.

### Chora B.S.

Kobieta 59-letnia z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, napadowym migotaniem/trzepotaniem przedsionków rozpoznany dwa lata wcześniej, po cholecystektomii i appendektomii przed laty, została przyjęta do KITK IK w celu kwalifikacji do kardiowersji trzepotania przedsionków z HR 140–150/ (o niezna-

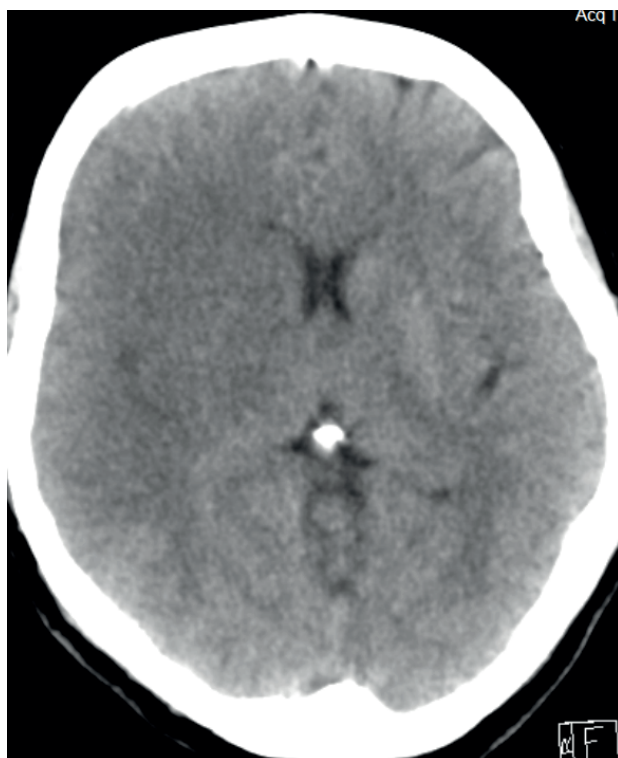
nym czasie trwania) powodującego znaczne ograniczenie tolerancji wysiłku (III/IV klasa w skali EHRA).

Chora od dwóch miesięcy przyjmowała riwaroksaban w dobowej dawce 20 mg. Poza tym stosowała przewlekle ramipryl jeden raz 5 mg, simwastatinę jeden raz 20 mg, bursztynian metoprololu dwa razy 25 mg, propafenon trzy razy 150 mg i potas jeden raz 10 mEq oraz magnez jeden raz jedna tabletka.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono akcję serca 145/min, ciśnienie tętnicze 118/64 mm Hg, BMI 29,0 oraz symetrycznie szmer pęcherzykowy bez cech zastojów. W zapisie EKG poza trzepotaniem przedsionków nie stwierdzono innych nieprawidłowości. W Echo przezklatkowym nie uwidoczniło odcinkowych zaburzeń kurczliwości ani istotnych wad zastawkowych. Frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) wynosiła 65%. Stwierdzono koncentryczny przerost mięśnia lewej komory do 12 mm. W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu do KITK stwierdzono: Hb 15,0 g/dl, WBC  $9,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ , PLT  $193 \times 10^3/\mu\text{l}$ , kaliem  $4,36 \text{ mmol/l}$ , glikem  $6,1 \text{ mmol/l}$ , stężenie kreatyniny  $77 \mu\text{mol/l}$ , wyliczony z wzoru Cokrofta-Gaulta klirens kreatyniny  $66,6 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , AST  $27 \text{ j.m./l}$ , ALT  $41 \text{ j.m./l}$ .

Ryzyko zakrzepowo-zatorowe chorej wynosiło dwa punkty w skali  $CHA_2DS_2$ -VASc. Chora po szczegółowym poinformowaniu o ryzyku udaru mózgu w przypadku nieregularnego przyjmowania leku przeciwkrzepliwego oświadczyła pisemnie, iż w ciągu miesiąca poprzedzającego planowaną kardiowersję nie ominęła ani jednej dawki riwaroksabanu w dawce 20 mg i jednocześnie wyraziła zgodę na kardiowersję elektryczną. Wobec braku wątpliwości dotyczących przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez chorą wykonano w krótkotrwałym znieczuleniu ogólnym kardiowersję elektryczną energią 150 J, uzyskując powrót rytmu zatokowego. Bezpośredni okres po kardiowersji był niepowikłany. W dobie po kardiowersji wystąpiło kilka epizodów migotania przedsionków z samoistnym powrotem rytmu zatokowego. Kontynuowano leczenie riwaroksabanem. W drugiej dobie rano stwierdzono istotnie ograniczony kontakt z pacjentką, niedowład lewostronny oraz lekkie opadanie lewego kąta ust. W wykonanym w trybie pilnym badaniu TK głowy nie stwierdzono ewidentnych cech świeżego krwawienia wewnątrzczaszkowego. Uwidoczniło objaw hiperdensyjnej prawej tętnicy środkowej mózgu oraz zmniejszenie zróżnicowania korowo-podkorowego i zaciśnięcie bruzd mózgu w prawej półkuli mózgu głównie w zakresie płata ciemieniowego, pogranicza czołowo-ciemieniowego i płata skroniowego — cechy rozległego ewoluującego udaru niedokrwiennego (ryc. 3). Po pilnej konsultacji neurologicznej chorą przeniesiono do Oddziału Udarowego. Z uwagi na nieznaną czas trwania udaru (chora obudziła się rano splątana) oraz jego bardzo rozległy charakter pacjentka została





Rycina 3. Rozległy prawostronny udar niedokrwienny. (Dzięki uprzejmości dr I. Michałowskiej, Zakład Radiologii IK)

zdyskwalifikowana od leczenia trombolitycznego. W dniu po przeniesieniu stan chorej, pomimo intensywnego leczenia, pogarszał się, wystąpił obrzęk mózgu, a chora wymagała intubacji i wentylacji mechanicznej. W następnej dobie wysunięto podejrzenie śmierci mózgu, które w kolejnym dniu potwierdzono, a chorą uznano za zmarłą.

## Omówienie

Europejskie wytyczne postępowania w migotaniu przedsionków z 2010 roku zalecają w napadzie AF trwającym  $\geq 48$  godzin lub o nieznanym czasie trwania prowadzić leczenie przeciwkrzepliwie co najmniej trzy tygodnie przed kardiowersją oraz minimum cztery tygodnie po niej. Alternatywnie można wykonać kardiowersję po wykluczeniu obecności skrzepliny w lewym przedsionku i jego uszku przezprętkowym badaniem echokardiograficznym, co jednak nie zwalnia z włączenia antykoagulacji bezpośrednio przed kardiowersją oraz kontynuowania jej po zabiegu [1]. W czasie powstawania powyższych wytycznych standardem antykoagulacji przed kardiowersją było stosowanie antagonistów witaminy K (VKA), dzięki czemu zredukowano ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu i innych powikłań zatorowych kardiowersji z około 5% u chorych niepoddanych antykoagulacji do około 0,5% [2–7], co uznaje się za wynik świadczący o bezpieczeństwie kardiowersji. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K (DAnonVKA/NOAC, *non-Vitamin K antagonist oral anticoagulants*) w przygotowaniu do kardiowersji uwzględniono dopiero w aktualizacji wytycznych europejskich z roku 2012 (dabigatran) oraz we wskazówkach *European Heart Rhythm*

*Association* (EHRA) z 2013 roku (apiksaban, dabigatran, riwaroksaban) i wytycznych amerykańskich z roku 2014 (apiksaban, dabigatran, riwaroksaban) [8–10]. Na podstawie zgromadzonych danych sugeruje się, że bezpieczeństwo kardiowersji migotania przedsionków podczas leczenia NOAC i VKA jest porównywalne. Fakt uwzględnienia w wytycznych ESC z 2012 roku, jedynie dabigatranu wynika z braku opublikowania w tym czasie wyników badań z pozostałymi DAnonVKA. Jak widać późniejsze wytyczne dopuszczają przygotowanie do kardiowersji każdym z trzech leków: apiksabanem, dabigatranem lub riwaroksabanem.

Omówione przypadki przedstawiają kilka możliwych strategii przygotowania chorych leczonych NOAC do kardiowersji. Decydując się na wybór jednej z nich należy uwzględnić wiele czynników, wśród których najważniejszymi są pewność dotycząca dokładnego przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez chorego świadomego znaczenia prawidłowej antykoagulacji w okresie przed zabiegiem i po nim oraz dobór odpowiedniej dawki NOAC na podstawie charakterystyki klinicznej, a w szczególności funkcji nerek pacjenta. W wybranych przypadkach u jednego chorego można zastosować, z porównywalnym bezpieczeństwem, różne schematy przygotowania do kardiowersji w zależności od dodatkowych czynników (na przykład chora „E.F.”: pierwsza kardiowersja na podstawie wyniku TEE, druga kardiowersja na podstawie danych z badania TEE wykonanego przed około dwoma tygodniami i pewności dotyczącej nieprzerwanego stosowania NOAC w warunkach szpitalnych od czasu TEE do kardiowersji). Porównywalny profil bezpieczeństwa NOAC i VKA w przygotowaniu do kardiowersji elektrycznej nie oznacza, niestety, stuprocentowej redukcji ryzyka zakrzepowo-zatorowego związanego z zabiegiem (chora „B.S.”) [11], dlatego też decyzja dotycząca kardiowersji podczas leczenia NOAC powinna być podejmowana w sposób zindywidualizowany, a w przypadku wątpliwości poprzedzona wykonaniem badania TEE.

**Konflikt interesów:** opłaty konferencyjne: Boehringer Ingelheim International, Bayer Pharma AG; udział w badaniach randomizowanych sponsorowanych przez Bayer.

## Piśmiennictwo

1. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. i wsp. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010; 12: 1360–420.
2. Bjerkelund C.J., Orning O.M. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1969; 23: 208–16.
3. Arnold A.Z., Mick M.J., Mazurek R.P. i wsp. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion

- in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 19: 851–855.
4. Weinberg D.M., Mancini J. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63: 745–746.
  5. Apostolakis S., Haeusler K.G., Oeff M. i wsp. Low stroke risk after elective cardioversion of atrial fibrillation: an analysis of the Flec-SL trial. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168: 3977–81.
  6. Hansen M.L., Jepsen R.M., Olesen J.B. i wsp. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Europace* 2015; 17: 18–23.
  7. Rosenqvist M. Cardioversion without oral anticoagulation—is it risk-taking? *Europace* 2015; 17: 3–4.
  8. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 2719–49.
  9. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. i wsp. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625–651.
  10. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. i wsp. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 2246–80.
  11. Cappato R., Ezekowitz M.D., Klein A.L. i wsp. Rivaroxaban versus vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 3346–55.

## POKONAĆ CTO

# Mierz siły na zamiary, czyli słów kilka o J-CTO Score

Planując zabieg przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) na CTO należy szczególnie dokładnie pochylić się nad wcześniej wykonanym angiogramem. Niemal w każdym przypadku koronarografia powinna być wykonana z zastosowaniem jednoczesnego wstrzyknięcia kontrastu do obu tętnic wieńcowych. Już tylko te dwa elementy, czyli prawidłowo wykonana koronarografia i prawidłowo zinterpretowany angiogram przed zabiegiem udrożnienia CTO, mogą być pierwszym krokiem do przeprowadzenia skutecznego zabiegu. Taka technika wykonania badania pozwala na precyzyjną ocenę wielu parametrów: charakteru „czapeczki” proksymalnej, jakości naczynia umiejscowionego dystalnie do zamknięcia (w szczególności obecność w pobliżu dystalnej czapeczki rozwidlenia, które należy zabezpieczyć w trakcie zabiegu); długości okluzji, z punktem odcięcia 20 mm, gdyż dłuższe znacznie zmniejszają szanse na powodzenie zabiegu, wreszcie obecności lub braku naczyń krążenia obocznego, które mogą być wykorzystane w czasie interwencji.

Na podstawie danych uzyskiwanych z angiogramu w 2011 roku japońscy operatorzy zaproponowali tak zwany J-CTO Score. Oceniane są w nim następujące elementy:

- punkt wejścia do okluzji (widoczny jako stożek wskazuje na kierunek światła prawdziwego naczynia; ryc. 1): stożkowy — 0 pkt, stępiony — 1 pkt;
- zwapnienia (bez względu na nasilenie zwapnień; ryc. 2): nieobecne — 0 pkt, obecne — 1 pkt;

Jarosław Wójcik, Marek Jankiewicz  
Klinika Kardiologii UM w Lublinie

- kręty przebieg  $> 45^\circ$  (dotyczy przebiegu naczynia w obrębie zamknięcia; ryc. 3): nieobecne — 0 pkt, obecne — 1 pkt;
- długość okluzji (określona przez dobrą wizualizację angiograficzną, zwykle jest krótsza niż oceniana pierwotnie; ryc. 4):  $< 20$  mm — 0 pkt,  $\geq 20$  mm — 1 pkt;
- nieskuteczna wcześniejsza próba rekanalizacji: nie — 0 pkt, tak — 1 pkt.

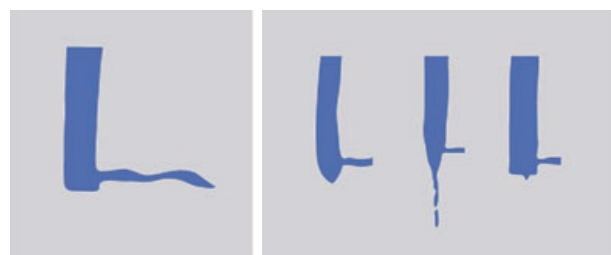
Suma punktów i ocena skali trudności zabiegów: 0 — proste, 1 — pośrednie, 2 — trudne, 3 — bardzo trudne.

Wskaźnik J-CTO stał się szybko bardzo obiektywnym narzędziem w przewidywaniu stopnia trudności zabiegu. Co więcej, opierając się na nim można w sposób obiektywny dostosować stopień wyszkolenia operatora do skali trudności zabiegu. Wykazano, że okluzje z niskim J-CTO score (0–1) mogą być stosunkowo łatwo otwarte w większości przypadków, są więc bardzo dobre dla operatorów ze stosunkowo niskim doświadczeniem w zakresie otwierania CTO i mogą pełnić rolę „zabiegów treningowych”. Można je przeprowadzić przy użyciu standardowych technik, często nawet bez specjalnego sprzętu dedykowanego do CTO. Natomiast zabiegi o wyższej punktacji, to jest 2, 3 i powyżej 3, są trudne i bardzo trudne, wymagają wszechstronnej wiedzy o różnorodnych technikach i sprzęcie przeznaczonym do zabiegów rekanalizacji. Operatorzy o stosunkowo małym doświadczeniu nie powinni ich samodzielnie wykonywać, ponieważ w takich przypadkach są one niemal zawsze skazane na niepowodzenie i niosą ze sobą duże ryzyko wystąpienia powikłań okołozabiegowych.

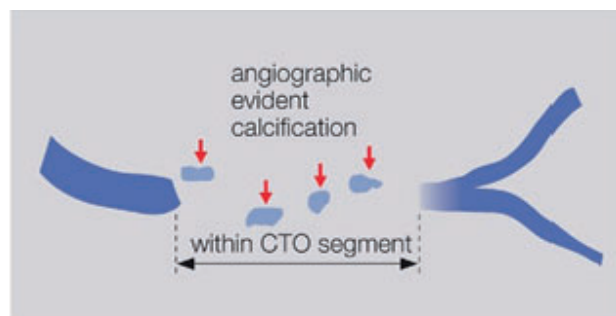
Autorzy uważają, że schemat obliczania punktacji w skali J-CTO powinien być łatwo dostępny w każdej pracowni kardiologii inwazyjnej. Opierając się obligatoryjnie przed zabiegiem na tych parametrach, operator może z dużym prawdopodobieństwem określić swoje szanse na wykonanie skutecznego zabiegu rekanalizacji oraz wybrać najlepszy sprzęt oraz najbardziej optymalną technikę jego przeprowadzenia. Z pewnością zaowocuje to korzyściami nie tylko dla chorego, ale i dla samego operatora.

## Piśmiennictwo

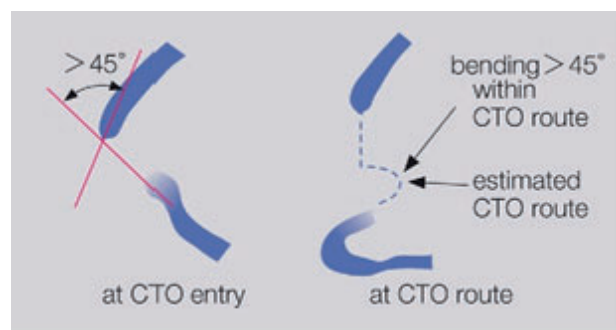
1. Morino Y., Abe M., Morimoto T. i wsp. Predicting Successful Guidewire Crossing Through Chronic Total Occlusion of Native Coronary Lesions Within 30 Minutes: The J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) Score as a Difficulty



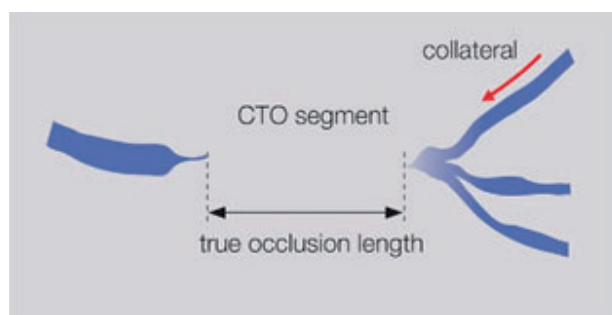
Rycina 1. Punkt wejścia do okluzji



Rycina 2. Zwapnienia



Rycina 3. Kręty przebieg naczynia



Rycina 4. Długość okluzji

Grading and Time Assessment Tool. JACC: Cardiovascular Interventions 2011; 4: 213–221.

2. Karpaliotis D., Stone G. Percutaneous Recanalisation of Coronary Artery Chronic Total Occlusions: a 2014 Update. EMJ Int. Cardiol. 2014; 1: 28–37.
3. Syrseloudis D., Secco G., Barrero E. i wsp. Increase in J-CTO lesion complexity score explains the disparity between recanalization success and evolution of chronic total occlusion (CTO) strategies: insights from a single-centre 10-year experience. Heart 2013; 99: 474–479.



# Wielonaczyniowa choroba wieńcowa z obecnością dwóch przewlekłych zamknięć (CTO) leczona etapowym leczeniem wewnątrz- naczyniowym

## Zamiast wstępu

Codzienna praktyka kliniczna napotyka często trudności z bezpośrednim dopasowywaniem obowiązujących zaleceń do konkretnego przypadku. Poniżej przedstawiamy historię 47-letniego (młodego!) chorego z trójnaczyniową chorobą wieńcową, hospitalizowanego w szpitalu powiatowym, oddziale kardiochirurgicznym, klinicznym oddziale kardiologicznym, gdzie decyzję dotyczącą postępowania terapeutycznego zmieniano czterokrotnie.

## Opis przypadku

Zabieg wykonano u 47-letniego mężczyzny w czerwcu bieżącego roku z powodu objawów stabilnej dusznicy bolesnej (w innym ośrodku kardiologii interwencyjnej). Wcześniej, w kwietniu 2015 roku, pacjent przeszedł zawał serca STEMI, leczony wówczas pierwotną angioplastyką LAD z implantacją stentów uwalniających lek (DES, *drug eluting stent*). W koronarografii wykonanej w trakcie zawału zdiagnozowano chorobę wieńcową trójnaczyniową z obecnością dwóch przewlekłych zamknięć RCA i Cx. W wywiadzie chorobowym należy wspomnieć o trwającej od 14 lat cukrzycy typu 2, nałogowym paleniu papierosów, hipercholesterolemii mieszanej i przebyłym ostrym zapaleniu trzustki. Pierwotna strategia postępowania, czyli leczenie zawału serca STEMI u chorego z tak zaawansowaną chorobą wieńcową wydaje się bezdyskusyjne. Planowanie dalszego leczenia to już mieszanka wytycznych, dostępności badań obrazowych oceniających żywotność mięśnia sercowego oraz opinia kardiochirurga z *heart team*. Niejako „na skróty” po pierwszej fazie leczenia (STEMI) chory miał wyznaczony termin zgłoszenia się na planowe udrażnianie RCA i Cx (ryc. 1, 2). Nie znając szczegółów sprzętowych i trudności samych zabiegów, wobec nieskuteczności rewaskularyzacji przezskórnej w obrębie zarówno RCA i Cx w ośrodku macierzystym chorego, trafił on na oddział kardiochirurgiczny, gdzie po ponownej ocenie angiogramu, zdecydowano o skierowaniu chorego na przezskórną interwencję wieńcową (PCI, *percutaneous coronary intervention*).

## Procedura

Zabieg udrażniania obydwu przewlekłych zamknięć (RCA i Cx) podzielono na samym początku na dwa etapy: pierwszy, dotyczący RCA, i drugi, którego celem był Cx. Charakterystyka zamknięcia (4 pkt w J-CTO Score), to jest wytaperowane miejsce zamknięcia, widoczna *landing zone* wstecznie wypełniająca się od LCA (ryc. 3), sugerowały rozpoczęcie angioplastyki sposobem klasycznym antegrade.

W przypadku jego nieskuteczności w drugim etapie planowano wykorzystać zachęcająco wyglądającą kolateralę septalną. Wykorzystując obustronny dostęp udowy 6F wprowadzono cewniki: prowadzący LA6AR oraz diagnostyczny JL4 (Medtronic, INC, USA) i „atak” na miejsce okluzji rozpoczęto za pomocą prowadnika Sion J (Asahi Intecc, Japan) uzbrojonego w mikrocewnik Finecross MG (Terumo). Wobec trudności w pokonaniu miejsca zamknięcia wymieniono prowadnik na Gaia Second, a po kolejnych 12 minutach Gaia Third (Asahi), pokonując długą okluzję dzięki doskonałym możliwościom penetracji i dokładnego sterowania, charakteryzujących to urządzenie. Następnie w końcowy odcinek RCA dostarczono mikrocewnik i poprzez selektywne wstrzyknięcie potwierdzono obecność w prawdziwym świetle gałęzi tylnobocznej (ryc. 4). Miejsce zamknięcia poszerzono balonem MiniTrek 2,0/15 mm (Abbott Vascular) i NC Quantum 3,5/30 mm (Boston Scientific), uzyskując przepływ TIMI3 i uwidocznienie rozbudowanego obwodu tętnicy (ryc. 5). Za pomocą ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (Eagle Eye Platinum ST, Volcano) oszacowano rozmiar tętnicy i długość dyssekcji. W poszerzone miejsca implantowano trzy stenty DES: dwa razy Alex 4,0/40 mm i 4,0/18 mm (Balton) i Combo SDS 3,5/33 mm (OrbusNeich's). Ostateczny rezultat angiograficzny przedstawiono na rycinie 6. Czas zabiegu to 75 minut, z czego 37 minut przeznaczone na skopię, sumaryczna dawka promieniowania to 927 mGY, zużyto 250 ml kontrastu. Wstępnie chorego zaplanowano do kolejnej rekanalizacji Cx w trybie za trzy miesiące. Ostatecznie jednak, wobec braku dolegliwości, utrzymującego się dobrego efektu poprzednich zabiegów i cech anatomicznych (mały kaliber tętnicy ze zdegenerowanym obwodem), odstąpiono od tego zabiegu.

## Dyskusja

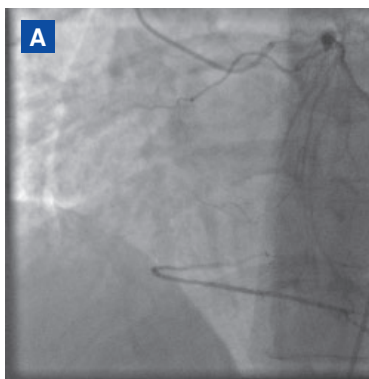
Terapię przewlekłego całkowitego zamknięcia tętnicy wieńcowej należy rozważyć w przypadku występowania objawów dławicowych, najlepiej po potwierdzeniu obiektywnych cech żywotności/niedokrwienia w zaopatrywanym obszarze (patrz wytyczne). W opisywanym przypadku chory skazany był na interwencję wewnątrzwieńcową z racji przeszłościanowego leczenia ostrego zamknięcia LAD w przebiegu STEMI. Po planowanym niepowodzeniu



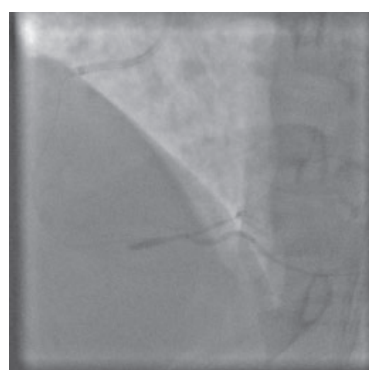
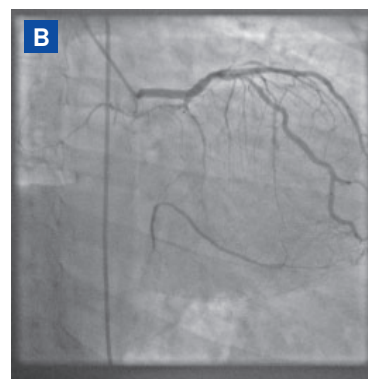
Rycina 1. Zamknięcie RCA w odcinku środkowym



Rycina 2. Angiografia LTW — drożny stent w LAD i zamknięcie Cx w odcinku początkowym



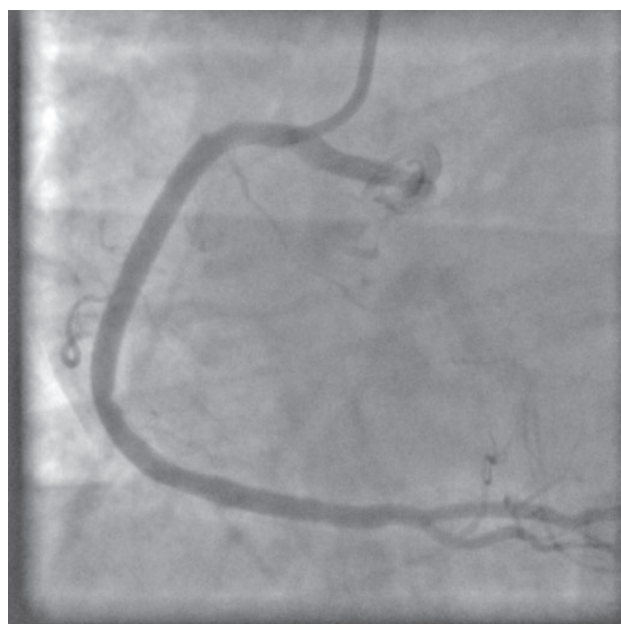
Rycina 3. Obwód RCA



Rycina 4. Superselektywna angiografia obwodu RCA po pokonaniu miejsca okluzji



Rycina 5. Angiografia RCA po angioplastyce balonowej, ukazująca długość odcinka zamknięcia



Rycina 6. Obraz RCA po skutecznej rekanalizacji z implantacją trzy razy DES

pierwszej próby udrożnienia CTO choremu zaproponowano rewaskularyzację chirurgiczną. Chirurdzy po uwzględnieniu młodego wieku chorego, braku sposobności zaopatrzenia LAD i małe szanse na „podszyście” drobnego Cx poprosili o rozważenie PCI.

W wielu badaniach porównujących dwie strategie rewaskularyzacji wykazano, że ani sama PCI, ani CABG nie może być rozwiązaniem w całej populacji pacjentów ze stabilną CAD, którzy są objawowi. Rozmiary tej publikacji ograniczają możliwości rozważań na temat bezpieczeństwa i skuteczności spośród dwóch dostępnych metod leczenia. W opisanej sytuacji klinicznej uwzględniono stopień zaawansowania choroby i spustoszenia, jakich dokona prawdopodobny jej naturalny przebieg przy współistnieniu cukrzycy. Przy obecności bardziej korzystnej anatomii CABG to metoda zmniejszająca statystycznie ryzyko wystąpienia MACCE, lepszą przeżywalność i mniejszą częstość ponownych rewaskularyzacji, ale u chorych po 65. roku życia. W tym przypadku zachęcająco wyglądająca prawa tętnica wieńcowa stanowiła wystarczającą opcję terapeutyczną w przypadku powodzenia zabiegu, nie była to pełna rewaskularyzacja, ale przy braku objawów i ujemnych wynikach testów określających niedokrwienie dalsze leczenie zachowawcze pogodziło chirurgów z kardiologami.

## Piśmiennictwo

1. Dangas G.D., George J.C., Weintraub W., Popma J.J. Timing of staged percutaneous coronary intervention in multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010; 3: 1096–1099.
2. Joyal D., Afilalo J., Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Am. Heart J.* 2010; 160: 179–87.
3. Trikalinos T.A., Alsheikh-Ali A.A., Tatsioni A., Nallamothu B.K., Kent D.M. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 911–8.
4. Stone G.W., Kandzari D.E., Mehran R. i wsp. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: Part I. *Circulation* 2005; 112: 2364–2372.
5. Serruys P.W., Ong A.T., van Herwerden L.A. i wsp. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 575–581.
6. Booth J., Clayton T., Pepper J. i wsp. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation* 2008; 118: 381–388.
7. Verma S., Farkouh M.E., Yanagawa B. i wsp. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013; 1: 317–328.



## Źródło wiedzy medycznej

### KSIĄŻKI



15 000 książek polskich oraz zagranicznych  
Codziennie nowe publikacje w ofercie

### AUDIO- i E-BOOKI



Nowy wymiar książek  
Wygoda za niższą cenę

### CZASOPISMA



40 tytułów z różnych dziedzin  
Najszerza oferta czasopism na rynku

www.ikamed.pl  
ikamed@ikamed.pl, tel. 58 320 94 94



# Całkowicie torakoskopowa resekcja przegrody międzykomorowej i plastyka zastawki mitralnej z dostępu okołosutkowego w zawężaniu drogi odpływu lewej komory i SAM

**Obstrukcyjna kardiomiopatia przerostowa (HOCM) to choroba mięśnia sercowego, w której występuje przerost miejscowy lub uogólniony mięśnia lewej komory o nieznannej etiologii. W wyniku choroby dochodzi do przerostu objętościowego sarkomerów w miocytach, co powoduje pogrubienie mięśnia sercowego. Ponadto prawidłowe położenie komórek mięśniowych jest zaburzone i niszczy ich strukturę funkcjonalną. Przebieg choroby może być symptomatyczny bądź bezobjawowy. Najczęściej występujące objawy związane są z podaortalnym zwężeniem drogi odpływu. W przebiegu choroby może również dochodzić do wtórnych arytmii i nagłej śmierci sercowej [1].**

Piotr Suwalski, Radosław Smoczyński

Klinika Kardiologii, Centralny Szpital  
Kliniczny MSW w Warszawie

## Zamiast wstępu

Idiopatyczne przerostowe zwężenie podaortalne (IHSS, *idiopathic hypertrophic subaortic stenosis*) to odmiana obstrukcyjnej kardiomiopatii przerostowej (HOCM, *hypertrophic obstructive cardiomyopathy*) polegające na miejscowym przeroście przegrody międzykomorowej, która zawęża odpływ krwi z lewej komory [2]. Metodą leczenia przez wiele lat było leczenie operacyjne metodą Morrowa z dostępu przez zastawkę aortalną, jak również leczenie przezskórne ablacją alkoholową i resynchronizacją rytmu serca [3]. Jednakże IHSS często towarzyszy dyslokacja przedniego płątka zastawki mitralnej, który podczas skurczu wchodzi w drogę odpływu lewej komory, dodatkowo ją zawężając (SAM *systolic anterior motion*) [4]. Powoduje to jeszcze większą obstrukcję drogi odpływu lewej komory. Ponadto stan ten potęguje zwiększona kurczliwość mięśnia sercowego, niska objętość napełniana lewej komory, arytmie, zmniejszenie obciążenia następczego tętnic obwodowych [5].

Nowoczesne podejście terapeutyczne do IHSS i SAM polega na usunięciu przerośniętej przegrody międzykomorowej z jednoczesną korekcją wady zastawki mitralnej, co całkowicie zapobiega nawrotom objawów chorobowych. Chcielibyśmy przedstawić opis dwóch przypadków resekcji przegrody międzykomorowej i plastyki zastawki mitralnej wykonanych techniką całkowicie endoskopową poprzez naturalne blizny na ciele, bez przecinania mostka.

Od 2011 roku w Klinice Kardiologii CSK MSW prowadzony jest program operacji małoinwazyjnych, obejmujący dostępy poprzez ministernotomię, minitorakotomię i zabiegi całkowicie torakoskopowe. Wszystkie operacje wady mitralnej, trójdzielnej, ablacja i usunięcie guzów z przedsionków wykonywane są poprzez minitorakotomię boczną prawostronną. Bogate doświadczenie w operacjach małoinwazyjnych w ostatnim czasie pozwoliło nam na wykonanie kilku przypadków całkowicie torakoskopowych operacji zastawkowych poprzez naturalne blizny na ciele. Na przykładzie dwóch pacjentów z IHSS i SAM prezentujemy możliwość wykonania skomplikowanej operacji resekcji przegrody międzykomorowej i plastyki zastawki mitralnej bez blizn na ciele pacjenta.

Opis przypadku dotyczy dwóch pacjentów operowanych na przełomie czerwca i lipca 2015 roku, w wieku 56 i 73 lata, z rozpoznaną w echokardiografii przezklatkowej i przezprzełykowej kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem podaortalnym oraz istotną niedomykalnością mitralną w mechanizmie wypadania przedniego płątka wpadającego w drogę odpływu lewej komory w skurczu (SAM). Pacjenci z zachowaną kurczliwością mięśnia sercowego bez istotnych chorób zwiększających ryzyko operacji.

Technika operacyjna polega na cięciu skórnym wokół brodawki sutka prawego i wypreparowaniu przestrzeni

międzyżebrowej, umożliwiając dostęp do prawej jamy opłucnowej, osierdzia i tylnej ściany lewego przedsionka. Niezbędne jest użycie retraktora silikonowego, który rozchyla przestrzeń międzyżebrową, nie powodując ucisku na nerwy międzyżebrowe i zapobiega późniejszym ewentualnym bólom pooperacyjnym. Uzyskiwana przestrzeń pozwala na swobodne wprowadzenie narzędzi chirurgicznych endoskopowych. Dodatkowo wykonywany jest jedynie port skórny dla torakoskopu z możliwością przepływu CO<sub>2</sub> w celu zapobiegania zatorom powietrznym. Dalsza część operacji wykonywana jest całkowicie torakoskopowo, jedynie na podstawie obrazu z kamery endoskopowej.

Krążenie pozaustrojowe uzyskiwane jest poprzez wprowadzenie kaniul do naczyń udowych przez 3-centymetrowe skośne nacięcie w pachwinie wzdłuż linii zgięcia. Taka kaniulacja obwodowa pozwala na uzyskanie pełnego rzutu systemowego, zapewniając bezpieczne przeprowadzenie operacji serca. Na czas operacji serce zatrzymywane jest kardioplegią krystaliczną, której zaletą jest efektywna depolaryzacja miocytów i brak konieczności powtarzania w trakcie zabiegu.

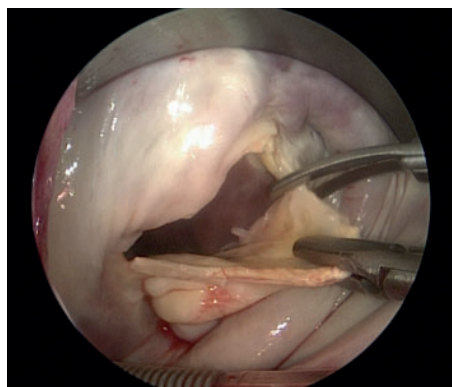
Po zatrzymaniu serca i otwarciu tylnej ściany lewego przedsionka, na monitorze uzyskuje się bezpośredni obraz zastawki mitralnej. Aby z tego kierunku uzyskać dostęp do drogi odpływu lewej komory (LVOT), odcina się przedni płatek mitralny od pierścienia (ryc. 1). Kolejnym krokiem jest resekcja przerośniętego mięśnia (ryc. 2) i reimplantacja przedniego płatka zastawki mitralnej z jego jednoczesnym skróceniem (ryc. 3). Aby wzmocnić strukturę płatka, niezbędne jest podwieszenie go na odpowiednio dobranych sztucznych niciach ścięgnistych z PTFE, tak aby przesunąć obszar koaptacji ku tyłowi, a zatem oddalić od LVOT. W doborze długości nitki pomocna jest śródoperacyjna echokardiografia przezprzełykowa, w której ocenia się odpowiednią długość nitki, aby uzyskać skuteczną koaptację płatków. Plastyka zawsze wzmacniana jest implantacją zamkniętego tytanowego pierścienia mitralnego (ryc. 4). Skuteczność plastyki potwierdza się próbą wodną i ostatecznie śródoperacyjną echokardiografią przezprzełykową.

Ponadto u pacjentów wykonano ablację endokardialną prądem częstotliwości radiowej w celu przywrócenia rytmu zatokowego. Chirurgicznie zamknięto także uszko lewego przedsionka w profilaktyce zakrzepowo-zatorowej.

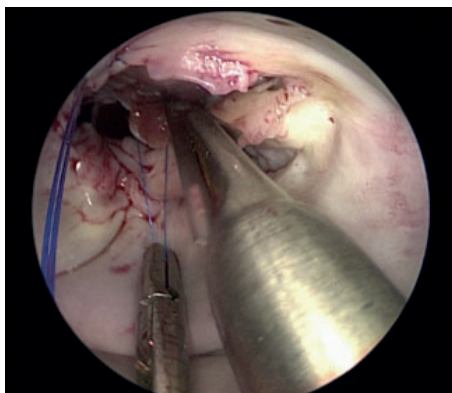
W dwumiesięcznej obserwacji klinicznej i echokardiograficznej nie zaobserwowano nawrotu migotania przedsionków i cech niedomykalności zastawki mitralnej. Gradient skurczowy przez LVOT przedoperacyjny wynoszący 80 oraz 60 mm Hg po dwóch miesiącach wynosił 8 i 5 mm Hg, odpowiednio u pierwszego i drugiego pacjenta.

## Dyskusja

Jednoczasowe występowanie IHSS, SAM i arytmii w obstrukcyjnej kardiomiopatii przerostowej to niezrzedkie współistnienie czynników, które składają się na



Rycina 1. Odcięty przedni płatek mitralny. Z tyłu widoczna przegroda międzykomorowa. Widok z endoskopu



Rycina 2. Resekcja przerośniętej przegrody międzykomorowej w LVOT

objawowe zwężenie drogi odpływu lewej komory [6]. Leczenie tego zespołu czynników może opierać się na podstawie eliminacji jednej lub obu patologii.

Zaproponowana przez Cooleya metoda operacyjna związana jest z usunięciem zastawki mitralnej i zastąpieniem jej sztuczną protezą, to znaczy eliminacją elementu hemodynamicznego związanego z zamykaniem drogi odpływu poprzez wiotki płatek zastawki mitralnej, czyli SAM [7]. Obecnie jest to rzadko stosowana metoda, ze względu na gorsze rokowanie pacjentów z wymienioną zastawką mitralną w porównaniu z pacjentami, u których wykonano plastykę własnej zastawki. Naprawienie i zachowanie własnej zastawki mitralnej pozwala uzyskać przeżycie porównywalne z krzywą przeżycia zdrowej populacji [8].

Inną metodą jest wspomniana operacja Morrowa (miektomia) polegająca na wycięciu fragmentu przegrody międzykomorowej poprzez zastawkę aortalną. W operacji eliminuje się element związany z przerośnięciem przegrody międzykomorowej, ale potencjalnie pozostaje wiotkość przedniego płatka zastawki mitralnej. Ponadto operacja związana jest z ryzykiem w postaci bloku przewodzenia, uszkodzeniem przegrody i jej perforacją oraz uszkodzeniem zastawki aortalnej, przez którą wykonywana jest resekcja [3].

Podobny efekt do miektomii przegrodowej uzyskiwany jest w przezskórnej ablacji alkoholowej. Zabieg wykonywany jest w pracowni hemodynamicznej i polega na wstrzyknięciu niewielkiej ilości alkoholu (spirytus bezwodny) w rejon zawężenia w celu wywołania niewielkiego zawału i martwicy. Zabieg

często związany jest z krótkotrwałym bólem w klatce piersiowej. Wyniki ablacji alkoholowej porównywalne są z operacją miektomii, jednak związane są z nieco częstszym występowaniem zaburzeń przewodzenia i koniecznością implantacji układu stymulującego, choć niewątpliwie są istotnie mniej inwazyjne [9]. Jednak ablacja alkoholowa, podobnie jak miektomia, pomimo korzystnego wpływu na rokowanie pacjentów, nie obejmuje interwencji na zastawce mitralnej.

W ostatnich latach pojawiły się interesujące doniesienia związane z użyciem robota da Vinci w operacjach naprawczych zastawki mitralnej oraz resekcji przegrody międzykomorowej w IHSS. W przedstawionej metodzie kompleksowe podejście do współistniejących wad w sposób małoinwazyjny daje wysoką skuteczność w leczeniu zawężenia drogi odpływu lewej komory i współistniejącego SAM. Niemniej zastosowanie robota jest niezwykle kosztowne i przez to ograniczone do wybranych instytucji [1].

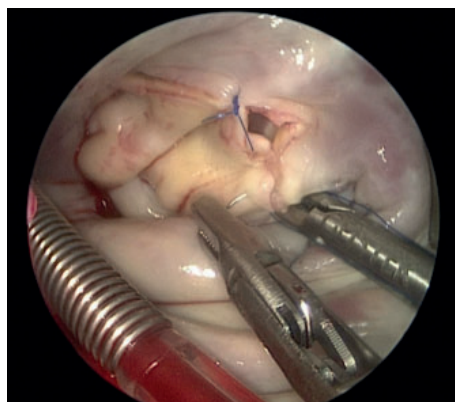
Przedstawione przypadki dwóch pacjentów z Kliniki Kardiologii CSK MSW są pierwszymi w Polsce i jednymi z pierwszych na świecie tego typu operacjami małoinwazyjnymi. Kompleksowe podejście do problemu obstrukcyjnej kardiomiopatii przerostowej wydaje się właściwym postępowaniem w tak złożonej chorobie i pozwala na uzyskanie wysokiej skuteczności zabiegu. W porównaniu z operacjami z użyciem robota dostęp torakoskopowy poprzez naturalne blizny jest mniej inwazyjny, ponieważ nie wykonuje się cięcia do torakotomii i kilku portów roboczych. Koszty zabiegu i amortyzacji są również niższe niż w przypadku zabiegów z użyciem robota.

## Podsumowanie

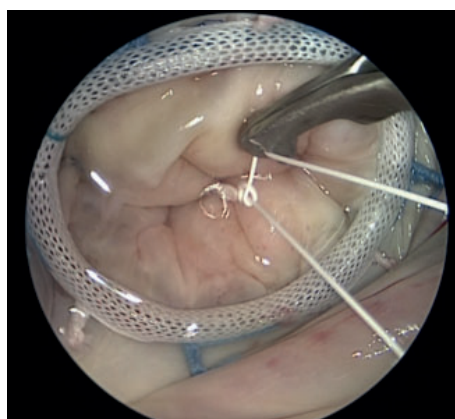
Obstrukcyjna kardiomiopatia przerostowa często związana z wiotkością przedniego płata zastawki mitralnej wymaga kompleksowego i koncepcyjnego podejścia chirurgicznego. Operacja resekcji przegrody międzykomorowej i plastyki zastawki mitralnej jest jedną z trudniejszych operacji kardiologicznych. Wykonywanie tych operacji techniką małoinwazyjną poprzez mini-torakotomię czy ekstremalnie małoinwazyjny dostęp okołosutkowy możliwe jest w ośrodku z doświadczeniem w kardiologii małoinwazyjnej. Efekt operacji związany z zapewnieniem właściwego przepływu krwi przez serce wraz z efektem kosmetycznym i szybką rekonwalescencją pacjenta to korzyść dla pacjenta i systemu opieki zdrowotnej.

## Piśmiennictwo

1. Chitwood W.R. Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery: A Comparative Atlas, 2012; 17: 251–260.
2. Braunwald E., Morrow A.G., Cornell W.P. i wsp. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: clinical, hemodynamic and angiographic manifestations. *Am. J. Med.* 1960; 29: 924.



Rycina 3. Reimplantacja przedniego płata zastawki mitralnej



Rycina 4. Złożona plastyka zastawki mitralnej. Pod pierścieniem dyskretnie widoczny szew po reimplantacji płata



Rycina 5. Efekt kosmetyczny po operacji

3. Morrow A.G., Reitz B.A., Epstein S.E. i wsp. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1975; 52: 88–102.
4. Walker C.M. i wsp. Systolic anterior motion of the mitral valve. *J. Thorac. Imaging.* 2012; 27: W87.
5. McIntosh C.L., Maron B.J., Cannon R.O. i wsp. Initial results of combined anterior mitral leaflet plication and ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; 86: II-60-II-67.
6. Levine R.A., Vlahakes G.J., Lefebvre X. i wsp. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. *Circulation* 1995; 91: 1189–1195.
7. Cooley D.A., Leachmann R.D., Hallman G.L. IHSS: Surgical treatment including mitral valve replacement. *Arch. Surg.* 1971; 17: 606–612.
8. Enriquez-Sarano M., Schaff H.V., Orszulak T.A., Bailey K.R., Tajik A.J., Frye R.L. Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study. *Circulation* 1995; 92: 2496–503.
9. Agarwal S., Tuzcu E.M., Desai M.Y. i wsp. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC* 2010; 55: 823–34.



# Mechaniczne powikłania zawału

## Część I. Pęknięcie przegrody międzykomorowej

**Pęknięcie przegrody międzykomorowej (VSD) jest rzadkim, niemniej obciążonym bardzo wysokim ryzykiem zgonu mechanicznym powikłaniem zawału mięśnia sercowego (MI). Przed erą reperfuzji fibrynolitycznej VSD występowało u 1–3% pacjentów z MI, a wskaźnik śmiertelności wewnątrzszpitalnej w tej grupie pacjentów wynosił 45% bez objawów wstrząsu i 90%, gdy objawy te były obecne. W dobie reperfuzji fibrynolitycznej częstość występowania VSD związanego z zawałem VSD istotnie zmniejszyła się do poziomu 0,2–0,34%. Brak jest dokładnych informacji co do częstości występowania VSD w obecnej erze reperfuzji mechanicznej metodą pierwotnej angioplastyki wieńcowej. Typowo VSD pojawia się po upływie 24 godzin od początku zawału, a 94% zdiagnozowanych przypadków VSD występuje w pierwszym tygodniu od początku MI [1].**

## Charakterystyka pacjenta z VSD

Subanaliza badania GUSTO-1 z zastosowaniem reperfuzji fibrynolitycznej w ostrym MI pozwoliła zidentyfikować czynniki ryzyka wystąpienia VSD, potwierdzając wcześniejsze obserwacje sprzed ery reperfuzji. Okazało się, że pacjenci, u których doszło do powstania VSD w porównaniu z tymi bez VSD byli starsi (mediana wieku 72 v. 61 lat), częściej mieli zawał ściany przedniej (70 v. 39%), ponad dwukrotnie częściej były to kobiety (57 v. 25) i ponad dwukrotnie częściej byli to pacjenci nigdy niepalący (63 v. 30%). Wszystkie te elementy były w sposób niezależny związane z wystąpieniem VSD, przy czym fakt palenia papierosów zmniejszył to ryzyko aż o 57%. W badaniach angiograficznych wykonanych średnio po 21 godzinach od początku incydentu zawałowego w grupie pacjentów z VSD i po 95 godzinach w grupie bez VSD, gałąź międzykomorowa przednia była zniemiennie częściej tętnicą dozawałową u pacjentów z VSD, w porównaniu z tymi bez VSD (64 v. 36%). Ponadto tętnice dozawałowe pacjentów z VSD zamiennie częściej były zamknięte (61 v. 29%) [2].

## Historia naturalna VSD

Badacze z Lyonu pod kierunkiem Morillon-Lutun [3] zaprezentowali ostatnio wyniki retrospektywnej analizy obejmującej 228 pacjentów, u których doszło do powstania okołozawałowego VSD. Wszyscy ci pacjenci byli leczeni z powodu MI w okresie 30 lat pomiędzy 1981 a 2010 rokiem w jednym ośrodku. Cały czasookres podzielono na trzy dziesięciolecia. Nie stwierdzono istotnych różnic w charakterystyce klinicznej pacjentów z VSD w kolejnych 10-letnich interwałach czasowych. Natomiast niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego były brak zastosowanego leczenia chirurgicznego (iloraz szans [OR]: 4,9; 95% przedział ufności [CI] 1,45–10,1;  $p = 0,008$ ), wstrząs kardiogeny (OR 6,06; 95% CI: 2,8–13,1;  $p < 0,0001$ ) oraz klasa Killipa przy przyjęciu (OR 1,75; 95% CI: 1,1–9,9;  $p = 0,012$ ).

W całej grupie pacjentów z VSD, zabieg chirurgiczny wykonano u 159 chorych (72%), pierwotne zamknięcie metodą endowaskularną próbowano wykonać u pięciu chorych (2,2%), a 64 chorych (27,6%) leczono farmakologicznie. Stwierdzono istotną redukcję śmiertelności pomiędzy latami osiemdziesiątymi a dziewięćdziesiątymi ubiegłego stulecia, najpewniej wskutek rozpowszechnienia fibrynolizy (OR 0,48; 95% CI: 0,28–0,80;  $p = 0,005$ ). Podobnej poprawy nie odnotowano w pierwszej dekadzie bieżącego stulecia, czego można było oczekiwać po leczeniu interwencyjnym zawału. Zmiany wskaźnika śmiertelności były najpewniej również

Jarosław Zalewski, Jadwiga Nessler

Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca,  
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*

konsekwencją częstszego kierowania pacjentów do operacji chirurgicznej w kolejnych dekadach, jak również skutkiem krótszych opóźnień w wykonaniu zabiegu z powodu VSD ( $5,2 \pm 6,3$  v.  $1,9 \pm 3,2$  dni dla odpowiednio pierwszej i drugiej dekady,  $p = 0,012$ ).

Z kolei amerykańscy badacze w zakrojonej na szeroką skalę analizie danych blisko 150 tysięcy pacjentów leczonych z powodu z MI w latach 1990–2007 w stanie New Jersey, zidentyfikowali 480 chorych, u których doszło do powstania okołozawałowego VSD [4]. Poza wcześniej opisanymi cechami klinicznymi chorzy z VSD, mieli wyższy odsetek niewydolności serca, niewydolności nerek, nadciśnienia tętniczego krwi, jak również cukrzycy. W okresie objętym analizą, coroczna zapadalność na VSD wahała się w przedziale 0,25–0,31%, bez wyraźnego trendu. Co bardzo istotne, badacze zauważyli, że na przestrzeni 18 lat nie uległ również istotnej zmianie całkowity odsetek zgonów wewnątrzszpitalnych (41% w 1990–1992 i 44% w 2005–2007 roku) i zgonów po rocznej obserwacji (60% w 1990–1992 i 56% w 2005–2007 roku). Zauważono natomiast, że leczenie kardiochirurgiczne pozwoliło zredukować śmiertelność wewnątrzszpitalną, niemniej nie wpłynęło ono na wyniki po 30 dniach i po roku od zawału.

## Kardiochirurgia VSD

Na dzień dzisiejszy chirurgiczne zamknięcie poza-wałowego VSD jest leczeniem z wyboru (zalecenie IC) [5, 6]. Bez tej terapii po dwóch miesiącach 90% pacjentów nieleczonych może umrzeć. Wykonanie zabiegu kardiochirurgicznego można rozważać w osłonie kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej [7]. Od pierwszego chirurgicznego zamknięcia VSD w 1957 roku śmiertelność w tej jednostce chorobowej nadal pozostaje na bardzo wysokim poziomie oscylującym pomiędzy 20–87%. Nie jest ona niespodzianką, jeśli weźmie się pod uwagę zaawansowany wiek pacjentów z VSD, choroby współistniejące, nasilenie choroby wieńcowej, niestabilność hemodynamiczną towarzyszącą VSD, jak również techniczne aspekty procedury chirurgicznej. Koh i wsp. [8] przedstawili wyniki leczenia 25 pacjentów z okołozawałowym VSD w latach 1997–2008. Całkowita wewnątrzszpitalna śmiertelność w badanej nich grupie wyniosła 44% i była znamienne wyższa w grupie leczonej zachowawczo w porównaniu z pacjentami leczonymi chirurgicznie (68 v. 17%,  $p = 0,039$ ).

Dotychczas nie zostało jednoznacznie ustalone, w którym momencie od początku zawału należy wykonywać zabieg operacyjny. Istnieją argumenty za bezwzględnym chirurgicznym zamknięciem VSD, niezależnie od stanu hemodynamicznego pacjenta, aby uniknąć dalszego pogłębienia się objawów wstrząsu. Argumentem za wczesnym zamknięciem VSD jest fakt, iż gałązki przegrodowe tętnic wieńcowych poddawane działaniu sił ścinających przepły-

wającej krwi, jak również proces demarkacji zmian martwiczych sprzyjają ekspansji VSD, co może spowodować dekompensację hemodynamiczną. Z kolei wielu chirurgów stoi na stanowisku, aby operację odroczyć o 3–4, a nawet sześć tygodni, aż dojdzie do powstania blizny w tkankach otaczających VSD, co pozwoli na pewniejsze zeszczenie brzegów ubytku i zapobiegnie jego rozerwaniu. Należy jednak pamiętać, iż okres 3–6 tygodni dla pacjenta z cechami istotnego przecieku lewo-prawego jest bardzo obciążającym i ryzykownym wyzwaniem. Stąd u wybranych pacjentów można rozważać zastosowanie mniej inwazyjnych metod przezskórnych w celu eliminacji lub przynajmniej częściowej redukcji wielkości VSD i tym samym przecieku do prawej komory serca.

## Techniki endowaskularne w leczeniu VSD

Drogą nakłucia żyły udowej cewnik wprowadza się do jamy lewej komory w okolicę VSD. Przez ten cewnik wprowadza się prowadnik do VSD, a następnie przeciąga się go do żyły szyjnej. Po prowadniku wprowadza się zapinkę z obu stron przegrody międzykomorowej. W konsekwencji ubytek zostaje zamknięty. Przeciwwskazaniem do zabiegu przezskórnego zamknięcia VSD jest duży ubytek  $> 35$  mm, lokalizacja koniuszkowa VSD bez wystarczającego rąbka, a także lokalizacja podstawna w pobliżu aparatu zastawki mitralnej, trójdzielnej i/lub aortalnej. Dotychczas również nie określono optymalnego czasu dla założenia zapinki, wpływającego od momentu wystąpienia MI [9]. Obecnie do zamknięcia okołozawałowego VSD są używane ASDo, VSDo, Amplatzer lub CardioSEAL.

Wyniki zamykania VSD są trudne do porównania z efektami leczenia chirurgicznego, głównie ze względu na niewielkie grupy pacjentów. Najistotniejszym czynnikiem wpływającym na przeżycie pacjentów po zabiegu implantacji VSD w przebiegu MI są objawy obecnego wstrząsu kardiogenego. Niemniej Koh i wsp. [8] na niewielkiej grupie pokazali, że stan wydolności pacjenta z okołozawałowym VSD określony na podstawie klasyfikacji Killipa, jak również frakcja wyrzutowa lewej komory, nie były niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu, natomiast lokalizacja ubytku na ścianie innej niż przednia i koniuszek serca wiązała się ze znamienne mniejszym przeżyciem.

Techniki endowaskularne wykorzystywane przy zamknięciu VSD mają wiele ograniczeń. Sztwne zestawy służące do dostarczenia zapinki w okolice przegrody mogą spowodować oderwanie fragmentów martwiczo zmienionych tkanek i doprowadzić do poszerzenia wielkości ubytku. Założona zapinka, zakotwiczona w kruchych tkankach przegrody nierzadko ulega dyslokacji do prawej komory, co najczęściej wymaga interwencji kardiochirurgicznej. Ponadto dostępne rozmiary zapinek mogą nie być wystarczające do zamknięcia dużych ubytków,

a resztkowy przeciek lewo-prawy jest jednym z najczęstszych problemów po tego rodzaju leczeniu.

Thiele i wsp. [10] przedstawili wyniki leczenia okołozawałowego VSD za pomocą zapinek Amplatzera do ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej lub międzykomorowej. Pomiędzy 2003 a 2009 rokiem procedurze tej poddano 29 pacjentów, 16 spośród nich miało objawy wstrząsu kardiogenego. Nieudana implantacja zapinki u dwóch pacjentów ze wstrząsem zakończyła się ich zgonem do 30. dnia obserwacji. Z kolei spośród 14 pozostałych, pomimo sukcesu zabiegowego, 12 (86%) zmarło przed upływem miesiąca. Przeciwnie, w grupie pacjentów bez objawów wstrząsu, u dwojga zabieg zakończył się niepowodzeniem, a po 30 dniach zmarło czterech z 11 pacjentów skutecznie zaopatrzonych.

W technikach endowaskularnych, jako mniej inwazyjnych, pokładane są duże nadzieje na poprawę wyników leczenia okołozawałowego VSD. Mogą one przede wszystkim pomóc we wczesnej stabilizacji pacjenta z VSD w przebiegu MI, szczególnie chorych z objawami wstrząsu kardiogenego, zapobiegając narządowym konsekwencjom hipoperfuzji. Wymagać to będzie na pewno dalszych badań nad poprawą technicznych niedoskonałości przezskórnych urządzeń stosowanych do zamykania VSD oraz weryfikacji ich klinicznej efektywności.

## Piśmiennictwo

- Birnbaum Y., Fishbein M.C., Blanche C., Siegel R.J. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1426–1432.
- Crenshaw B.S., Granger C.B., Birnbaum Y. i wsp. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. *GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. Circulation* 2000; 101: 27–32.
- Morillon-Lutun S., Maucourt-Boulch D., Mewton N. i wsp. Therapeutic management changes and mortality rates over 30 years in ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1273–1278.
- Moreyra A.E., Huang M.S., Wilson A.C., Deng Y., Cosgrove N.M., Kostis J.B. MIDAS Study Group (MIDAS 13). Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106: 1095–1100.
- McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. i wsp. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1787–1847.
- Windecker S., Kolh P., Alfonso F. i wsp. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2541–2619.
- Thiele H., Lauer B., Hambrecht R. i wsp. Short- and long-term hemodynamic effects of intra-aortic balloon support in ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 450–4.
- Y.J., Lim Y.P., Le Tan J. Ventricular septal rupture following acute myocardial infarction. *Acta* 2011; 66: 225–230.
- Tang L., Fang Z., Hu X. i wsp. Non-surgical repair of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *Int. J. Cardiol.* 2015; 185: 328–332.
- Thiele H., Kaulfersch C., Daehner I. i wsp. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 81–88.



# Rewaskularyzacja w niewydolności serca: patrzmy na grubość mięśnia lewej komory

**Niewydolność serca (HF) występuje u około 1–2% dorosłej populacji w krajach rozwiniętych. Ponadto u osób po 70. roku życia odsetek ten wzrasta do ponad 10%, a przynajmniej u co drugiego pacjenta z HF występuje obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF). Etiologia tej jednostki chorobowej jest zróżnicowana, jednak u około dwóch trzecich chorych przyczyną skurczowej HF jest choroba wieńcowa (CAD) [1].**

Chcielibyśmy przedstawić przypadek 58-letniego mężczyzny, wieloletniego palacza tytoniu, który był hospitalizowany w celu przeprowadzenia diagnostyki inwazyjnej tętnic wieńcowych, w ramach diagnostyki różnicowej przyczyn HF, rozpoznanej około miesiąc przed obecną hospitalizacją. Ówczesnej pierwszej manifestacji klinicznej HF towarzyszyło dodatkowo rozpoznanie napadowego migotania przedsionków. W dostarczonym wyniku badania echokardiograficznego opisywano akinezę przegrody międzykomorowej i ściany bocznej oraz ciężkie upośledzenie kurczliwości globalnej lewej komory serca z LVEF około 28%. Wcześniej chory nie był leczony z żadnego powodu, nie był również świadomy, iż choruje na nadciśnienie tętnicze i hiperlipidemię mieszaną.

W wywiadzie mężczyzna podawał postępujące od kilku miesięcy pogorszenie tolerancji wysiłku, stopniowo narastającą duszność wysiłkową oraz towarzyszące dolegliwości bólowe w klatce piersiowej w klasie II/III według *Canadian Cardiovascular Society* (CCS). Po włączeniu leczenia farmakologicznego bezpośrednio po rozpoznaniu HF (beta-adrenolityk, diuretyk pętlowy, antagonistą aldosteronu, ACE-I, amiodaron, warfaryna) chory odczuł znaczną subiektywną poprawę.

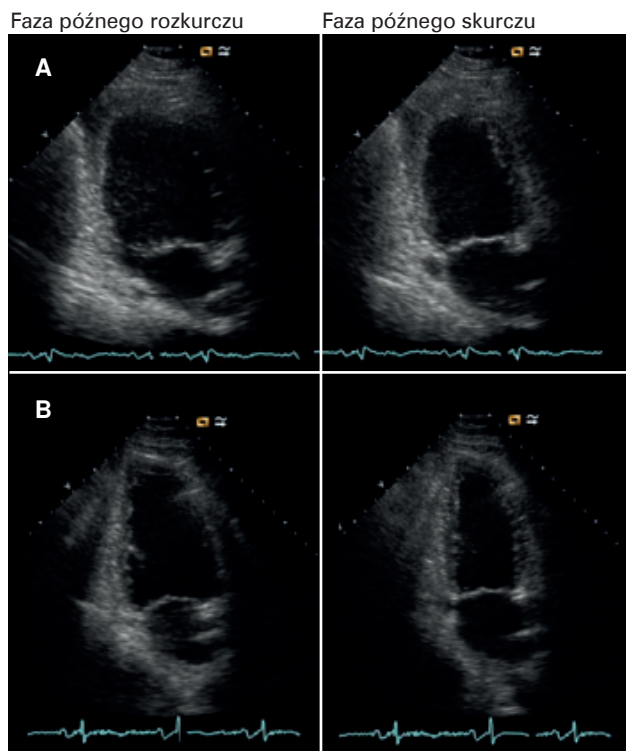
W badaniu przedmiotowym podczas obecnej hospitalizacji stwierdzono nieznaczne, obustronne, przypadkowe ściszenie szmeru pęcherzykowego nad polami płucnymi, śladowe obrzęki podudzi oraz dodatni objaw wątrobowo-szyjny. W zapisie EKG obserwowano rytm zatokowy o częstości 60/min, bez zaburzeń rytmu i przewodzenia oraz bez cech niedokrwienia mięśnia serca. Ciśnienie tętnicze wynosiło 115/70 mm Hg.

W kontrolnym przezklatkowym badaniu echokardiograficznym potwierdzono ciężką uogólnioną hipokinezę mięśnia serca z LVEF około 30% (ryc. 1A). Ponadto stwierdzono powiększoną lewą komorę serca z wymiarem końcowo-rozkurczowym 58 mm, końcowo-skurczowym 46 mm oraz objętością późnorozkurczową 216 ml, jak również poszerzenie aorty wstępującej do 41 mm. Grubość przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory wynosiła odpowiednio 10 mm i 9 mm.

W wykonanej koronarografii (ryc. 2A–C) uwidoczono obraz wielonaczyniowej choroby wieńcowej, na który składały się graniczne 50–60% zwężenie w środkowym odcinku gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej (LAD), 90% zwężenie w początkowym odcinku gałęzi brzożnej (Mg) oraz długoodcinkowe 90% zwężenie w dominującej prawej tętnicy wieńcowej (RCA). Po przedstawieniu pacjentowi opcji terapeutycznych przez lekarza

Renata Gołębiowska-Wiatrak,  
Iwona Chrzan, Krzysztof Janowiec,  
Krzysztof Krawczyk, Jadwiga Nessler

Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca,  
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*,  
Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II



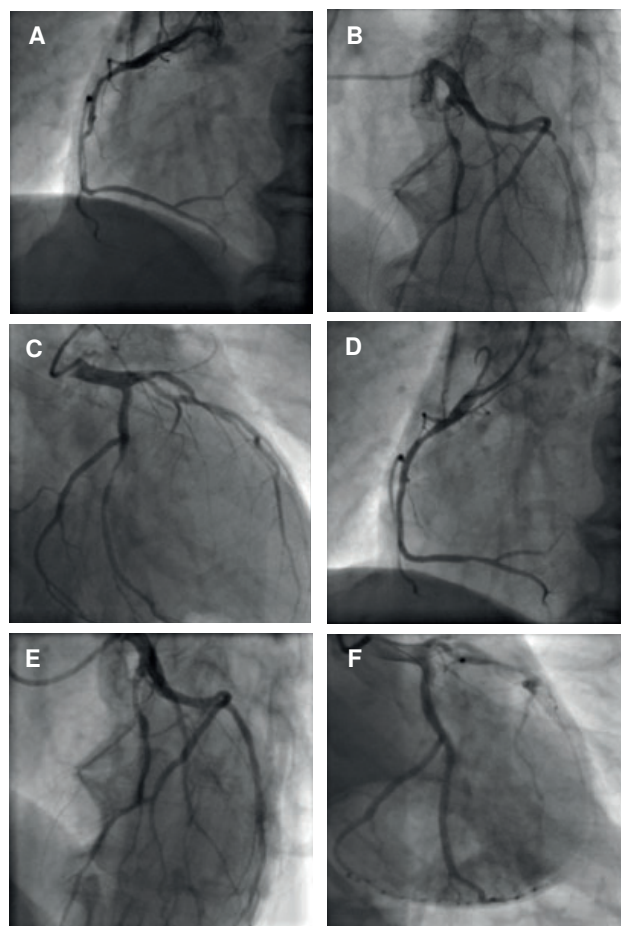
Rycina 1. Kurczliwość globalna lewej komory serca przed rewaskularyzacją przezskórną (A) i po niej (B)

prowadzącego, zalet i wad rewaskularyzacji metodą chirurgiczną lub przezskórną, jak również możliwości dalszego leczenia zachowawczego i jego konsekwencji, chory wyraził zgodę na rewaskularyzację przezskórną, a podczas konsultacji przez KardioGrupę został zakwalifikowany do dwuetapowej angioplastyki wieńcowej.

W pierwszym etapie leczenia u chorego wykonano skuteczną angioplastykę RCA z implantacją dwóch stentów powlekanych lekiem antymitotycznym (DES) o wymiarach 2,75/22 mm i 2,5/18 mm z optymalnym efektem (ryc. 2D). Po sześciu tygodniach przeprowadzono kolejny etap leczenia endowaskularnego, to jest angioplastykę Mg z implantacją kolejnego stentu DES o wymiarze 2,5/15 mm (ryc. 2E, F). W kontrolnym badaniu echokardiograficznym stwierdzono poprawę kurczliwości mięśnia serca, z LVEF około 38–40% (ryc. 1B). Ponieważ pacjent przestał podawać jakiegokolwiek dolegliwości, decyzja o ewentualnej interwencji w zakresie LAD zostanie podjęta w oparciu o wynik zaplanowanego w trybie ambulatoryjnym elektrokardiograficznego testu wysiłkowego.

Zgodnie z aktualnymi zaleceniami opartymi na wynikach badania STICH [2], rewaskularyzacja powinna być wykonana u pacjentów z przewlekłą HF i objawami dławicowymi. Dla przypomnienia w badaniu STICH pacjentów z LVEF  $\leq$  35% oraz objawami dławicowymi w klasie CCS 0–II leczono zachowawczo lub poddawano operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery bypass graft*). Chorych poddano 6-letniej obserwacji. Stwierdzono, że wykonanie CABG nie-

znamiennie zmniejszyło częstość wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego, którym był zgon z jakiegokolwiek powodu (z 41 do 36%,  $p = 0,12$ ). Natomiast CABG istotnie redukowało śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych (z 33 do 28%,  $p = 0,05$ ) oraz śmiertelność lub częstość ponownej hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (z 68 do 58%,  $p < 0,001$ ). Wyniki badania STICH stały się podstawą do sformułowania zalecenia (I, B), iż CABG jest wskazane u pacjentów z HF z upośledzoną funkcją skurczową LV, z chorobą wielonaczyniową obejmującą gałąź międzykomorową przednią w celu redukcji śmiertelności lub ponownej hospitalizacji z powodów sercowo-naczyniowych [3, 4]. Przedstawiony przez nas przypadek dotyczy chorego z HF o etiologii najpewniej niedokrwiennej, u którego doszło do istotnej przebudowy lewej komory oraz ciężkiego upośledzenia jej funkcji, którego poddano dwuetapowej angioplastyce wieńcowej. Jeśli chodzi o charakterystykę kliniczną i angiograficzną, jest on pacjentem zbliżonym do populacji badania STICH [2]. Niemniej w przeciwieństwie do niej, w LAD występuje zwężenie angiograficznie graniczne, a nie krytyczne, co jest argumentem przemawiającym za wyborem rewaskularyzacji przezskórnej, pomimo braku dowodów na wyższość tej metody pochodzących z badań z randomizacją. Decyzję o rewaskularyzacji, a nie leczeniu zacho-



Rycina 2. Obraz angiograficzny tętnic wieńcowych. Stan wyjściowy (A–C). Obraz po PCI prawej tętnicy wieńcowej (D). Obraz po PCI gałęzi brzożnej (E, F)

wawczym, pomimo braku dowodów na żywotność miokardium w zakresie unaczynienia RCA i Mg, podjęto, posiłkując się prawidłową grubością mięśnia lewej komory i brakiem patologicznych załamków Q w zapisie EKG, co jest argumentem przeciw obecności blizny w tych obszarach.

Rewaskularyzacja wieńcowa w przewlekłej HF jest przedmiotem wielu klinicznych wątpliwości. Wahania odnośnie wyboru metody postępowania dotyczą przede wszystkim chorych z bezobjawową chorobą niedokrwieną serca. Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, chirurgiczna (lub przeszłona) rewaskularyzacja wieńcowa jest wskazana w celu łagodzenia objawów dławicy piersiowej u pacjentów z HF zarówno z upośledzoną, jak i zachowaną frakcją wyrzutową, a chirurgiczna rewaskularyzacja jest wskazana w celu poprawy rokowania u pacjentów z zaawansowaną chorobą wieńcową, zwłaszcza w przypadku choroby trójnaczyniowej lub zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej [3]. Nasz pacjent w tym zakresie nie budził wątpliwości, był objawowy zarówno w zakresie objawów dławicowych, jak i HF.

Niestety brakuje wyników płynących z badań z randomizacją, które porównywałyby efekty rewaskularyzacji chirurgicznej i przeszłonej, z zastosowaniem stentów nowej generacji. Dostępna wiedza opiera się głównie na danych z rejestrów lub subanaliz. Konsekwencją tego jest słaby poziom rekomendacji dla przeszłonej rewaskularyzacji wśród pacjentów z HF i chorobą wieńcową, kształtujący się na poziomie IIb, C. Metoda przeszłona jest rezerwowana na razie dla pacjentów z żywotnym miokardium lub warunkami anatomicznymi niedogodnymi dla CABG.

W każdym przypadku pacjenta z HF i wielonaczyniową chorobą wieńcową decyzja o rewaskularyzacji i jej rodzaju powinna być dokonywana przez KardioGrupę, to jest zespół wielospecjalistyczny składający się z kardiologa klinicznego, kardiologa inwazyjnego, kardiochirurga, czasem także anestezjologa czy chirurga naczyniowego. Tak też było w przypadku opisywanego chorego, który został zakwalifikowany do dwuetapowego leczenia przeszłonego. Każdorazowo konsultujący specjaliści biorą pod uwagę zakres zmian w tętnicach wieńcowych, oczekiwaną kompletność rewaskularyzacji, współistnienie wad zastawkowych oraz występowanie chorób współistniejących. W prezentowanym przypadku decydujący wpływ na opinię KardioGrupy miały graniczny stopień zwężenia w zakresie LAD, preferencje pacjenta oraz prawidłowa grubość mięśnia lewej komory. Warto podkreślić, że w naszym ośrodku coraz częściej spotykamy się z odmową zgody pacjentów na leczenie chirurgiczne, pomimo rzetelnej informacji ze strony prowadzących lekarzy, jak również w przypadku braku testów na żywotność miokardium zwracamy

uwagę na jego grubość w obszarze potencjalnego niedokrwienia.

Prezentowany pacjent był wyjściowo w grupie chorych, u których należy mieć na uwadze możliwość wszczęcia kardiowertera-defibrylatora (ICD). Jak wiadomo, w grupie pacjentów z przewlekłą HF o etiologii niedokrwiennej z frakcją wyrzutową lewej komory nie większą niż 35%, implantacja ICD ponad wszelką wątpliwość poprawia wynik kliniczny, przynosząc korzyści zarówno w prewencji wtórnej [5], jak i pierwotnej [6]. W obu sytuacjach wszczęcie ICD zmniejsza istotnie ryzyko nagłej śmierci sercowej (zalecenie IA dla obu sytuacji klinicznych). Należy oczywiście pamiętać, iż zalecenia obejmują sytuację, gdy redukcja frakcji wyrzutowej utrzymuje się przez co najmniej trzy miesiące, pomimo optymalnej farmakoterapii. W przypadku opisywanego chorego, w kontrolnej ocenie echokardiograficznej wykonanej po drugim etapie leczenia przeszłonego, odnotowano poprawę kurczliwości globalnej mięśnia lewej komory serca ze wzrostem wartości LVEF do około 38–40%. Fakt ten pozwolił zakwalifikować chorego do „grupy obserwacyjnej” i okresowej kontroli echokardiograficznej, potwierdzając jednocześnie słuszność podejrzenia etiologii niedokrwiennej HF i dając nadzieję na dalszą poprawę kurczliwości mięśnia sercowego u tego pacjenta.

## Piśmiennictwo

1. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137–1146.
2. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A. i wsp. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 1607–1616.
3. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. i wsp. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1787–847.
4. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. i wsp. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2541–619.
5. Oseroff O., Retyk E., Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr. Opin. Cardiol.* 2004; 19: 26–30.
6. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. i wsp. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 225–237.



# Innowacje w kardiologii inwazyjnej

Adam Janas, Krzysztof Milewski

Centrum Badawczo-Rozwojowe,  
American Heart of Poland S.A.

## Interwencje wieńcowe

Jedną z nowości na rynku stentów uwalniających leki (DES, *drug eluting stent*) jest obecny od niedawna na rynku stent Synergy® (Boston Scientific).

Platforma stentu zbudowana jest ze stopu platyny i chromu, a przeszło ma grubość 74 µm. Stent pokryty jest biodegradowalnym polimerem uwalniającym ewerolimus w łącznym czasie około 270 dni. W celu minimalizacji potencjalnego negatywnego oddziaływania polimeru stent pokryty jest nim wyłącznie na powierzchni abluminalnej (część oddalona od światła naczynia, przylegająca bezpośrednio do ściany tętnicy).

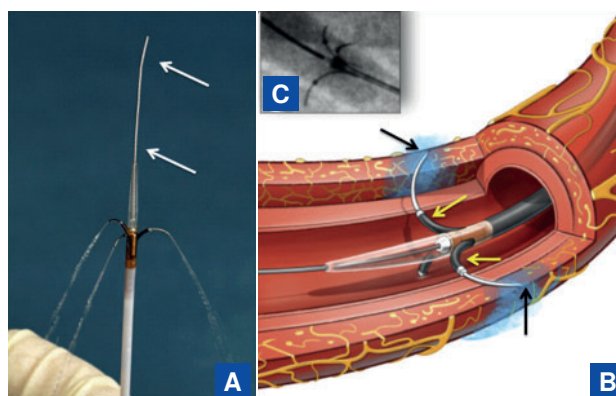
Powyżej opisane rozwiązanie ma ponadto zapewnić efektywne dostarczenie leku do ściany tętnicy i wyhamowanie proliferacji neointymy, z jednoczesną promocją endotelializacji od strony światła naczynia. Takie rozwiązanie zmniejsza trombogenność stentu oraz ryzyko restenozy. W chwili obecnej trwa rekrutacja do badania SYNTAX II, w którym do ewaluacji istotności zwężeń w tętnicach wieńcowych używana jest cząstkowa rezerwa przepływu cząstkowego (FFR, *fractional flow reserve*). Badanie SYNTAX II, tak jak poprzednie badanie SYNTAX z DES pierwszej generacji, dostarczy nowych informacji na temat leczenia wielonaczyniowej choroby wieńcowej.

Kolejną nowością w dziedzinie interwencji na tętnicach wieńcowych są stenty uwalniające silnie lipofilny lek antyproliferacyjny biolimus bezpośrednio z platformy implantu z pominięciem potencjalnie trombogenego polimeru. Takim stentem jest BioFreedom® firmy Biosensors International. Na przeszłach stentu, od strony ściany naczynia, wytworzone są specjalne mikropory, które stanowią rezerwuuar dla leku. Natomiast od strony światła tętnicy stent pozostaje niepokryty, co ułatwia teoretycznie tworzenie śródbłonna, zapobiegając tym samym zakrzepicy w stencie.

W badaniu klinicznym EGO Bio Freedom [1], ocenie poddano pokrycie przęseł stentu w pierwszym, piątym i dziewiątym miesiącu po implantacji, za pomocą optycznej koherentnej tomografii (OCT, *optical coherent tomography*). Po pierwszym miesiącu już 85,77% przęseł było pokrytych lekiem, natomiast w 9. miesiącu wartość ta wyniosła 99,55%. Ponowna liczba rewaskularyzacji tego samego segmentu w obserwacji 12-miesięcznej wyniosła 4%. Nie odnotowano żadnych poważnych incydentów sercowo-naczyniowych. Obecnie trwa rekrutacja do badania LEADERS FREE, w którym podwójna terapia przeciwplatekowa jest odstawiana już po pierwszym miesiącu od implantacji BioFreedom®.

## Interwencje na naczyniach mózgowych

Gorącym tematem w interwencjach sercowo-naczyniowych są bardzo zachęcające wyniki przeskórnego leczenia udaru mózgu. W *New England Journal of Medicine* (IF = 55 873) w bieżącym roku zostały opublikowane zachęcające rezultaty kilku badań dotyczących przeskórnego leczenia niedokrwienego udaru mózgu. Ostatnim z nich jest prospektywne, randomizowane i wielośrodkowe badanie SWIFT PRIME [2] porównujące standardowe leczenie za pomocą tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA, *tissue plasminogen activator*) z terapią opartą na trombektomie „Solitarie FR®” firmy Covidien. Pacjenci byli włączani do badania, gdy wykluczono w badaniu obrazowym udar krwotoczny, a czas od pojawienia się objawów nie był dłuższy niż sześć godzin. W badaniu oceniano funkcjonowanie pacjenta zmodyfikowaną skalą Rankina przed leczeniem oraz w 3. miesiącu po interwencji. Po 90 dniach obserwacji nie było istotnej różnicy w śmiertelności oraz częstości istotnych klinicznie udarów krwotocznych. Natomiast w grupie bez interwencji trombektomem obserwowano istotnie więcej chorych, którzy byli zależni od osób trzecich. Powyższe wyniki potwier-



Rycina 1.

dzają efektywność i bezpieczeństwo interwencyjnego leczenia udaru niedokrwiennego mózgu w obserwacji trzymiesięcznej.

## Interwencje zastawkowe

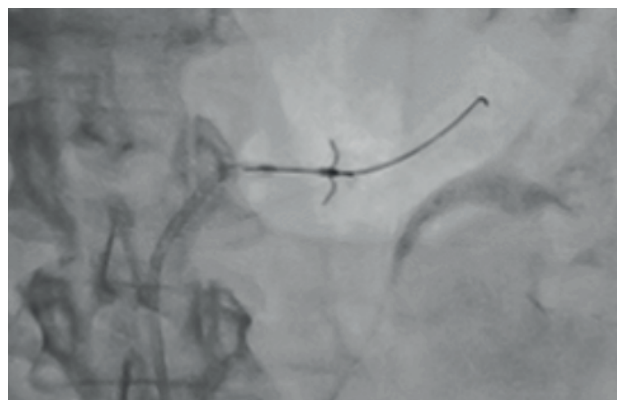
Na rynku europejskim pojawiła się trzecia, implantowana przezkoniuszkowo, komercyjnie dostępna samorozprężalna zastawka aortalna ACURATE TE™ firmy SYMETIS. Jej konstrukcja zapewnia minimalizację przecieków okołozastawkowych, które znacznie pogarszają rokowanie, szczególnie średnio i długoterminowe. Osiągnięto to dzięki dodatkowemu płaszczowi wykonanemu z PET (*polyethylene terephthalate*) wokół szkieletu zastawki. W wieloośrodkowym prospektywnym rejestrze, do którego włączono 250 pacjentów, 98% implantacji zakończyło się sukcesem. Trzydziestodniowa śmiertelność wynosiła 6,8%, a udar mózgu wystąpił u 2,8% pacjentów. Istotny przeciek okołozastawkowy w badaniu echokardiograficznym zobrazowano u 2,3% pacjentów. Implantacja stymulatora serca była wymagana u 10% pacjentów [3]. Wyniki leczenia tą zastawką były także porównywane do obecnej na rynku, implantowanej również przezkoniuszkowo zastawki rozprężanej na balonie — SAPIEN XT™. Obie zastawki wykazały podobną skuteczność przy bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa [4].

## Interwencje strukturalne

U pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków i z dużym ryzykiem krwawienia dopuszczono do stosowania metodę przezskórnego zamykania uszka lewego przedsionka (CE mark oraz akceptacja FDA), z wykorzystaniem okludera Watchman® firmy Boston Scientific. W metaanalizie opublikowanej w *Journal of American Collage of Cardiology*, do której włączono 2046 pacjentów z dwóch badań randomizowanych oraz rejestrów grupa, w której stosowano okluder miała istotnie niższy odsetek udarów krwotocznych, krwawień oraz zgonów. Jednak liczba udarów niedokrwienych była niższa w grupie pacjentów leczonych warfaryną [5]. Należy jednak zwrócić uwagę, że do powyższej metaanalizy kwalifikowano pacjentów, którzy nie mieli przeciwwskazań do stosowania antykoagulantów doustnych. Nieznany jest także profil skuteczności i bezpieczeństwa okludera w obserwacji długoterminowej.

## Interwencyjna terapia nadciśnienia tętniczego

Interwencyjne leczenie opornego nadciśnienia tętniczego przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej, jak pokazało badanie SIMPLICITY HTN-III, wciąż charakteryzuje się niewystarczającą skutecznością oraz wysokim ryzykiem powikłań, w tym silnym bólem podczas zabiegów. Cewnik Peregrine® to nowy system trzeciej generacji przeznaczony do denerwacji



Rycina 2.

tętnic nerkowych, z którym wiąże się duże nadzieje. Do ablacji włókien współczulnych biegnących wzdłuż tętnicy nerkowej używany jest 98% alkohol podawany przez trzy mikroigły, które wysuwają się z cewnika i przebijają się przez ścianę tętnicy do przydanki, do której podawany jest stężony alkohol. Struktura ściany tętnicy nerkowej pozostaje nieuszkodzona, a zabieg jest dla pacjenta bezbolesny. Cewnik Peregrine® w maju tego roku uzyskał znak CE i jest zarejestrowany w Unii Europejskiej do leczenia opornego nadciśnienia tętniczego. Obecnie trwa rekrutacja do badania mającego określić najbardziej skuteczną dawkę alkoholu podawanego do przydanki. Na rycinie 2A widać cewnik z rozłożonymi igłami, białe strzałki wskazują giętką końcówkę ułatwiającą manewrowanie. Rycina 2B pokazuje schemat tętnicy z igłami cewnika Peregrine® penetrującego przez ścianę tętnicy do przydanki. Rycina 2C pokazuje angiogram z cewnikiem Peregrine® z wysuniętymi igłami. Przez kanał roboczy podawany jest 98% alkohol. Cały zabieg denerwacji obu tętnic nerkowych trwa około 15–30 minut.

## Piśmiennictwo

1. Lee W.L.S., Lam C.C.S., Kong S.L. i wsp. Maehara A The first establishment of early healing profile and 9-month outcomes of a new polymer-free Biolimus-A9 drug-coated-stent by longitudinal sequential OCT follow-ups: the EGO-BioFreedom study. *EuroIntervention* 2015.
2. Saver J.L., Goyal M., Bonafe A. i wsp. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 2285–2295.
3. Kempfert J., Holzhey D., Hofmann S. i wsp. First registry results from the newly approved ACURATE TA TAVI systemdagger. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015; 48: 137–141.
4. Kempfert J., Meyer A., Kim W.K. i wsp. Comparison of two valve systems for transapical aortic valve implantation: a propensity score-matched analysisdagger. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015.
5. Holmes D.R. Jr., Doshi S.K., Kar S. i wsp. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65: 2614–2623.

# Wyjście na miasto...

Tomasz Pawłowski

Klinika Kardiologii Inwazyjnej CSK MSW w Warszawie

## Może być trochę kontrowersyjnie, ale trudno...

Kardiolog inwazyjny, wiadomo, człowiek zajęty. Może generalizuję, ale tak też jesteśmy postrzegani. Może rzadko jest okazja do opuszczenia samochodu i spojrzenia na świat z poziomu trotuaru... Czas wakacji to także moment, kiedy można zauważyć wiele ciekawych rzeczy.

Mogłoby się wydać, że nasza współczesność to czas, w którym bycie „fit” jest jak najbardziej na porządku dziennym. Dieta, aktywność fizyczna, unikanie używek to minimum, aby być „fit”. Jednak z przykrością można zauważyć, że tak nie jest. Myślę, że około 20–30% nastolatków i młodych dorosłych pali („nikotyniści”), tak przynajmniej widać na każdej ulicy i nadmorskim deptaku. Chipsy, chrupki, słodzone, gazowane napoje wielkich koncernów spożywczych, to obowiązkowy dodatek. I co bardziej przerażające, także dla dzieci szkolnych. Ostatnio polska edycja „Newsweeka” poświęciła sporo miejsca problemowi nadwagi i otyłości wśród Polaków, cytując dane Państwowego Zakładu Higieny, mówiące o tym, że około 50% polskich dorosłych obywateli ma nadwagę, a polskie dzieci są w czołówce otyłych w Unii Europejskiej.

Tu pora na kontrowersyjną refleksję: a może to dobrze? Odpowiadając anegdotą, jeden z moich znajomych kardiologów pytał pacjenta po zawale i rewaskularyzacji wieńcowej, czy rzucił palenie papierosów? Pacjent z nieukrywaną szczerością odpowiedział, że nie, bo i po co? Kolega odpowiedział: I bardzo dobrze, dzięki takiej postawie moich pacjentów, mam, z czego żyć i jak zarabiać”. Podobno mina pacjenta była bezcenna...

Być może taka terapia „szokowa” podziela na tego konkretnego pacjenta, jednak trzeba pamiętać, że dziś bardzo (na co skarżą się pacjenci po zawale) brakuje skoordynowanych działań polegających na wczesnej prewencji i późnej rehabilitacji. Wynika tak

z wielu rozmów z pacjentami, którzy mieli rewaskularyzację z powodu ostrego zespołu wieńcowego i często mówią, że informacje o prewencji pierwotnej są dla nich niedostępne lub nikt ich nie zachęca do stosowania takiej. Fakt, że często słyszymy od rodzin naszych pacjentów: taki zdrowy, 20 lat nie był u żadnego lekarza, a teraz wstrząs kardiogeny? Prawda jest taka, że o prewencji się nie mówi, nie pisze, no, chyba że w lifestylowych tygodnikach (gdzieś z tyłu numeru). Co innego onkologia, słowo „rak” skutecznie mobilizuje pacjenta do badań, wszelkich.

Można by zapytać, co kardiologowie inwazyjni mają do prewencji? Otóż wydaje mi się, że kardiologia inwazyjna powinna być jedynie składową dużej osi, na którą składa się prewencja-interwencja-rehabilitacja, w skrócie PIR. Akronim, w którym, *nota bene*, specjalizuje się nasz Płatnik. Może, organizując opiekę kardiologiczną należy stworzyć poradnię prewencyjną kardiologii inwazyjnej połączoną z oddziałem rehabilitacji? Dziś kardiologowie inwazyjni (ponad 85% z nas ma specjalizację z kardiologii) pracują także w poradniach, przychodniach, punktach konsultacyjnych. Jest tam dość czasu i sposobności, aby mówić o prewencji i rehabilitacji, a nie tylko o balonikach... Ale wiemy, wszystko może się oprzeć o brak funduszy. Z tego powodu powinniśmy się starać, aby nasz Płatnik wprowadził swoisty PIR, to jest kartę kardiologiczną. Finansował porady dietetyków w tych ramach itd. W perspektywie kilku lat udałoby się uniknąć wielu ostrych epizodów wieńcowych u młodych pacjentów (< 45. roku życia). Jak pokazują dane ORPKI, problem dotyczy 3,5% pacjentów z OZW, to dużo.

## Na koniec dygresja

Jakiś czas temu Sejm RP uchwalił zmiany w Ustawie o bezpieczeństwie żywności i żywienia, na których mocy w szkolnych stołówkach i sklepikach nie może być sprzedawane tak zwane jedzenie śmieciowe. Problem polega na tym, że na dwa tygodnie przed początkiem roku szkolnego nadal nie ma stosownego rozporządzenia określającego zakres tych produktów. A może trzeba iść drogą innych krajów Europy i wprowadzić wysokie podatki na słodczy, śmieciowe jedzenie i to o dużej zawartości tłuszczu (*vide* Dania, zależność wprost proporcjonalna, im więcej tłuszczu w składzie, tym droższy produkt). I nie zapominać o akcyzie na papierosy. Dziś otyły 15-latek z papierosem w zębach nie jest rzadkim widokiem na polskiej ulicy. ■



# Nie mogą, ale powinni, czyli farmakoterapia ratowników medycznych w ostrych zespołach wieńcowych

Obserwując rozwój kardiologii inwazyjnej w ostatnich latach, trudno sobie wyobrazić leczenie ostrych zespołów wieńcowych bez właściwej farmakoterapii, wdrażanej na etapie przedszpitalnym przy pierwszym kontakcie medycznym. Od lat w świadomości ratowników medycznych, pielęgniarek Systemu Państwowego Ratownictwa Medycznego, lekarzy Systemu i kardiologów inwazyjnych utrwalany jest schemat farmakoterapii MONA (morfina, O<sub>2</sub>, nitraty, ASA) i konieczność jak najszybszego podania leków przeciwplatek i przeciwkrzepliwych. Trudno wyobrazić sobie inną kolej rzeczy, jak wykonanie 12-odprowadzeniowego zapisu EKG w ciągu 10 minut od pierwszego kontaktu medycznego, jego transmisję do pracowni hemodynamicznej, podanie zestawu leków i pilny transport na stół kardiangiograficzny. W przeważającej większości pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym trafiają do kardiologa inwazyjnego przygotowani farmakologicznie wysycającymi dawkami kłopidogrelu i odpowiednią ilością heparyny, niezbędnej do przeprowadzenia zabiegu w obrębie tętnic wieńcowych. Na chwilę obecną, w Polsce przeważa liczba podstawowych zespołów ratownictwa medycznego, w których składzie są wyszkoleni ratownicy medyczni. Liczba specjalistycznych zespołów ratownictwa medycznego, z lekarzem na pokładzie, cyklicznie maleje i jest zastępowana zespołami podstawowymi. W związku z tym, do większości pacjentów z bólem w klatce piersiowej i ostrym zespołem wieńcowym dysponowani są ratownicy medyczni. W ich kompetencjach leży przeprowadzenie badania, wykonanie EKG, ustalenie właściwego rozpoznania i wdrożenie adekwatnej terapii oraz transport do pracowni hemodynamicznej.

*Ustawa o Państwowym Ratownictwie Medycznym* została wprowadzona w życie 8 września 2006 roku. W ciągu następnych lat wprowadzano do niej kilka poprawek, ale nie zmodyfikowano listy leków, które mogą być podawane przez ratowników medycznych, zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 grudnia 2006 r. w sprawie szczegółowego zakresu medycznych czynności ratunkowych, które mogą być podejmowane przez ratownika medycznego*. Jedynie w 2009 roku przypomniano sobie o kaptoprilu i dopisano go do listy leków stosowanych przez ratowników medycznych. Szczegółowy zakres medycznych czynności ratunkowych i leków podawanych samodzielnie przez ratownika medycznego były już publikowane na łamach „Kardiologii Inwazyjnej”. Należy podkreślić fakt, iż w żadnej z poprawek do *Rozporządzenia* i *Ustawy* wymienionych powyżej, nie uwzględniono leków przeciwplatek, czyli kłopidogrelu i przeciwkrzepliwych, czyli heparyny. Zgodnie z literą prawa ratownicy medyczni nie mogą podawać tych leków samodzielnie. Nie mogą, ale

Krzysztof Skrzos

Klinika Kardiologii Centralnego Szpitala  
Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych  
w Warszawie

Klinika Kardiologii Inwazyjnej Centralnego Szpitala  
Klinicznego Ministerstwa Spraw Wewnętrznych  
w Warszawie

nierzadko się zdarza, iż podają — to hasło przewodnie niniejszej publikacji. Dlaczego dzieje się tak, że nie możemy czegoś zrobić, ale i tak to robimy?

Odpowiedź na to pytanie składa się z kilku elementów: po pierwsze jesteśmy świadomi niedoskonałości polskiego prawa i tego, że nie nadąża ono za standardami w świecie medycyny. Ale czy rzeczywiście nie nadąża? Przecież w roku, w którym wprowadzono w życie *Ustawę o Państwowym Ratownictwie Medycznym* stosowano już kłopidogrel i heparynę w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych. Dlaczego wtedy nie zapisano tych specyfików na liście leków, które samodzielnie może podawać ratownik medyczny? I znów pojawia się łańcuch niewygodnych pytań. Czy ustawodawcami kierował strach? Czy może po prostu wtedy zapomnieli o tych lekach? Czy może uznali za nieistotne podanie tych leków na etapie przedszpitalnym? Nie jesteśmy w stanie na te pytania z pewnością odpowiedzieć. Możemy spróbować rozwiązać pewne wątpliwości. Żeby przestać się bać działania tych leków, należy dobrze je poznać.

## Heparyna

Heparyna to liniowy polielektrolit anionowy, należący do mukopolisacharydów kwaśnych, czyli glukozaminoglikanów. Zbudowana jest z polimerów dwóch naprzemiennych disacharydów: kwasu iduronowego i kwasu glukoronowego. W zależności od składu mieszaniny i jej masy cząsteczkowej wyróżnia się heparyny niefrakcjonowane i drobnocząsteczkowe. Te ostatnie wywierają najsilniejsze działanie przeciwzakrzepowe, między innymi ze względu na lepszą wchłanialność. Heparyna wywiera natychmiastowe działanie antykoagulacyjne poprzez aktywację kofaktora osocznego, jakim jest antytrombina III, która samodzielnie, jak i w kompleksie AT III-heparyna wykazuje działanie hamujące na proteazy serynowe. Proteazy te, czyli w głównej mierze trombina, czynniki Xa, IXa, XIa, XIIa, VIIa, kalikreina, plazmina i urokinaza powstają w procesie krzepnięcia krwi. Heparyna oprócz neutralizacji działania trombiny hamuje również jej tworzenie. Kompleks antytrombina III-trombina jest nieodwracalny, w wyniku tego obydwie tworzące je białka się unieczynnają. Heparyna hamuje całkowicie krzepnięcie krwi w dawkach *in vitro* 1–2 j.m./ml i *in vivo* 50–100 j.m./kg m.c. Do utrzymania efektu niekrzepnięcia niezbędna jest dawka 35 j.m./kg m.c. Aktywność heparyna zachowuje jedynie przy podaniu pozajelitowym, czyli dożylnym, podskórnym i wziewnym. Biologiczny okres półtrwania zależy od wielkości dawki. Heparyna znajduje zastosowanie w leczeniu i zapobieganiu zakrzepom żylnym, tętniczym i wewnątrzsercowym, szczególnie w ostrych stanach, czyli zawale serca, zespole wykrzepiania DIC, powikłaniach w chirurgii. Bez heparyny nie mogłyby być prowadzone żadne zabiegi w kardiologii inwazyjnej i kardiologii.

Fizjologiczną reakcją na wprowadzenie ciał obcych do organizmu i kontakt krwi ze światem zewnętrznym jest krzepnięcie, któremu zapobiega się właśnie przez podanie heparyny. Odwrócenie działania heparyny możliwe jest za pomocą białek kationowych: protaminy, czynnika płytkowego 4 i globiny. W głównej mierze preparatem stosowanym w lecnictwie do odwrócenia działania heparyny jest siarczan protaminy. Heparyna pozyskiwana jest najczęściej z płuc wołu i błony śluzowej jelit świń, a jej zwierzęce pochodzenie jest jedną z możliwych przyczyn reakcji anafilaktycznych.

Powyżej wymieniono zasadniczy cel podawania heparyny pacjentom przed wykonaniem zabiegu koronarografii, czy koronaroplastyki: profilaktyka przeciwzakrzepowa na instrumentarium wprowadzanym do tętnic wieńcowych. Nie mniej ważny jest drugi powód, jakim jest udział heparyny w rozpuszczaniu skrzepliny zamykającej tętnicę odpowiedzialną za zawał i niedopuszczenie do powstania ich w przypadku istotnych zwężeń, czy manewrów w obrębie naczyń wieńcowych. Oprócz istotnego działania przed- i śródzabiegowego heparynę stosuje się w okresie pooperacyjnym w celu profilaktyki przeciwzakrzepowej i przeciwwatorowej (zatorowość płucna). Małe dawki heparyny hamują aktywność czynnika Xa, w przeciwieństwie do dużych dawek, hamujących aktywność trombiny. Istotnym jest monitorowanie wpływu heparyny na układ krzepnięcia. W kardiologii inwazyjnej nie stosuje się powszechnie żadnej z metod laboratoryjnych w celu oznaczania poziomu heparyny we krwi, czy czasu krzepnięcia. Pomiary stosowane są głównie w kardiologii, u pacjentów po zabiegach, jak również w kardiologii, gdzie bez stosowania heparyny niemożliwym byłoby na przykład prowadzenie krążenia pozaustrojowego, niezbędnego do przeprowadzenia większości operacji. Najczęściej wykonywanym pomiarem jest pomiar aktywowanego czasu krzepnięcia (ACT), utrzymywanego na poziomie powyżej 300–400 sekund. Powikłania i działania niepożądane wynikające ze stosowania heparyny to przede wszystkim krwawienia, reakcje alergiczne i małopłytkowość, jak również przy długotrwałym stosowaniu osteoporoza, hipoadosteronizm i łysienie. Stosowanie heparyny jest bezpieczne, pomimo tych działań niepożądanych, ze względu na dostępność siarczanu protaminy, którego 1 mg neutralizuje 1 mg (około 100 j.m.) heparyny.

Posiadając te wszystkie informacje, warto chwilę się zastanowić nad zadaniem na początku pytania: dlaczego ustawodawca nie umożliwił ratownikom medycznym podać heparyny? Pomimo pochodzenia odzwierzęcego nie jest to lek drogi, ale dobrze dostępny i opierając się na powyższym opisie, względnie bezpieczny. Co więcej, heparyna jest złotym standardem w postępowaniu w ostrych zespołach wieńcowych na całym świecie. W warunkach zespołu ratownictwa medycznego mogłaby

znaleźć zastosowanie nie tylko u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, ale również na przykład w przypadku udaru mózgu, zatorowości płucnej i zagrażających życiu zaburzeniach rytmu serca.

Można spróbować porównać heparynę z innymi lekami, które może samodzielnie podawać ratownik medyczny, na przykład morfiną, adrenaliną i ketoprofenem. Wszystkie te leki nie są pozbawione działań niepożądanych. I w zasadzie każdym, mówiąc wprost, można zabić pacjenta. I o ile zbyt duże dawki opioidów można z powodzeniem zniwelować podaniem naloksonu, o tyle odwrócenie działania podanej omyłkowo adrenaliny jest niemożliwe. Czego w takim razie bał się ustawodawca? Jako ratownik medyczny z kilkunastoletnim stażem autor musi odpowiedzieć: nie wiem.

## Klopidogrel

Kolejnym środkiem farmakologicznym będącym złotym standardem w postępowaniu w ostrym zespole wieńcowym jest klopidogrel, podawany jako jeden z leków przeciwplatekcyjnych, wspólnie z kwasem acetylosalicylowym. Klopidogrel jest analogiem tiklopidyny, który wybiórczo hamuje wiązanie adenylozyndifosforanu z receptorem płytkowym, co aktywuje kompleks glikoproteinowy (GP IIb/IIIa) zależny od ADP i hamuje agregację płytek krwi. Na skutek działania klopidogrelu dochodzi do nieodwracalnej modyfikacji płytkowego receptora ADP. Stąd skutek działania utrzymuje się do końca życia płytki, a powrót ich właściwej funkcji możliwy jest jedynie po pojawieniu się nowej populacji. Klopidogrel szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, ale jedynie w około 50%. Powrót właściwej agregacji płytek krwi i wyrównanie czasu krwawienia wracają stopniowo w ciągu pięciu dni od przerwania przyjmowania leku. Działania niepożądane klopidogrelu, co oczywiste, to krwawienia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zmiany skórne, świąd, bóle, zawroty głowy, zaburzenia czynności wątroby oraz małopłytkowość i neutropenia. Dodanie klopidogrelu do kwasu acetylosalicylowego, jako drugiego leku przeciwplatekcyjnego, poprawia wyniki leczenia pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym. W związku z tym, zgodnie ze wszystkimi zaleceniami towarzystw kardiologicznych, należy podać dawkę nasycającą 600 mg klopidogrelu pacjentom z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem odcinka ST (STE-ACS → STEMI). Lek ten podawany jest również w wielu przypadkach NSTEMI-ACS, co ma najkorzystniejszy wpływ, rzecz jasna, na pacjentów poddawanych angioplastyce wieńcowej. Wyniki większości badań wskazują na istotę czasu, jaki upłyne od podania klopidogrelu do przeprowadzenia zabiegu na naczyniach wieńcowych. W przypadkach pacjentów z NSTEMI-ACS istnieje duże prawdopodobieństwo konieczności leczenia kardiologicznego pomostowania tętnic wieńcowych.

W przeprowadzonym kilka lat temu badaniu CURE wykazano zwiększoną częstość występowania dużych krwawień związanych z CABG, jeżeli od wstrzymania podawania klopidogrelu do zabiegu CABG minęło mniej niż pięć dób. Niemniej obecne możliwości diagnostyczno-terapeutyczne oraz umiejętności kardiologów pozwalają zmniejszyć ryzyko powikłań krwotocznych i operować chorych również w fazie ostrej zawału mięśnia sercowego, pomimo podania leków przeciwplatekcyjnych.

Biorąc pod uwagę wyniki badań i aspekty farmakokinetyczne leku, klopidogrel wydaje się być lekiem bezpiecznym i absolutnie wskazanym do stosowania w ratownictwie medycznym. W porównaniu z aspiryną jest lekiem występującym w formie tabletek powlekanych, których początek działania jest bardziej odległy i jednocześnie bardziej przewidywalny. Dlatego uporczywie zadawane pytanie z jakiego powodu ratownicy medyczni nie mogą go podać, pozostaje bez racjonalnej odpowiedzi.

## Kwas acetylosalicylowy

Mówiąc o farmakologii w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych, nie sposób nie wspomnieć o znanej wszystkim doskonale aspirynie, czyli kwasie acetylosalicylowym. Lek ten, starszy od opisanych wyżej, jest nieodwracalnym inhibitorem cyklooksygenaz (COX-1 i COX-2), których zahamowanie prowadzi do długotrwałego zmniejszenia biosyntezy tromboksanu. Ten ma silne działanie agregacyjne i naczynioskurczowe w mięśniach gładkich naczyń krwionośnych. Podobnie jak w przypadku klopidogrelu, efekt działania na płytki krwi utrzymuje się do końca ich życia, a znika wraz z pojawieniem się nowej populacji. Kolejny efekt, jaki wywiera kwas acetylosalicylowy, to hamowanie biosyntezy prostacykliny w śródbłonku naczyniowym, wywierającej przeciwstawne działanie do tromboksanu. Operując odpowiednio małymi dawkami można skutecznie zahamować wytwarzanie tromboksanu A2 bez hamowania wytwarzania prostacykliny. Kwas acetylosalicylowy, wiążąc się z cyklooksygenazą płytek krwi po wchłonięciu z przewodu pokarmowego, unieczynnia ją i hamuje agregację płytek krwi. Ze względu na efekt pierwszego przejścia w wątrobie, lek ten nie dociera do śródbłonka naczyń obwodowych zawierającego cyklooksygenazę odpowiedzialną za biosyntezę prostacykliny. Duże dawki leku przechodzą przez krążenie wrotne i wpływają na syntezę prostacykliny. Głównym działaniem niepożądanym kwasu acetylosalicylowego jest reakcja alergiczna i astma aspirynowa. Podawana po rozpoznaniu ostrego zespołu wieńcowego początkowa dawka nasycająca to 300 mg kwasu acetylosalicylowego doustnie. Biorąc pod uwagę ogólną dostępność tego leku i możliwość wykupienia go bez recepty, nie tylko w aptece, ale na każdej stacji benzynowej, za duży sukces należy uważać wpisanie go na listę leków, które może sa-



modzielnie podawać ratownik medyczny. Z paracetamolem nie mieliśmy tyle szczęścia.

Pomimo obszernej analizy farmakologicznej leków przeciwkrzepliwych i przeciwplatekcyjnych, nie udało się racjonalnie odpowiedzieć na pytanie, dlaczego nie może ich podawać samodzielnie ratownik medyczny. Dlatego należy spróbować odpowiedzieć na pytanie, jak wygląda rzeczywistość? Kłopidogrel i heparyna znajdują się na wyposażeniu wszystkich zespołów ratownictwa medycznego, także podstawowych. Ratownicy medyczni w większości miejsc Polski, szczególnie tych oddalonych od pracowni hemodynamicznych ochoczo i dziarsko podają je pacjentom z ostrym zespołem wieńcowym. Wiedząc, że przekraczają swoje uprawnienia, działają na korzyść swoich pacjentów. Jedyną formą ochrony są nagrywane rozmowy telefoniczne z lekarzami dyżurnymi pracowni hemodynamicznych, do których transportuje się pacjenta po wykonaniu teletransmisji zapisu EKG. Zgodnie z wytycznymi kardiologicznymi wszystko wygląda tak, jak powinno. Pacjent ma ustalone rozpoznanie na etapie przedszpitalnym, zostaje zabezpieczony, wdraża się adekwatną farmakoterapię, której elementy mają szansę rozpocząć działanie podczas transportu. W efekcie pacjent trafia na stół do kardiologa inwazyjnego i ma przywrócony przepływ w tętnicach wieńcowych. Każde z ogniw tego łańcucha ma służyć zmniejszeniu obszaru objętego nieodwracalną martwicą mięśnia sercowego. Tym samym postępowanie ratownika medycznego dla dobra pacjenta, ale niestety wbrew prawu ma swoje absolutne uzasadnienie.

Od lat środowisko ratowników medycznych walczy o rozszerzenie swoich uprawnień, zaktualizowanie posiadanej do dyspozycji listy leków i dostosowanie przepisów do standardów oraz, co ważne, stawianych wymagań. Wymagania te wynikają z faktu, iż od lat w zespołach ratownictwa medycznego stosuje się znany wszystkim standard MONA (**m**orfina, **O**<sub>2</sub>, **n**itraty, **A**SA) oraz podaje się heparynę i kłopidogrel. Niepodanie tych leków przez ratowników spotyka się z pewnym zawodem, a czasem wręcz zarzutami o niedopełnienie procedur.

Wiele spotkań w środowisku nawiązuje do rozszerzenia uprawnień i zmiany w *Ustawie o Państwowym Ratownictwie Medycznym*. Organizacje zrzeszające ratowników medycznych opracowały wspólnie z Polskim Towarzystwem Kardiologicznym procedury postępowania z pacjentem z ostrym zespołem wieńcowym. Zostały one zawarte w ogólnodostępnym dokumencie *Stanowisko Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Krajowego Nadzoru Specjalistycznego dotyczące standardów postępowania zespołów ratownictwa medycznego z pacjentem z podejrzeniem zawału mięśnia sercowego (ostrego zespołu wieńcowego)*. Opinia Zarządu Głównego PTK została sformułowana jednoznacznie i wynika z niej, że możliwie najszybciej

ratownikom medycznym powinny zostać rozszerzone uprawnienia, nie tylko o możliwość podania leków przeciwplatekcyjnych i przeciwkrzepliwych, ale także o wykonanie krytycznych, między innymi w ostrym zespole wieńcowym, procedur kardiowersji i stymulacji przedszkórnej. Do dnia dzisiejszego wspomniany dokument nie doczekał się odpowiedzi z Ministerstwa Zdrowia.

Wspomniane powyżej zagadnienia były już poruszane wielokrotnie w publikacjach autora na łamach „Kardiologii Inwazyjnej”. Celem tych i podobnych publikacji jest rozpowszechnienie wiedzy na temat realiów pracy ratownika medycznego wśród przedstawicieli i decydentów krajowej kardiologii inwazyjnej. Doskonałą okazją do omówienia tych istotnych kwestii była zorganizowana dzięki ogromnemu wsparciu Pana Profesora Roberta Gila, Sesja Ratowników Medycznych podczas XIX Warszawskich Warsztatów Kardiologii Interwencyjnej WCCI w kwietniu bieżącego roku. Wystąpienia lekarzy i ratowników medycznych dotyczyły przede wszystkim postępowania ratowników w ostrym zespole wieńcowym. Po wykładach podniesiono dyskusję na temat bieżącej sytuacji prawnej i merytorycznej. Wnioski, jakie zostały wyciągnięte z dyskusji, zaskoczyły lokalne środowisko ratowników medycznych. Z wyposażania podstawowych zespołów ratownictwa medycznego zarządzanych przez jednego z największych dysponentów Systemu w Polsce wycofane zostały heparyna i kłopidogrel, dotychczas stosowane na podstawie decyzji dyrekcji. To obrazuje doskonale istniejącą dotychczas sytuację, gdzie przeważająca większość zespołów podstawowych podawała pacjentom leki spoza listy, podpierając się nagrywaną rozmową telefoniczną, czy to z kardiologiem inwazyjnym pracowni hemodynamicznej, czy lekarzem konsultantem, odbierającym teletransmitowany zapis EKG. Wspomnianą rozmowę traktowano jako podanie leku „na zlecenie” lekarza. Ta kwestia nie znalazła do dnia dzisiejszego jasnej interpretacji w zapisach prawnych, stąd traktowanie rozmowy telefonicznej jako konsultacji, a nie zlecenia na ordynowanie leków.

Cóż wygląda na to, iż brak stosownej reakcji ze strony Ministerstwa Zdrowia na realnie istniejący problem zaowocował decyzjami dysponentów Systemu Państwowego Ratownictwa Medycznego, które są pewnego rodzaju krokami wstecz, do momentu, kiedy nie istniała sieć całodobowych pracowni kardioangiograficznych, a leki, takie jak heparyna i kłopidogrel, nie były powszechnie stosowane. W związku z tym nie sposób nie zauważyć, że w pracy ratownika medycznego najtrudniejszym nie będzie rozpoznanie ostrego zespołu wieńcowego czy nawet zresuscytowanie chorego, ale zmierzenie się z sytuacją bezsilności w stosunku do systemu, który uniemożliwia optymalne postępowanie w sytuacjach będących bezpośrednim zagrożeniem życia. ■

**Tegoroczny Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego zorganizowany we Wrocławiu sprawia, że zainteresowanie Dolnym Śląskiem i jego stolicą znacznie wzrosło. Można chyba zaryzykować twierdzenie, że oczy niemal wszystkich polskich kardiologów (i nie tylko...) są skierowane na ten region naszego kraju, który zachwyca pięknym krajobrazu i mnogością miejsc o fascynującej historii, nierzadko otoczonych mgłą tajemnicy. Nikogo zatem nie zdziwi fakt, że chciałbym zachęcić do odwiedzenia po dyżurze dwóch miejsc, w których tajemnicze historie zachęcają do poszukiwania skarbów.**

## Pierwsze z nich to...



Artur Krzywkowski

### Zamek Czocho — twierdza szyfrów

Zamek Czocho to obronny zamek graniczny, malowniczo położony w miejscowości Sucha (Czocho) w gminie Leśna, nad Zalewem Leśniańskim na Kwisie, w polskiej części Łużyc Górnych. Pierwotna nazwa brzmiała prawdopodobnie Czajków (zachował się dokument z 1329 roku, w którym można odnaleźć jego nazwę w brzmieniu Caychow), a aż do końca wojny po prostu Tzschocha.

Twierdza została wybudowana na gnejsowych skałach należących do tak zwanego metamorfiku izerckiego. Jej najstarszą część stanowi, stojący przy głównych bramach (istnieją dwie, starsza dolna i nowa górna), stołp — później obudowany częścią mieszkalną. Zamek powstał pierwotnie jako warownia graniczna na pograniczu śląsko-łużyckim w latach 1241–1247 z rozkazu króla czeskiego Wacława I Przemysłydy. Ale już w roku 1253 został przekazany biskupowi miśnieńskiemu. Warto przy tym pamiętać, że wówczas niemal całe Łużyce były częścią królestwa Czech.

W roku 1319 warownia wraz z okolicznymi ziemiami została włączona do księstwa Henryka I Jaworskiego. Po śmierci księcia w 1346 roku przejął go, wraz z całym księstwem, Bolko II Mały, książę świdnicko-jaworski. Zamek ponownie, na mocy „układu o przeżycie” z cesarzem i królem Czech Karolem IV Luksemburskim wrócił pod czeskie panowanie po śmierci księżnej Agnieszki Habsburg, wdowy po Bolku II Małym.

W latach 1389–1453 stanowił ozdobę dóbr rycerskich rodów von Dohn i von Klüks. A następnie aż do roku 1700 był własnością rodu von Nostitz.

Zamek pod polską nazwą Czocho pojawił się po raz pierwszy w książce pt. „Krótki rys jeografii Szląska dla nauki początkowej”, wydanej w Głogówku w 1847 roku autorstwa wybitnego śląskiego pisarza Józefa Lompy, który z żalem pisał, że w owym czasie był to „zamek spustoszały”.

Ponowny rozkwit obiektu nastąpił po zakupieniu go w 1909 roku za ponad 1,5 mln marek, co było wówczas dość pokaźną kwotą, przez drezdeńskiego producenta cygar i wyrobów tytoniowych Ernsta Gütschowa. Z jego inicjatywy w ciągu trzech lat został przebudowany przez znanego berlińskiego architekta Bodo Ebhardta, który swój projekt oparł ściśle na zachowanych rycinach z 1703 roku. Podczas przebudowy zniszczono jednak wiele najstarszych fragmentów kompleksu, a w dawnej fosie urządzono zwierzyńiec.

Sam Ernst Gütschow znany ze swoich prorosyjskich sympatii utrzymywał dobre stosunki z dworem car-

skim, a po rewolucji z rosyjskimi emigrantami, od których skupował i otrzymywał w prezencie różne przedmioty o wysokiej wartości artystycznej. W zamku mieszkał do marca 1945 roku. Opuszczając zamek wywiózł najcenniejszą część wyposażenia.

W latach II wojny w zamku mieściła się szkoła sztyrmentów Abwehry. Niewykluczone również, że w tym czasie szacowne zamkowe mury były świadkami wielu innych tajemniczych wojennych zdarzeń.

Po II wojnie światowej obiekt przechodził różne koleje. A trzeba przyznać, że los nie był dla niego łaskawy. Doświadczył wielokrotnych grabieży z mebli i wyposażenia zarówno przez Rosjan, jak i rodzimych szabrowników. Jednak największej zarejestrowanej kradzieży dopuścić się w dniu 1 lutego 1946 roku burmistrz Leśnej — Kazimierz Lech, który działał wspólnie ze znającą tajemnice zamkowych schowków bibliotekarką Krystyną von Saurma. Wywieźli oni do amerykańskiej strefy okupacyjnej pełną ciężarówkę mienia zamkowego, między innymi takie cenne przedmioty, jak insygnia koronacyjne Romanowów, 60 popiersi carów rosyjskich, 100 ikon, zastawy porcelanowe, biżuterię, a także dużą kolekcję obrazów. Niestety większość z nich przepadła bezpowrotnie.

Do dewastacji przyczynili się także uchodźcy z Grecji, którzy choć mieszkali w zamku niezbyt długo, to jednak w jednej z najpiękniejszych jego komnat,

czyli w sali rycerskiej, trzymali zwierzęta gospodarskie. Od 1952 roku zamek zniknął z map. Na szczęście nie dlatego, że popadł w całkowitą ruinę tylko dlatego, że zorganizowano w nim Wojskowy Dom Wczasowy i z tego powodu został ponownie utajniony, a jego nazwa nie pojawiała się w żadnych oficjalnych publikacjach.

Na szczęście od września 1996 roku znowu jest publicznie dostępny. Obecnie służy jako atrakcyjny ośrodek hotelowo-konferencyjny, a jego właścicielem została Grupa Hoteli WAM należąca do Wojskowej Agencji Mieszkaniowej.

Piękne i jak wspomniałem wcześniej bardzo malownicze zabudowania zamkowe niejednokrotnie inspirowały artystów. Były także wykorzystane przy kręceniu filmów. Tu powstały między innymi takie znane produkcje, jak słynna polska komedia „Gdzie jest generał?”, „Wiedźmin”, „Poza Lasem Sherwood” (*Beyond Sherwood Forest*) oraz inspirowany powieścią Bogustawa Wołoszańskiego serial „Tajemnica twierdzy szyfrów”, a także „Dwa światy” (*Spellbinder*), „Święta wojna” oraz „Pierwsza miłość”.

Myślę, że nawet taka krótka rekomendacja przekona wszystkich miłośników tajemnic do odwiedzenia tego pięknego obiektu. Warto tu spędzić czas po dyżurze...

**Winnica Adoria**, mieszcząca się w Zachowicach niedaleko Wrocławia, została założona i jest do dziś prowadzona przez Mike'a Whitneya oraz grupę jego zaufanych **współpracowników**.

Mike urodził się daleko od Polski, wśród winnic Kalifornii. Zanim trafił do naszego raju przeprowadził się ze swoją rodziną do stanu Washington. Tam przekonał się, ile wysiłku trzeba włożyć, by winnice uzyskały poziom na tyle wysoki, aby śmiało konkurować ze zdawałoby się niedościgłymi uprawami rodzinnej Kalifornii w walce o tytuł najlepszych winnic Ameryki. W 1995 roku zamieszkał w Polsce. Chciał również tu połączyć miłość do wina i wiedzę o nim z idealnymi warunkami południowo-zachodniej Polski. Dlatego stworzył Winnicę Adoria.

Jak się ostatecznie okazało, dzięki umiejętnościom i determinacji stworzył dzieło określane przez ekspertów jako wina klasy światowej. Do realizacji tego celu postawił jednak na najwyższej jakości szczepy winorośli Chardonnay, Pinot Noir i Riesling. Początki nie były jednak łatwe. Wielkie trudności sprawiło nawet znalezienie odpowiedniego miejsca.

Mike Whitney, współpracując z uznanymi w świecie specjalistami w dziedzinie winiarstwa, przez blisko półtora roku przeanalizował możliwości ponad 300 możliwych lokalizacji. Żadna z nich nie spełniała



## Drugie zaś to...



jednak oczekiwać. Dopiero wtedy znalazł Zachowice, rozpoczął budowę pierwszej w Polsce winnicy na światowym poziomie. Zakupił oryginalny projekt, wybudował winiarnię i sprowadził nowoczesne maszyny. Jak sam stwierdził: „stworzenie winnicy i uprawa winorośli w kraju, w którym nie ma dobrej infrastruktury dla producentów wina, jest niemałym wyzwaniem. W Stanach Zjednoczonych wystarczy skorzystać z przewodnika *Wines and Vines*, aby znaleźć dostawców i podwykonawców. Tutaj musieliśmy zaczynać od zera, co oznaczało podróże po całej Europie i spotkania z dostawcami sadzonek winorośli oraz urzędów do produkcji wina.”

Obecnie w winnicy Adoria uprawia się trzy z czterech głównych odmian winogron: Pinot Noir, Chardonnay i Riesling. Te trzy gatunki wraz odmianą Bacchus, doskonałym lokalnym gatunkiem, znalezionym w winnicach z okolic Drezna, tworzą podstawę tego, co można znaleźć w lampce wina z etykietką Adoria. „Zdecydowanie nie dokonałem tego sam” — mówi Mike Whitney — „Miałem szczęście pracować ze wspaniałym zespołem najwyższej klasy specjalistów, między innymi z konsultantami z Oregon State University ze Stanów Zjednoczonych, z Uniwersytetu w Sienie w Toskanii, a także z ekspertami i dostawcami z Włoch, Niemiec, Francji, Portugalii oraz Stanów Zjednoczonych. Otrzymałem także wsparcie od lokalnego zespołu projektantów i podwykonawców, dzięki którym została wybudowana pierwsza nowoczesna polska winiarnia.”

Doświadczenie nauczyło Mike’a Whitneya, że warunkiem powstania dobrego wina jest stworzenie dobrej winnicy. Winnica Adoria w Zachowicach to połączenie tradycyjnych technik uprawy winorośli i produkcji wina z najnowszą technologią. Sam właściciel z dumą podkreśla: „Jeśli przyjedziesz do Adorii, zobaczysz, że nasze wina leżakują w dębowych beczkach, obok których stoją najnowocześniejsze urządzenia do produkcji”.

Ale Adoria to nie tylko zwykłe gospodarstwo rolne prowadzące produkcję dobrego wina, to także ceniony partner w prowadzeniu badań naukowych.

Dr Janusz Mazurek wraz z pracownikami Zakładu Fitopatologii i Mykologii Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu rozpoczęli pomiary, które będą stanowić podstawę do badań nad wpływem warunków atmosferycznych na rozwój i epidemiologię głównych chorób winorośli. Celem tych analiz jest opracowanie systemu ostrzegającego hodowców przed ryzykiem wystąpienia groźnych chorób roślin uprawnych. Podobnym systemem posługują się obecnie w Polsce hodowcy jabłek. W winnicy zamontowano stację meteorologiczną, która na bieżąco monitoruje temperaturę powietrza, wilgotność, opady oraz długość okresu zwilżenia liści. We współczesnym ogrodnictwie monitorowanie warunków pogodowych stanowi podstawowy czynnik profesjonalnej ochrony wino-

rośli przed chorobami. Dane pozyskiwane ze stacji umożliwiają precyzyjne dobieranie terminu i zakres wykonywania zabiegów chemicznych. Jest to podstawa tak zwanej ochrony integrowanej, która w roku 2014 stała się obligatoryjna w całej Unii Europejskiej.

Bardzo interesujące były również wyniki prac dr Marty Czaplickiej-Pędzich z Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, która odbywając staż w winnicy, zdobywała wiedzę na temat działalności winnicy i obserwowała proces kontroli jakości zbiorów i analizy laboratoryjne. Zdobywała także praktyczne umiejętności prowadzenia zakładów winiarskich, funkcjonujących w określonym klimacie lokalnym. Zdobyte doświadczenie dr Marta Czaplicka-Pędzich wykorzystuje teraz, prowadząc winnicę badawczą na swojej uczelni. Mark Whitney, oceniając jej prace badawcze, powiedział: „byliśmy szczególnie zadowoleni z jej badań laboratoryjnych, pokazujących skuteczność nawożenia siarką oraz wzrost zawartości chlorofilu w liściach naszych winogron. To nie jest częste, że winnica współpracuje z naukowcem, który może zrobić tygodniową analizę absorpcji mineralnej roślin”.

Duże znaczenie dla rozwoju winiarstwa w Polsce mogą mieć wyniki badań Moniki Białobrzesckiej z Uniwersytetu Wrocławskiego, która w oparciu o dane uzyskane w winnicy przygotowuje pracę doktorską, w której analizuje warunki klimatyczne Polski oraz wybrane lokalizacje pod względem mikroklimatu, pod kątem przydatności do uprawy winorośli. W badaniach opiera się między innymi na pomiarach temperatury i wilgotności powietrza, uzyskiwanych poprzez rejestratory meteorologiczne, zainstalowane w Adorii.

Warto wspomnieć również o pracach badawczych Jana Barabacha z Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu, który wykorzystuje winnicę jako miejsce, gdzie analizuje się proces zapylenia winorośli. W winnicy Adoria założył kilka stacji zbiórki pyłków roślinnych, co pozwala na badanie jakości i ilości pyłku produkowanego przez krzewy winorośli.

Adoria to jednak przede wszystkim znakomite wina. Czytelnikom „Kardiologii Inwazyjnej” chciałbym szczególnie polecić:

### Biały wytrawny riesling 2014 rok



Wino o pięknej sukni, w którym dominują aromaty cytryny i limonki, nuty miodu i rodzynek, w ustach zaś świeżość z wyraźną kwasowością.

Czerwone wytrawne pinot noir 2014 rok



Bogate czerwone wino pełne smaku i zapachu owoców, które jest wyśmienite dziś i będzie coraz lepsze z upływem czasu.

Różowe półwytrawne rose Dolina Bystrzycy 2014 rok



Dolina Bystrzycy to jeden z najbardziej malowniczych zakątków Dolnego Śląska. Bystrzyca płynie tu swoim naturalnym, niespiesznym rytmem, tworząc urokliwe meandry. I właśnie w tym niezwykłym miejscu powstaje wino Rose Adoria cieszące się świeżym, owocowym smakiem poziomki, arbuza i wiśni.

Kończąc chciałbym zachęcić wszystkich miłośników tajemnic i poszukiwaczy skarbów, by planując sobie czas po dyżurze lub poszukując miejsca na ciekawie spędzony urlop nie zapominali o Zachowicach koło Wrocławia, gdzie dzięki starannemu planowaniu, badaniom naukowym i ciężkiej pracy powstają skarby, które można znaleźć w lampce polskiego wina.

## Fotoplastykon Artura Krzywkowskiego

JAKA JEST RÓŻNICA  
MIĘDZY TENISISTĄ  
A KARDIOLOGIEM  
INWAZYJNYM?



TAKA,  
ŻE TENISISTA  
NIE MYŚLI,  
ŻE JEST  
KARDIOLOGIEM.